

## Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo com o Amplatzer Cardiac Plug em Pacientes com Fibrilação Atrial

*Left Atrial Appendage Closure with the Amplatzer Cardiac Plug in Patients with Atrial Fibrillation*

Ênio Eduardo Guérios<sup>1,2</sup>, Michael Schmid<sup>1</sup>, Steffen Gloekler<sup>1</sup>, Ahmed A. Khattab<sup>1</sup>, Peter M. Wenaweser<sup>1</sup>, Stephan Windecker<sup>1</sup> e Bernhard Meier<sup>1</sup>

Cardiovascular Department - University Hospital Bern<sup>1</sup>, Berna, Suíça; CONCEPT – Centro de Cardiopatias Congênitas e Estruturais do Paraná<sup>2</sup>, Curitiba, PR - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo (OAAE) surgiu como alternativa à anticoagulação oral (AO) para prevenção do acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FANV).

**Objetivo:** Relatar os resultados imediatos e o seguimento clínico de pacientes submetidos a OAAE com o Amplatzer Cardiac Plug (ACP) em um único centro de referência.

**Métodos:** Oitenta e seis pacientes consecutivos com FANV, contra-indicação à AO e escore CHADS2 =  $2,6 \pm 1,2$  foram submetidos a OAAE com implante de ACP. Realizou-se seguimento clínico e ecocardiográfico no mínimo 4 meses após o implante.

**Resultados:** Todos os implantes foram guiados apenas por angiografia. O sucesso do procedimento foi de 99% (1 insucesso por tamponamento cardíaco e consequente suspensão da OAAE). Houve 4 complicações maiores (o tamponamento já referido, 2 AVCs transitórios e uma embolização com retirada percutânea da prótese) e duas menores (um derrame pericárdico sem tamponamento e uma pequena comunicação interatrial evidenciada no seguimento). Houve 1 óbito hospitalar após 6 dias, não relacionado à intervenção. Todos os outros pacientes receberam alta sem AO. Após seguimento de 25,9 pacientes-ano (69 pacientes) não houve AVCs nem embolizações tardias de próteses. O AAE estava completamente ocluído em 97% dos casos. Seis pacientes apresentaram evidência de trombo sobre a prótese, que desapareceram após reinstituição de AO por 3 meses.

**Conclusão:** OAAE se associa a um alto índice de sucesso, um índice aceitável de complicações e resultados promissores a médio prazo, podendo ser considerada uma alternativa válida à AO na prevenção do AVC em pacientes com FANV. (Arq Bras Cardiol 2012;98(6):528-536)

**Palavras-chave:** Apêndice atrial; fibrilação atrial; próteses e implantes; arritmias cardíacas / complicações.

### Abstract

**Background:** Percutaneous left atrial appendage closure (LAAC) has emerged as an alternative to oral anticoagulation (OA) for prevention of thromboembolic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf).

**Objective:** To describe the immediate results and short- to medium-term clinical follow-up (FU) of patients that underwent LAAC with Amplatzer Cardiac Plug (ACP) implantation in a single reference center.

**Methods:** Eighty-six consecutive patients with NVAf, contraindication to OA, and CHADS2 score =  $2.6 \pm 1.2$  underwent LAAC with ACP implantation. Clinical and echocardiographic FU was performed at least four months after the procedure.

**Results:** All implants were guided by angiography alone. Procedural success was 99% (one patient suffered a cardiac tamponade requiring pericardiocentesis, and the procedure was waived). There were four major complications (the already mentioned cardiac tamponade, two transient ischemic attacks and one device embolization with percutaneous retrieval) and two minor complications (one pericardial effusion without clinical significance and one non-significant ASD evidenced at FU). There was one in-hospital death after six days, unrelated to the procedure. All other patients were discharged without OA. After 25.9 patient-years of FU (69 patients), there were no strokes and no late device embolization. The LAA was completely closed in 97% of the cases. Six patients showed evidence of thrombus formation on the device, which resolved after three months of OA.

**Conclusion:** LAAC is associated with high success, acceptable complication rates, and promising FU results, and may be considered a valuable alternative or complement to OA for stroke prevention in patients with NVAf. (Arq Bras Cardiol 2012;98(6):528-536)

**Keywords:** Atrial appendage; atrial fibrillation; prostheses and implants; arrhythmias cardiac / complications.

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

Correspondência: Bernhard Meier MD •

Bern University Hospital - 3010 Bern, Switzerland  
E-mail: [bernhard.meier@insel.ch](mailto:bernhard.meier@insel.ch)

Artigo recebido em 14/10/11; revisado em 17/10/11; aprovado em 26/12/11.

