

Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo com Amplatzer Cardiac Plug na Fibrilação Atrial não Valvar: Análise de Segurança e Resultados de Longo Prazo

Left Atrial Appendage Closure with Amplatzer Cardiac Plug in Nonvalvular Atrial Fibrillation: Safety and Long-Term Outcome

Marcio José Montenegro da Costa,² Esmeralci Ferreira,¹ Edgard Freitas Quintella,² Bernardo Amorim,² Alexandre Fuchs,² Ricardo Zajdenverg,² Hugo Sabino,² Denilson Campos de Albuquerque¹

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ);¹ Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC);² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: Fibrilação atrial (FA) é uma arritmia cardíaca que submete os pacientes a alto risco de eventos tromboembólicos, particularmente o acidente vascular encefálico.

Objetivo: Avaliar a segurança da oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE) com o dispositivo *Amplatzer Cardiac Plug* na prevenção de fenômenos embólicos em pacientes com FA de origem não valvar.

Métodos: Este estudo de OAAE incluiu 15 pacientes, sendo 6 (40%) acima de 75 anos (idade média, 69,4 ± 9,3 anos; 60% do sexo masculino).

Resultados: A média do escore CHADS₂ foi 3,4 ± 0,1. Quando se aplicou o CHA₂DS₂VASc, a média foi de 4,8 ± 1,8, mostrando alto risco de eventos tromboembólicos. Todos os pacientes tinham o escore HAS-BLED > 3 (média 4,5 ± 1,2) com alto risco de sangramentos maiores em 1 ano. Houve sucesso no implante do dispositivo em todos os pacientes, com posicionamento correto na primeira tentativa na maioria deles (n = 11; 73,3%).

Conclusão: Não houve complicações periprocedimento, como migração do dispositivo, tamponamento pericárdico, complicações vasculares e hemorragias maiores. Na fase intra-hospitalar, os pacientes evoluíram favoravelmente, obtendo alta em até 2 dias. Nas avaliações ecocardiográficas do seguimento em 6 e 12 meses, não houve migração do dispositivo, presença de trombos e nem vazamentos peridispositivo. Na evolução clínica aos 12 meses, nenhum dos pacientes apresentou eventos tromboembólicos ou sangramentos relacionados aos fatores de risco ou ao dispositivo. Nesta pequena série, a OAAE mostrou-se segura, com uma alta taxa de sucesso do procedimento e evolução favorável dos pacientes aos 12 meses. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):541-549)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Apêndice Atrial; Trombose / prevenção & controle; Dispositivos de Oclusão Vascular.

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is a cardiac arrhythmia with high risk for thromboembolic events, specially stroke.

Objective: To assess the safety of left atrial appendage closure (LAAC) with the Amplatzer Cardiac Plug for the prevention of thromboembolic events in patients with nonvalvular AF.

Methods: This study included 15 patients with nonvalvular AF referred for LAAC, 6 older than 75 years (mean age, 69.4 ± 9.3 years; 60% of the male sex).

Results: The mean CHADS₂ score was 3.4 ± 0.1, and mean CHA₂DS₂VASc, 4.8 ± 1.8, evidencing a high risk for thromboembolic events. All patients had a HAS-BLED score > 3 (mean, 4.5 ± 1.2) with a high risk for major bleeding within 1 year. The device was successfully implanted in all patients, with correct positioning in the first attempt in most of them (n = 11; 73.3%).

Conclusion: There was no periprocedural complication, such as device migration, pericardial tamponade, vascular complications and major bleeding. All patients had an uneventful in-hospital course, being discharged in 2 days. The echocardiographic assessments at 6 and 12 months showed neither device migration, nor thrombus formation, nor peridevice leak. On clinical assessment at 12 months, no patient had thromboembolic events or bleeding related to the device or risk factors. In this small series, LAAC with Amplatzer Cardiac Plug proved to be safe, with high procedural success rate and favorable outcome at the 12-month follow-up. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):541-549)

Keywords: Atrial Fibrillation; Atrial Appendage; Thrombosis / prevention & control; Vascular Closure Devices.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Marcio José Montenegro da Costa •

Rua Baronesa de Poconé, 222/404 Bloco 2. CEP 22471-270, Lagoa, RJ – Brasil

E-mail: marciojmontenegro@gmail.com

Artigo recebido em 07/12/2016, revisado em 05/07/2017, aceito em 05/07/2017

DOI: 10.5935/abc.20170167

Introdução

Fibrilação atrial (FA) é uma arritmia cardíaca de grande relevância clínica, pois implica em alto risco de eventos tromboembólicos que comprometem a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos. O aparecimento dessa arritmia favorece a formação de trombos no apêndice atrial esquerdo (AAE) e qualquer forma de apresentação da FA se correlaciona com uma ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE) duas vezes maior do que na população em geral. Em até 90% dos casos de FA, os trombos se localizam dentro do AAE,¹ particularmente nos pacientes com FA de origem não valvar (FANV), aqueles sem valvopatia mitral de origem reumática, prótese valvar ou valvoplastia mitral prévia.² Na presença de patologia valvar, costumam ocorrer trombos também no átrio esquerdo. Estima-se que aproximadamente 20% dos AVE estejam associados à FA, frequentemente resultando em morte ou invalidez.^{3,4}

No que se refere à prevenção de eventos tromboembólicos, é importante individualizar o risco em cada paciente. O escore inicialmente utilizado para estimar a ocorrência desses eventos é o CHADS₂.⁵ Pelo fato de esse escore subestimar o risco em pacientes com menor risco, o CHA₂DS₂VASc tem sido usado em indivíduos com CHADS₂ igual a 2.⁶ Em indivíduos com alto risco, CHADS₂ ou CHA₂DS₂VASc acima de 2, a prevenção de eventos tromboembólicos relacionados a FANV costuma ser farmacológica, ou seja, com a utilização de medicamentos anticoagulantes (ACOs).

Estimativas dos eventos hemorrágicos nessa população podem ser feitas com o escore HAS-BLED.⁷ Em pacientes com alto risco de sangramento ou comprovada limitação do uso de ACO, a oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE) é uma estratégia alternativa de prevenção mecânica dos eventos tromboembólicos.

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a segurança da OAAE com a prótese *Amplatzer Cardiac Plug*[®] (ACP) através dos desfechos de segurança imediatos e no período hospitalar. O objetivo secundário foi avaliar o desempenho dessa estratégia na prevenção de eventos cardiovasculares maiores no seguimento tardio.

Métodos

Estudo tipo coorte, longitudinal, retrospectivo com coleta de dados prospectiva, realizado em pacientes com FANV submetidos à OAAE com o ACP, no período de novembro de 2010 até março de 2015, no Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o nº 049018. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seleção de pacientes

Foram incluídos no estudo pacientes que preenchem os 3 critérios abaixo:

- a) FANV com alto risco de eventos tromboembólicos:
 - a.1) CHADS₂ > 2 ou CHADS₂ = 2 e CHA₂DS₂VASc > 2;
 - a.2) ou FANV com história prévia de AVE, ataques isquêmicos transitórios (AIT), ou embolia periférica.

- b) Evidência objetiva de limitação ao uso de ACO com:
 - b.1) história prévia de AVE hemorrágico ou sangramentos maiores;
 - b.2) ou alto risco de sangramento com HAS-BLED ≥ 3;
 - b.3) ou grande labilidade da resposta terapêutica à ACO, definida como menos de 60% dos registros de tempo de atividade da protrombina (TAP) nos limites da faixa terapêutica (INR ≤ 2,0 ou INR ≥ 3,0) nos últimos 12 meses.
- c) Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Seriam excluídos do estudo os pacientes que apresentassem quaisquer das condições abaixo:
 - a) Doença grave consumptiva, com expectativa de vida menor que 1 ano, ou que, na avaliação inicial, apresentasse situação clínica contraindicando a intervenção;
 - b) Evidência ecocardiográfica de patologias que pudessem levar a eventos tromboembólicos ou isquemia cerebral, como por exemplo: trombos intracardíacos, patologias valvares, placa aterosclerótica ulcerada na aorta, ou obstrução significativa das artérias carótidas ou vertebrais;
 - c) Anatomia inadequada com diâmetro do colo do AAE ao ecocardiograma menor do que 12 mm ou maior do que 28 mm.

Dispositivo

O dispositivo ACP (Figura 1) foi previamente descrito nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia por ocasião de nossa experiência inicial.⁸

Protocolo de estudo

No período de hospitalização, os desfechos de segurança considerados foram: morte, AVE, migração do dispositivo, tamponamento pericárdico, complicações vasculares e hemorrágicas.

No seguimento hospitalar foram compilados os desfechos de segurança como embolização do dispositivo, derrame pericárdico e hemorragias maiores. No seguimento hospitalar e no seguimento ambulatorial, avaliou-se a ocorrência dos desfechos de eficácia, como os eventos clínicos adversos (morte, morte cardiovascular, AVE, AIT e tromboembolia). Contato telefônico foi realizado aos 30, 60, 180 e 365 dias. A ocorrência de trombose, migração de prótese ou vazamento peridispositivo foi avaliada por ecocardiograma transesofágico aos 180 e 365 dias.

Procedimento

Os cumarínicos foram suspensos 4 dias antes do procedimento. Heparinização profilática foi implementada com heparinas de baixo peso molecular. Todos os procedimentos foram realizados com o paciente sob anestesia geral. O acesso vascular foi por punção da veia femoral direita, com a colocação inicial de um introdutor 5F ou 6F, para posterior introdução da bainha de Mullins com 7F ou 8F. A punção transeptal foi guiada pelo ecocardiograma bidimensional transesofágico no corte bicaval, que permite a perfeita visualização da fossa oval no septo interatrial, onde se procedeu à punção com agulha

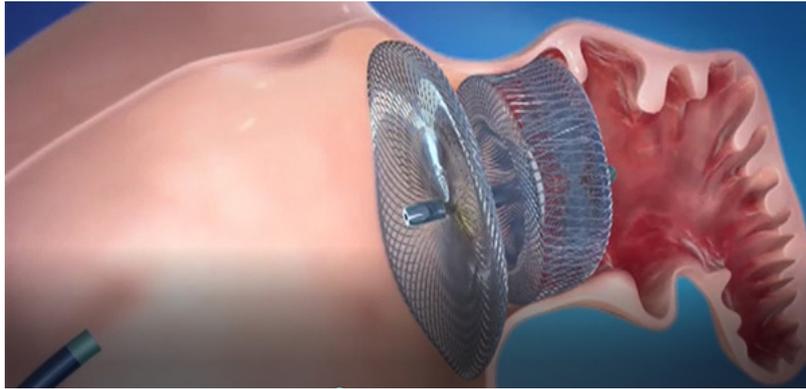


Figura 1 – Amplatzer Cardiac Plug (imagem cedida por St. Jude Medical Inc.).