## Introdução

Com o envelhecimento da população, estima-se que a incidência e prevalência de fibrilação atrial (FA), a arritmia cardíaca sustentada mais frequente e epidemiologicamente mais importante, mais que dupliquem até 2050<sup>1</sup>. A prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) é um objetivo primário no tratamento da FA, uma vez que 87% dos AVCs tem origem tromboembólica, e pacientes com esta arritmia, independente se permanente ou paroxística, apresentam um risco de AVC de 5% ao ano, 5 vezes superior àquele de uma população pareada em ritmo sinusal<sup>2</sup>. Este risco aumenta com a idade, de 1,5% ao ano na população entre 50-59 anos, até 23,5% ao ano na população entre 80-89 anos<sup>1,3</sup>. Por este motivo, de acordo com os *Guidelines* para tratamento de FA, a anticoagulação oral para prevenção de AVC em pacientes com FA recebeu recomendação classe I, nível de evidência A<sup>4</sup>.

A anticoagulação oral (AO) com warfarina é eficaz quando usada apropriadamente, porém requer monitorização regular do INR (*International Normalized Ratio*) devido à sua estreita janela terapêutica e às significativas interações com dieta e medicamentos. Sua administração também impõe a necessidade de modificações do estilo de vida<sup>5</sup>. Estes fatores, associados às complicações hemorrágicas potencialmente fatais relacionadas ao uso de warfarina, resultam em uma subutilização desta terapêutica, especialmente na população mais idosa, justamente aquela com maior risco de AVC.

A constatação de que, em pacientes com FA não-valvular (FANV), mais de 90% dos trombos se originam no apêndice atrial esquerdo (AAE)<sup>6</sup>, conferiu uma base racional para se considerar a obliteração desta estrutura como terapêutica alternativa à AO para prevenção de AVC nestes pacientes. Adicionalmente às técnicas cirúrgicas<sup>7</sup>, desenvolveram-se métodos percutâneos de fechamento do AAE, estando aprovados para uso clínico os implantes das próteses Watchman (Boston Scientific - Atritech, Plymouth, MN, USA) e o Amplatzer Cardiac Plug [ACP] (AGA Medical Corp., Minneapolis, MN, USA). Este artigo descreve a até agora maior experiência unicêntrica mundial com o implante do ACP para oclusão do AAE, detalhando os resultados imediatos e o acompanhamento clínico de curto a médio prazo dos pacientes tratados.

## Métodos

### População

Entre janeiro de 2009 e setembro de 2011 86 pacientes consecutivos portadores de FANV permanente ou paroxística, pelo menos um fator de risco adicional para eventos tromboembólicos, ausência de trombo no AAE e contra-indicação ou aversão à AO crônica foram submetidos ao implante percutâneo do ACP para oclusão do AAE. A tabela 1 detalha as características clínicas dos pacientes e seus achados de ecocardiografia e angiografia pré-implante.

Tabela 1 - Características clínicas e ecocardiográficas basais

Características	População estudada (n=86)
Idade (anos)	72,2 ± 10,1
Sexo masculino (%)	65,1
FA permanente / paroxística (%)	57,0 / 43,0
<b>Pontuação CHADS<sub>2</sub></b>	<b>2,6 ± 1,2 (1 - 6)</b>
C (%)	17,4
H (%)	82,6
A (%)	52,3
D (%)	26,7
S (%)	37,2
Pontuação CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	3,6 ± 1,6 (1-7)
<b>Contraindicação de anticoagulação oral (%)</b>	
Sangramentos relevantes ou alto risco de sangramentos	69,8
Quedas frequentes	8,1
RNI lábil	4,7
Aversão à anticoagulação oral	15,1
Outros	2,3
FEVE (%)	55,5 ± 9,9 (30 - 70)

FA - Fibrilação atrial; C - Insuficiência cardíaca congestiva; H - Hipertensão arterial sistêmica; A - idade ≥ 75 anos; D - Diabetes melito; S - Histórico de acidente vascular encefálico; RNI- Razão Normalizada Internacional; FEVE - Fração de ejeção ventricular esquerda

### Descrição da prótese

O ACP é uma prótese auto-expansível de nitinol preenchida por poliéster, composta por 3 partes: um lobo cilíndrico de 6,5 mm de comprimento, a cujo diâmetro (16 - 30mm, em intervalos de 2mm) se refere o tamanho da prótese; um disco oclusor, de diâmetro 4 mm maior que o lobo nos tamanhos 16 - 22mm, e 6mm maior, nos tamanhos 24 - 20mm; e um pino conector flexível. Existem seis pares de ganchos estabilizadores presos ao lobo, dirigidos para o disco e identificados por marcas radiopacas, que auxiliam a retenção do lobo no AAE (Figura 1).