transeptal preferencialmente na posição postero-inferior que, além de ficar distante da aorta, facilita a cateterização seletiva do AAE. Realizada a punção transeptal, se administrava heparina não fracionada na dose de 70-100 UI/kg, mantendo-se o tempo de coagulação ativado (TCA) maior que 250 segundos durante o procedimento. Em seguida, progredia-se a bainha de Mullins através do septo e posicionava-se uma corda-guia bastante rígida com 1,5 cm de ponta flexível na veia pulmonar superior esquerda para posterior introdução do cateter de entrega, com 10F a 13F. Uma vez posicionado o cateter de entrega dentro do AAE, introduzia-se o dispositivo ACP empurrando o cabo liberador até que se conseguisse exteriorizar o cateter de liberação do lóbulo além da artéria circunflexa, que se encontra perfeitamente visível ao ecocardiograma transesofágico, de forma que ele estabilizasse e adquirisse o aspecto de um pneu amassado, demonstrando o tamanho adequado do dispositivo. Com o lóbulo corretamente posicionado na zona de aterrisagem, realizava-se a liberação do disco proximal que ia ocluir o óstio do AAE e atapetar o teto do átrio esquerdo. Verificou-se o bom posicionamento do dispositivo pela ecocardiografia e através da escopia, confirmando-se a OAAE (Figura 2 e vídeos 1 e 2). Por fim, retirou-se o cabo liberador deixando o oclusor do AAE em seu lugar adequado. Ao final, avaliou-se a presença ou não de fluxo residual no septo interatrial e por fim retirou-se a bainha da veia femoral.

Imediatamente após o procedimento, eram suspensos os ACOs e iniciada dupla antiagregação plaquetária (DAPT) com ácido acetilsalicílico (AAS - 200 mg/dia) e clopidogrel (300 mg em dose de ataque, com manutenção de 75 mg/dia) por 6 meses. Antes da alta hospitalar, a ecocardiografia transesofágica avaliava a presença de complicações.

Resultados

Características basais

Foram encaminhados 18 pacientes com indicação para OAAE. Na avaliação por ecocardiografia transesofágica, 3 pacientes apresentavam trombos dentro do AAE: 2 na avaliação pré-procedimento, e 1 no período de 4 dias entre a suspensão da varfarina e a realização do procedimento.

Após exclusão desses pacientes, 15 pacientes foram estudados. A Tabela 1 descreve suas características clínicas. Digno de nota, todos os pacientes eram hipertensos e apresentavam FA permanente. Havia elevada associação com doença coronariana, revascularização miocárdica (n = 11; 73,3%) e AVE ou AIT prévios (n = 9; 60,0%).

Um paciente com indicação de angioplastia coronariana apresentou episódio de hematuria em vigência da associação de DAPT e ACO (varfarina). Três dias após a implantação do *stent* coronário, o paciente foi submetido à LAAC. Houve resolução da hematuria após a suspensão da terapia anticoagulante.

Escores de risco

A média do escore CHADS₂ foi $3,4 \pm 0,1$. Quando se aplica o CHA₂DS₂VASc, essa média é de $4,8 \pm 1,8$, demonstrando o alto risco de eventos tromboembólicos nesta coorte (Tabela 2).

Todos os pacientes tinham o escore HAS-BLED acima de 3, com média de $4,5 \pm 1,2$. Isso evidencia o alto risco de sangramentos maiores nesta população (Tabela 3). Muitos pacientes (n = 11; 73,3%) apresentavam INR lábil, sendo esse o principal fator no escore HAS-BLED desta população, demonstrando a dificuldade da manutenção dos níveis terapêuticos dos cumarínicos no mundo real.

Em função dos critérios de inclusão, todos os pacientes tinham FANV e alto risco de sangramentos. Além disso, a principal indicação da OAAE foi história de sangramentos maiores (n = 11; 73,0% – onde o trato digestivo foi o principal sítio) e de grande labilidade do INR (73,0%). Outros fatores que eventualmente poderiam vir a influenciar na escolha por essa estratégia estão listados na Tabela 4.

Intervenção percutânea

Obteve-se sucesso no implante do dispositivo em todos os pacientes. O posicionamento correto deu-se na primeira tentativa na maioria deles (n = 11; 73,3%), sendo que em 4 pacientes houve necessidade de outras tentativas. Todos os acessos foram por punção transeptal. Não foi necessária a troca do dispositivo por outro de tamanho diferente em nenhum caso. Quando houve a necessidade de intervenção coronariana