### Protocolo de implante e seguimento dos pacientes

Todos os pacientes foram avaliados com ecocardiografia transesofágica (ETE) para a exclusão da presença de trombo no AAE, tiveram sua anticoagulação oral suspensa e receberam profilaxia antibiótica com cefuroxime antes da intervenção. Os procedimentos foram realizados pela via femoral, sob anestesia local, e guiados exclusivamente por angiografia, biplanar na maioria dos casos. Administraram-se 5000 UI de heparina no início do procedimento. O acesso ao átrio esquerdo foi obtido por punção trans-septal ou através de um forâmen oval patente (FOP) ou comunicação interatrial (CIA), naqueles pacientes que apresentavam estes defeitos septais (Tabela 1). Após angiografia e mensuração do diâmetro colo do AAE (zona ótima de implante) em pelo menos duas projeções (Figura 2),

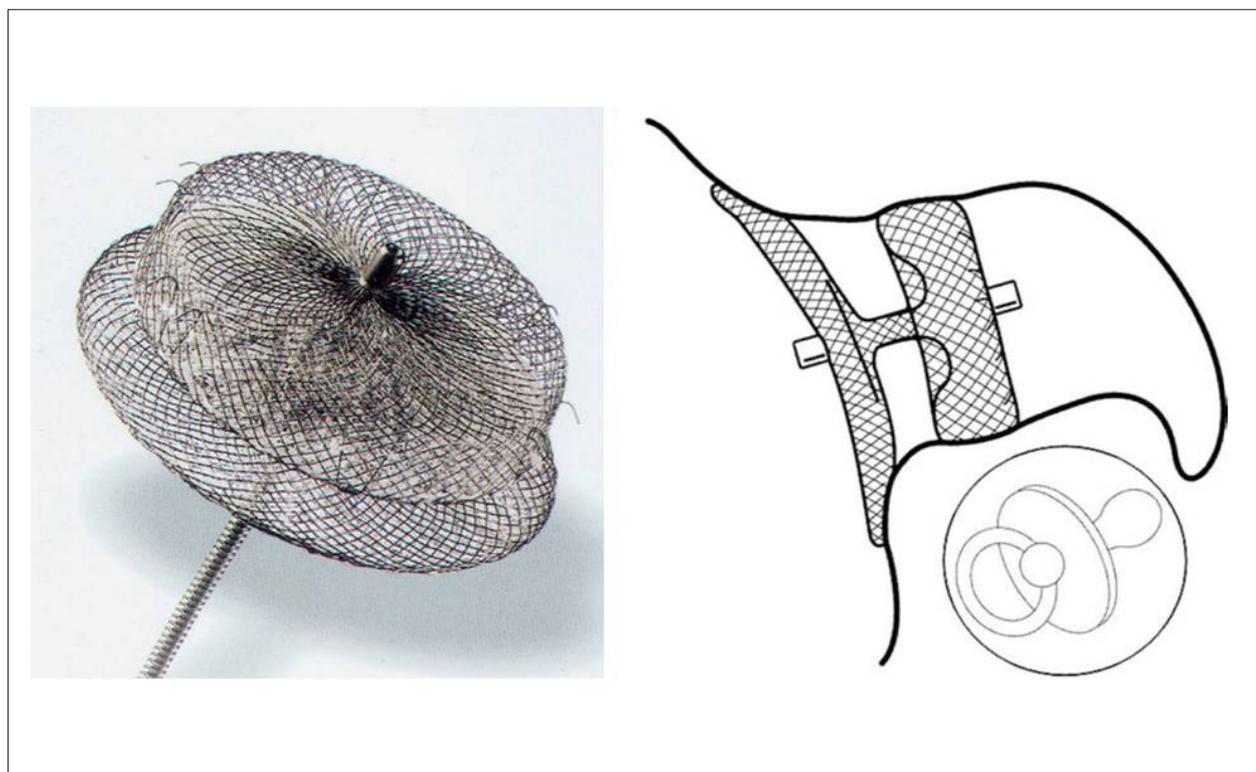


Fig. 1 - Amplatzer Cardiac Plug (1a) e o "princípio da chupeta de bebê" (1b).

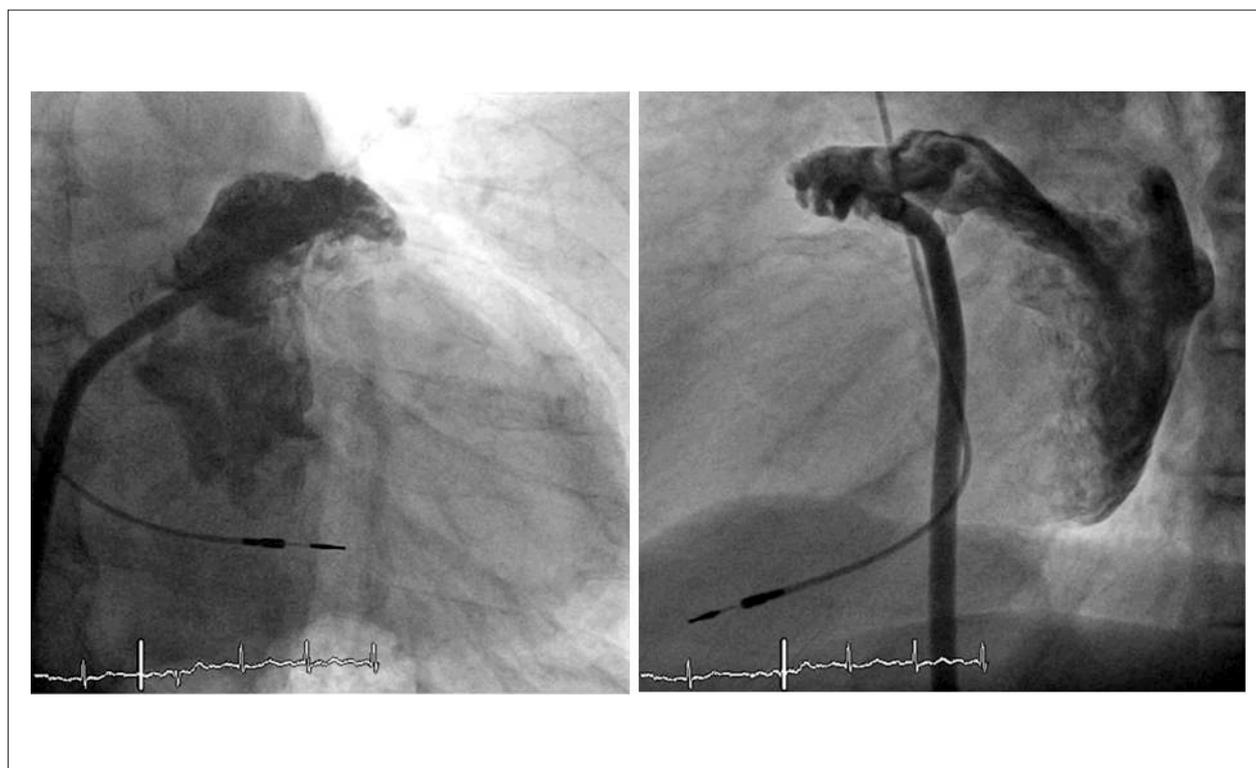


Fig. 2 - Imagens angiográficas do apêndice atrial esquerdo, em projeções oblíqua anterior direita (2a) e esquerda (2b).