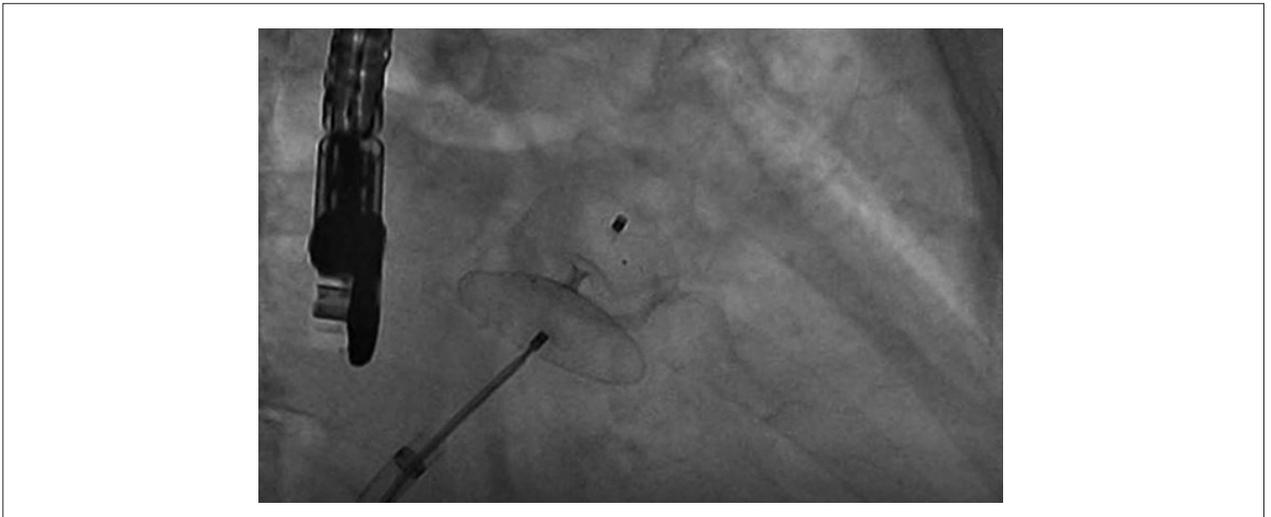
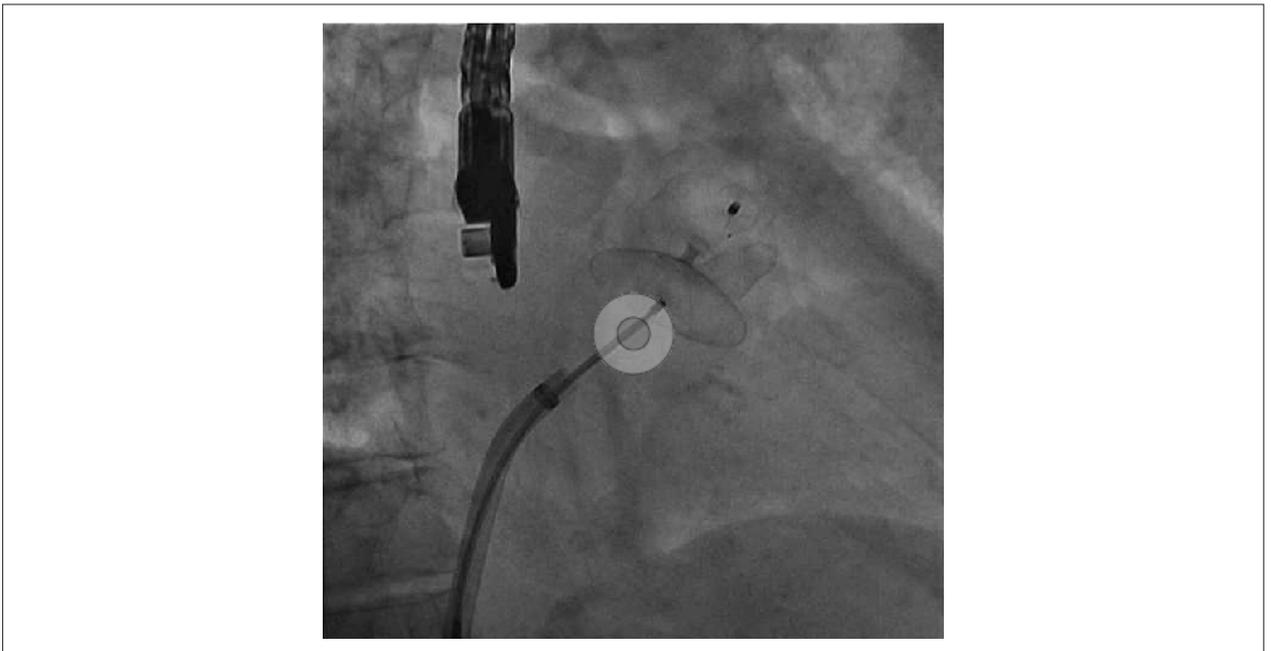


Figura 2 – Angiografia (OAD caudal): o aspecto de "pneu" caracteriza o tamanho adequado da prótese.



Vídeo 1 – Angiografia (OAD caudal): implante com concavidade adequada do disco, separação entre o disco e o lobo, e alinhamento adequado do dispositivo. Observamos também ausência de fluxo no apêndice atrial esquerdo e patência das veias pulmonar esquerda superior. Acesse o link: <http://www.arquivosonline.com.br/2017/10906/video.asp>

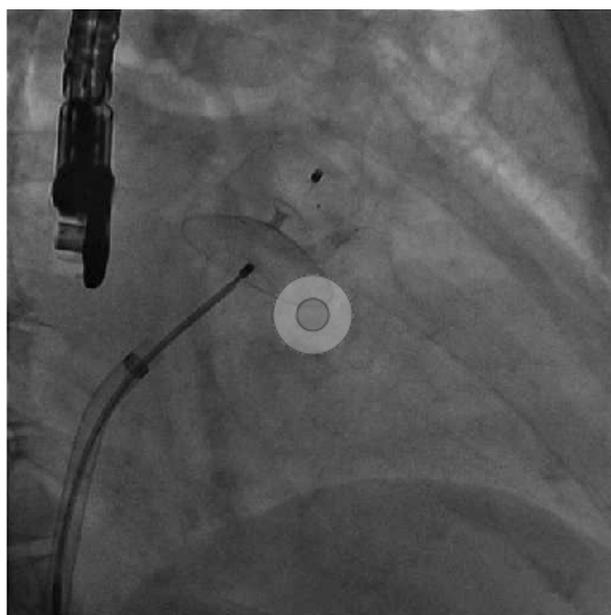
com implante de *stent*, essa foi realizada antes da OAAE. Dois pacientes apresentaram reflexo de Bezold-Jarisch, com bradicardia e hipotensão durante a introdução do cateter de entrega, que nesses casos era o mais calibroso (13F) em função de serem implantados dispositivos maiores (28 e 30 mm). As próteses implantadas são descritas na Tabela 5.

Um paciente apresentou hipocinesia da parede lateral do ventrículo esquerdo ao final do procedimento, apesar dos controles imediatamente após o procedimento não demonstrarem compressão da artéria circunflexa pelo dispositivo (ecocardiograma transesofágico e coronariografia).

Seguimento

Os pacientes evoluíram favoravelmente na fase intra-hospitalar, sendo 2 dias a duração média da internação devida exclusivamente à realização do procedimento. No acompanhamento ecocardiográfico intra-hospitalar não foi observada presença de fluxo residual no septo interatrial ou trombose do dispositivo.

Um paciente apresentava má-formação arteriovenosa cerebral sem possibilidade de tratamento cirúrgico, o que contraindicava qualquer tipo de ACO. Antes da OAAE, todos os demais faziam uso de alguma combinação de medicações antitrombóticas, que sempre incluía a varfarina. Os novos ACOs



Video 2 – Angiografia (OAD caudal): manobra de Minnesota, empurrando e puxando o dispositivo para garantir a adequada ancoragem, imediatamente antes da liberação do do mesmo. Acesse o link: <http://www.arquivosonline.com.br/2017/10906/video.asp>

Tabela 1 – Características da população estudada

Características	Variáveis Contínuas (média ± DP)
Idade (em anos)	69,4 ± 9,3
CHADS ₂ escore	3,4 ± 0,1
CHA ₂ DS ₂ -VASc escore	4,8 ± 1,8
HAS-BLED escore	4,5 ± 1,2
Características	Variáveis Categóricas - n (%)
Idade > 65 anos	11 (73,3%)
Idade > 75 anos	6 (40,0%)
Sexo masculino	9 (60,0%)
Fibrilação atrial permanente	15 (100,0%)
Fibrilação atrial persistente	-
Insuficiência cardíaca	6 (40,0%)
Hipertensão arterial	15 (100,0%)
Diabetes mellitus	5 (33,3%)
AVE/AIT prévios	9 (60,0%)
Doença carotídea	-
Doença coronariana	11 (73,3%)
Infarto agudo do miocárdio	8 (53,3%)
ACP	8 (53,3%)
CRM	3 (20,0%)
Embolia periférica	1 (0,07%)
INR lábil	11 (73,3%)

AVE: acidente vascular encefálico; AIT: ataque isquêmico transitório; DP: desvio-padrão; ACP: angioplastia coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; INR: international normalized ratio.

orais não eram utilizados por esta população e não estavam disponíveis em nossa instituição. A utilização de medicação antitrombótica após a OAAE restringiu-se às indicações associadas à presença de doença coronária, e nenhum paciente utilizou ACO após a OAAE (Tabela 6).

Avaliações ecocardiográficas aos 6 e 12 meses não demonstraram complicações, como migração do dispositivo, presença de trombos, ou vazamentos peridispositivos. Na avaliação clínica aos 12 meses, nenhum dos pacientes apresentou eventos tromboembólicos ou sangramentos e todos apresentaram uma evolução favorável.

Discussão

Foram publicados 3 estudos clínicos que avaliaram a eficácia da OAAE quando comparada com a varfarina. Nenhum deles com o dispositivo ACP. O PROTECT-AF (*Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation trial*) selecionou 800 pacientes em 59 centros nos Estados Unidos e na Europa, testando a hipótese de não inferioridade da prótese Watchman em relação à varfarina, num grupamento aleatório 2:1 (dispositivo:controle), com seguimento por ecocardiografia transesofágica (45 dias, 6 meses e 1 ano).⁹ Como desfechos primários de eficácia foram observados AVE, morte cardiovascular ou inexplicada, e embolia sistêmica. Os desfechos de segurança foram embolização do dispositivo, derrame pericárdico e hemorragias maiores. Os resultados demonstraram 32% de redução de risco com o dispositivo. Observou-se que 87% dos pacientes suspenderam o uso de cumarínicos. Porém, houve mais derrames pericárdicos no grupo do dispositivo, provavelmente devido ao processo

Tabela 2 – Escores CHADS₂ e CHA₂DS₂VASc

Pacientes	CHADS ₂		CHA ₂ DS ₂ VASc	
	escore	Risco de AVE 100 pacientes/ano (IC95%)	escore	Risco de AVE 100 pacientes/ano (IC95%)
1	4	8,5 (6,3 a 8,1)	6	3,6 (0,4 a 12,6)
2	5	12,5 (8,2 a 17,5)	8	11,1 (0,3 a 48,3)
3	4	8,5 (6,3 a 8,1)	6	3,6 (0,4 a 12,6)
4	5	12,5 (8,2 a 17,5)	7	8,0 (1,0 a 26,0)
5	2	4,0 (3,1 a 5,1)	3	3,9 (1,7 a 7,3)
6	2	4,0 (3,1 a 5,1)	4	1,9 (0,5 a 4,9)
7	4	8,5 (6,3 a 8,1)	5	3,2 (0,7 a 9,0)
8	5	12,5 (8,2 a 17,5)	7	8,0 (1,0 a 26,0)
9	4	8,5 (6,3 a 8,1)	5	3,2 (0,7 a 9,0)
10	5	12,5 (8,2 a 17,5)	6	3,6 (0,4 a 12,6)
11	2	4,0 (3,1 a 5,1)	3	3,9 (1,7 a 7,3)
12	2	4,0 (3,1 a 5,1)	4	1,9 (0,5 a 4,9)
13	3	5,9 (4,6 a 7,3)	4	1,9 (0,5 a 4,9)
14	2	4,0 (3,1 a 5,1)	3	3,9 (1,7 a 7,3)
15	2	4,0 (3,1 a 5,1)	2	1,6 (0,3 a 4,7)

AVE: acidente vascular encefálico.

Tabela 3 – Escore HAS-BLED

Pacientes	HAS-BLED	
	escore	Risco de sangramento 100 pacientes/ano
1	4	8,70
2	4	8,70
3	6	Maior que 12,5
4	6	Maior que 12,5
5	3	3,74
6	3	3,74
7	5	12,5
8	6	Maior que 12,5
9	5	12,5
10	6	Maior que 12,5
11	4	8,70
12	4	8,70
13	5	12,5
14	3	3,74
15	3	3,74

de aprendizagem da técnica. O estudo concluiu que o dispositivo se mostrou não inferior ao cumarínico, com uma melhor sobrevida livre de eventos e AVE. Nesse estudo, o escore CHADS em torno de 2 e o uso de varfarina nos primeiros 45 dias após o implante podem ter interferido nos resultados de curto prazo.

Tabela 4 – Indicações para OAAE

Indicações para OAAE	n (%)
Alto risco de sangramento	15 (100,0)
História de sangramentos maiores	11 (73,3)
Labilidade do INR	11 (73,3)
Outras situações observadas	
História de AVE em uso de ACO	9 (60,0)
Doença coronariana e <i>stent</i>	8 (53,3)
História de sangramento menores	3 (20,0)
Doença hepática ou renal	2 (13,3)

OAAE: oclusão do apêndice atrial esquerdo; AVE: acidente vascular encefálico; ACO: anticoagulantes; INR: international normalized ratio.

O PREVAIL (*Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy*) incluiu 461 pacientes na proporção 2:1 (dispositivo:controle) e também avaliou a hipótese de não inferioridade, mas numa população com escore CHADS₂ mais alto.¹⁰ Os desfechos primários foram semelhantes aos observados no PROTECT-AF: AVE, morte cardiovascular ou inexplicada, e embolia sistêmica. O estudo demonstrou que mesmo em pacientes de mais alto risco, o dispositivo pode ser implantado com segurança. Mas os critérios pré-especificados de não inferioridade não foram alcançados, embora as taxas de eventos estivessem dentro do esperado. A conclusão foi de que o dispositivo Watchman é uma alternativa segura à ACO para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FANV.

Tabela 5 – Próteses implantadas

Tamanho do ACP	n (%)
16 mm	-
18 mm	1 (0,07)
20 mm	2 (13,3)
22 mm	-
24 mm	3 (20,0)
26 mm	4 (26,7)
28 mm	4 (26,7)
30 mm	1 (0,07)

ACP: Amplatzer Cardiac Plug.

O EWOLUTION foi um estudo de coorte, prospectivo e multicêntrico, não randomizado, que acompanhou pouco mais de 1.000 pacientes com alto risco de AVE (CHA₂DS₂-VASC médio: 4,5 ± 1,6) e risco de sangramento moderado a alto (HAS-BLED médio: 2,3 ± 1,2).¹¹ Quase a metade dos pacientes tinha história prévia de AIT ou AVE (isquêmico ou hemorrágico). A taxa de sucesso de implante do dispositivo Watchman foi de 98,5%, sendo bem maior que a atingida no estudo PROTECT-AF (90,9%). Ocorreram complicações sérias relacionadas ao procedimento em apenas 8,7% das intervenções, uma taxa 2,7% menor que a do PROTECT-AF. O implante do dispositivo Watchman teve alta taxa de sucesso, com baixo risco pré-procedimento, apesar de essa coorte de pacientes apresentar mais comorbidades e risco elevado de AVE e sangramentos. Para os autores, isso poderia ser atribuído à melhora da técnica de implante, que promoveu significativa redução das complicações, que antes limitavam os benefícios clínicos dessa terapêutica.¹¹

Nesta série de 15 pacientes, a OAAE com o dispositivo ACP mostrou-se segura em pacientes com FANV, sem qualquer evento tromboembólico ou hemorrágico nos 12 meses de seguimento, e com alta taxa de sucesso do implante (n = 15; 100%). As principais indicações para a intervenção foram o alto risco de sangramento e a labilidade do INR, ambas em 73,3% dos pacientes. Como muitos pacientes (n = 11; 73,3%) tinham doença coronariana associada, necessitando de antiagregação plaquetária, o risco de sangramento tornou-se muito elevado nessa população, apesar de a faixa etária nesse grupo (69,0 ± 9,0 anos) ter sido mais baixa do que em outros estudos, como no PROTECT-AF (72,0 ± 9,0 anos) ou no PREVAIL (74,0 ± 7,0 anos).^{10,11}

A utilização de varfarina era muito difícil nesta população, observando-se que 11 pacientes (73,3%) não conseguiram se manter na faixa terapêutica, com grande labilidade do INR, e que 9 pacientes (60,0%) tinham relato de AVE em uso da mesma. Estudos sugerem que apenas os pacientes mais escolarizados conseguem perceber o risco de sangramento, a possibilidade de interação com outros fármacos e a necessidade da monitorização contínua da terapêutica.¹² Assim, a taxa de subtratamento ou não tratamento com cumarínicos em pacientes de alto risco varia em algumas séries entre 20% e 80%, apesar de apenas 15% dos pacientes com FA apresentarem alguma contraindicação para ACO.¹³⁻¹⁵

Tabela 6 – Medicação antitrombótica

	Pré-intervenção n (%)	Seguimento n (%)
AAS		8 (53,3)
AAS + cumarínico	7 (46,7)	
AAS + clopidogrel		3 (20,0)
AAS + clopidogrel + cumarínico	4 (26,7)	
Cumarínico	3 (20,0)	
Nenhuma	1 (6,6)	4 (26,7)

AAS: ácido acetilsalicílico.

Os novos ACOs orais não eram utilizados por nenhum desses pacientes, e não estavam disponíveis na rede pública de saúde. A utilização da varfarina nesta série deu-se com parcimônia, pois 73,3% dos pacientes apresentavam doença arterial coronariana estabelecida.¹⁶ Quase metade dos pacientes nesta coorte (n = 7; 46,7%) fazia uso de ACO mais DAPT, e 4 pacientes (26,7%) faziam uso da associação de ACO e AAS. Nessas associações, ou o paciente já apresentava FA e vem a necessitar de uma intervenção coronariana com implante de *stent*, ou foi submetido a um implante de *stent* e desenvolveu FA posteriormente. Em ambas as situações, quando se utiliza um *stent* convencional, a associação da ACO com DAPT costuma ser feita por apenas 1 mês, sendo posteriormente suspenso o clopidogrel e mantida somente a ACO e AAS. Quando se utiliza um *stent* farmacológico, a DAPT deveria persistir por 6 a 12 meses,¹⁷ o que aumentaria muito o risco de sangramento com essa associação de DAPT e ACO.

Nesse cenário desfavorável, alguns estudos testaram três possibilidades: a terapia tripla (TT) com a associação de DAPT e ACO; a terapia dupla (TD) com a associação de ACO e AAS ou clopidogrel, e a DAPT isoladamente.¹⁸ Em relação aos eventos cardíacos adversos maiores, não houve diferença entre esses três grupos. Quando se avaliou AVE e eventos embólicos fora do sistema nervoso central, houve maior prevalência de eventos no grupo da DAPT. Nos grupos TT e TD, não houve diferenças quanto à trombose de *stent* e eventos embólicos, mas houve maior taxa de sangramentos na TT.¹⁷ Recentemente, o estudo WOEST, prospectivo e randomizado com quase 600 pacientes, não demonstrou superioridade da TT sobre a TD na prevenção de eventos embólicos ou eventos cardíacos adversos maiores e confirmou uma maior taxa de sangramento na TT.¹⁹ Assim, a OAAE parece ser muito vantajosa nos pacientes com doença coronariana associada à FANV, onde não há uma definição sobre qual seria a terapêutica antitrombótica ideal nessa situação. Devemos considerar os riscos tanto de trombose do *stent*, como de eventos embólicos por causa da FA, ou hemorrágicos pela associação medicamentosa.⁵

Neste estudo, todos os pacientes apresentavam o escore HAS-BLED acima de 3 (média de 4,5 ± 1,2), com risco bastante elevado de sangramento. Numa avaliação de risco x benefício, talvez isso não fosse razão para suspensão da ACO, porque esses pacientes com risco elevado de eventos embólicos e sangramento são provavelmente os que mais se beneficiam da

ACO. Mas devem ser também os que mais se beneficiariam de uma intervenção local como a OAAE.²⁰ Mais ainda, 11 pacientes nesta série (73,3%) apresentavam grande labilidade de INR com a ACO, e, nesse caso, uma estratégia de prevenção sem ACO é bastante desejável. Finalmente, na avaliação física e mental de um subgrupo de 547 pacientes do PROTECT-AF, foi demonstrada uma melhora na qualidade de vida, favorável aos pacientes que fizeram a OAAE quando comparados aos que foram tratados com varfarina.²⁰

Obtivemos sucesso no implante do dispositivo em todos os pacientes, talvez por termos uma série de apenas 15 pacientes. Mas observamos alguns detalhes que poderiam interferir nesses resultados. Primeiro, a importância de definir o formato anatômico do AAE, e nos casos com mais de um lóbulo, tentar observar se o local da bifurcação dos mesmos fica próximo do óstio, o que dificultaria o implante do dispositivo. Segundo, e talvez o mais importante, seria definir o tamanho do dispositivo que vai ser implantado. Após serem feitas as medidas preconizadas do AAE, o dispositivo utilizado deveria ser cerca de 20% maior, o que dificulta seu posicionamento, mas garante a perfeita oclusão, diminuindo a chance de sua migração. Acreditamos que com esses cuidados, evitamos a troca do dispositivo por outro de tamanho diferente. No PROTECT-AF, PREVAIL e EWOLUTION, foram utilizadas 1,6, 1,5 e 1,1 próteses por paciente, respectivamente,⁹⁻¹¹ mas todos esses estudos utilizaram o dispositivo Watchman, enquanto a nossa série utilizou o ACP. Atualmente já existe a segunda geração do dispositivo ACP, a prótese Amulet, que apresenta a mesma forma de utilização, alcançando, porém, uma taxa menor de vazamento peridispositivo. Numa série de 59 pacientes consecutivos de um único centro, a prótese Amulet demonstrou desempenho similar ao ACP nos desfechos periprocedimento e de curto prazo, mas com significativa redução dos vazamentos periprotéticos.²¹

Um estudo de 1998 avaliou os regimes antitrombóticos após o implante de *stents* coronários.²² No momento, alguns estudos vêm tentando responder qual seria a melhor terapêutica no paciente submetido a OAAE. Mas, na ausência de estudos específicos com dispositivos voltados à OAAE, transportou-se esse resultado para o ACP, instituindo-se a terapia de DAPT após o implante. Em nossa série, quase todos os pacientes (n = 14; 93,3%) faziam uso de varfarina antes do procedimento, que foi suspensa 4 dias antes do implante do ACP. Apesar de programarmos DAPT por 6 meses no seguimento ambulatorial, somente conseguimos fazê-lo em 20% dos pacientes.

No estudo EWOLUTION,¹¹ onde um quarto dos pacientes não recebia nenhum tipo de ACO pré-procedimento e 6% continuaram sem receber após, havia várias possibilidades terapêuticas no seguimento dos pacientes, dentre as quais: DAPT (59,6%), antiagregação plaquetária única (7,1%), novos ACOs (11,1%) e varfarina somente (15,6%). Não houve diferença entre os grupos em relação a eventos embólicos, mas uma taxa discretamente menor de sangramentos com o uso dos novos ACOs.¹¹

Dois estudos investigaram a utilização de terapia farmacológica adjuvante com o dispositivo Watchman,^{11,23} mas há apenas um registro com a utilização do ACP.²⁴ Nesse registro, com pouco mais de 1.000 pacientes, que compila os resultados de 22 centros, houve uma taxa anual de tromboembolismo sistêmico de 2,3% após a OAAE, o que representou uma redução de risco de 59%. A taxa anual de sangramentos maiores foi de 2,1%, o que representou uma redução de risco de 61%. A monoterapia com AAS ou nenhuma medicação foi feita após a OAAE, resultando na redução dos eventos hemorrágicos. Uma vez que a droga utilizada para comparação foi a varfarina, todos esses estudos encontram-se de certa forma defasados, diante da atual utilização dos novos ACOs orais com resultados superiores.¹¹

A diretriz europeia recomenda a OAAE nos pacientes que tiveram hemorragia com risco de vida sem uma causa reversível, ficando então impossibilitados de fazer uso da anticoagulação (classe IIb com nível de evidência B).²⁵

Conclusões

A OAAE é uma alternativa terapêutica para pacientes com FANV e dificuldades com anticoagulação, seja por contraindicações ou com história de eventos adversos graves em vigência de anticoagulação, ou mesmo para aqueles com alto risco de sangramento, escore HAS-BLED proibitivo, pois mostrou-se segura diante dos baixos índices de complicações encontrados e da alta taxa de sucesso na realização dos procedimentos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ferreira E, Costa MJM, Albuquerque DC; Obtenção de dados: Costa MJM, Quintella EF, Fuchs A, Zajdenverg R, Sabino H; Análise e interpretação dos dados: Ferreira E, Costa MJM, Quintella EF, Amorim B, Albuquerque DC; Redação do manuscrito: Costa MJM, Amorim B; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferreira E, Costa MJM, Quintella EF, Fuchs A, Albuquerque DC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Marcio José Montenegro da Costa pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Referências

1. Onalan O, Crystal E. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke*. 2007;38(2 Suppl):624-30. doi: 10.1161/01.STR.0000250166.06949.95.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5. PMID: 11343485.
3. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet*. 1987;1(8532):526-9. PMID: 2881082. Erratum in: *Lancet*. 1987;1(8537):878.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8. PMID: 1866765.
5. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*. 2004;110(16):2287-92. doi: 10.1161/01.CIR.0000145172.55640.93.
6. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72. doi: 10.1378/chest.09-1584.
7. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100. doi: 10.1378/chest.10-0134.
8. Montenegro MJ, Quintella EF, Damonte A, Sabino HC, Zadjidverg R, Laufer GP, et al. Percutaneous occlusion of left atrial appendage with the Amplatzer Cardiac Plug™ in atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol* 2012;98(2):143-150. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000012.
9. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial: the PROTECT-AF Trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X. Erratum in: *Lancet*. 2009;374(9701):1596.
10. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):1-12. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.029. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1186.
11. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al; EWOLUTION Investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehv730.
12. Hernández-Madrid A, Potpara TS, Dagnes N, Chen J, Larsen TB, Estner H, et al. Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2016;18(3):463-7. doi: 10.1093/europace/euv448.
13. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2010;123(7):638-645.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.11.025.
14. Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med*. 1999;131(12):927-34. PMID: 10610643.
15. Bravata DM, Rosenbeck K, Kancir S, Brass LM. The use of warfarin in veterans with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2004;4(1):18. doi: 10.1186/1471-2261-4-18.
16. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010;363(19):1877.
17. Park SJ, Kang SM, Park DW. Dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents: defining the proper duration. *Coron Artery Dis*. 2014;25(1):83-9. doi: 10.1097/MCA.0000000000000066.
18. De Vecchis R, Cantatrione C, Mazzei D. Clinical relevance of anticoagulation and dual antiplatelet therapy to the outcomes of patients with atrial fibrillation and recent percutaneous coronary intervention with stent. *J Clin Med Res*. 2016;8(2):153-61. doi: 10.14740/jocmr2443w.
19. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al; WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9872):1107-15. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
20. Alli O, Doshi S, Kar S, Reddy V, Sievert H, Mullin C, et al. Quality of life assessment in the randomized PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) trial of patients at risk for stroke with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(17):1790-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.061.
21. Abualsaud A, Freixa X, Tzikas A, Chan J, Garceau P, Basmadjian A, et al. Side-by-side comparison of LAA occlusion performance with the amplatzer cardiac plug and amplatzer amulet. *J Invasive Cardiol*. 2016 Jan;28(1):34-8. PMID: 26716593.
22. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;339(23):1665-71. doi: 10.1056/NEJM199812033392303.
23. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(25):2551-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.035.
24. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2016;11(10):1170-9. doi: 10.4244/EIJY15M01_06.
25. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.