escolheu-se para implante uma prótese de tamanho no mínimo 4 mm superior. Pacientes com FA paroxística que estivessem em ritmo sinusal no momento da intervenção tiveram as medidas do AAE tomadas durante a diástole atrial. Uma vez implantado o ACP e observado algum grau de compressão do lobo pelas paredes do AAE (Figura 3), testou-se a estabilidade da prótese tracionando-se e soltando-se levemente o cabo liberador (manobra de Minnesota), comprovando-se haver o movimento do lobo em conjunto com o AAE, e o movimento livre do disco e do cabo. Antes da liberação da prótese realizaram-se novas angiografias em várias projeções, evitando a superposição das suas estruturas. Em posicionamentos ou ancoragens considerados insatisfatórios, a prótese foi recolhida (até a porção distal do lobo) e reimplantada em um ângulo diverso, ou substituída por outra de tamanho mais adequado, conforme o caso. Comprovado o posicionamento adequado, liberou-se a prótese e fez-se um controle angiográfico final. Nos pacientes com FOP ou CIA concomitante, carregou-se a mesma bainha e cabo liberador com um oclisor septal adequado para o defeito, ocluindo-o na sequência. Exceto nos casos em que foi realizada uma punção arterial, os próprios pacientes fizeram a compressão do sítio de acesso venoso. Eles foram então mantidos com clopidogrel 75 mg ao dia por 1 mês e AAS 100mg ao dia por 4 meses, ou indefinidamente, na presença de doença arterial coronariana. Realizou-se ecocardiografia transtorácica para controle do implante antes da alta hospitalar. Os pacientes que tiveram alta no mesmo dia da intervenção receberam uma dose adicional de cefuroxime, e os que tiveram alta no dia seguinte, duas doses. Orientou-se quanto à profilaxia para endocardite infecciosa por alguns meses, e previu-se a realização de controle clínico e de nova ETE 3-6 meses após o implante (Figura 4).

### Análise estatística

Variáveis contínuas estão expressas como média  $\pm$  desvio padrão. Variáveis categóricas estão descritas em números absolutos e porcentagens.

### Resultados

A tabela 2 compara os resultados obtidos nesta população com os dados da experiência europeia multicêntrica com o uso do ACP, atualmente a maior casuística publicada com esta prótese<sup>8</sup>. Obteve-se sucesso do procedimento em 85 dos 86 pacientes tratados (99%). No único caso de insucesso, utilizou-se como via de acesso ao átrio esquerdo um FOP, cuja orientação e inflexibilidade secundária ao implante anterior de um oclisor de CIA dificultou a coaxialização da bainha no AAE. Após sucessivas tentativas de implante de ACPs de tamanhos diferentes, sem se obter estabilização adequada do dispositivo, observou-se a presença de derrame pericárdico e tamponamento cardíaco, revertido com punção pericárdica. A oclusão do LAA foi então suspensa. Ocluiu-se o FOP e a paciente recebeu alta no dia seguinte.

Implantaram-se 87 próteses nos 85 pacientes em que o procedimento teve sucesso. Em 81 pacientes conseguiu-se posicionamento e ancoragem adequadas do primeiro ACP escolhido; em 2 pacientes foi necessário substituir a prótese por outra maior, e em dois, por uma menor que a inicial. Em dois pacientes, ambos com AAE bilobulados, observou-se

fechamento incompleto do AAE após o implante do ACP. Um deles recebeu o implante de um segundo ACP, e o outro, o implante adicional de um plug vascular de Amplatzer, com bom resultado final. Em um caso, observou-se durante a angioplastia coronariana (ATC) que se realizou após o fechamento do AAE a embolização do ACP para a aorta, cerca de 15 minutos após o seu implante. A prótese foi laçada e retirada, e uma segunda prótese de menor tamanho foi implantada com sucesso no AAE no mesmo procedimento. O paciente recebeu alta no dia seguinte, após confirmação ecocardiográfica da estabilidade do segundo oclisor. Além do tamponamento cardíaco já descrito, observou-se em 1 paciente a formação de um derrame pericárdico pequeno, sem comprometimento hemodinâmico, com regressão total no seguimento. Um paciente, submetido concomitantemente a angioplastia coronariana e a implante percutâneo de valva aórtica (TAVI), desenvolveu insuficiência renal após a intervenção, com recuperação espontânea. Houve dois eventos cerebrais periprocedimento, um por embolia aérea e o outro provavelmente tromboembólico, ambos sem sequelas na alta hospitalar.

Quarenta e oito pacientes (55,8%) foram submetidos a intervenções simultâneas ao fechamento do AAE (fechamento de FOP ou CIA, ATC ou TAVI, alguns em várias combinações). O volume médio total de contraste utilizado foi de  $253,5 \pm 114,3$  ml, e o tempo médio de fluoroscopia,  $19 \pm 12$  minutos.

Um paciente com tumor gastrointestinal hemorrágico, proibindo anticoagulação, foi a óbito por sangramento não controlável do tubo digestivo 6 dias após o implante do ACP. Dos outros 84 pacientes elegíveis, conseguiu-se acompanhamento clínico e ecocardiográfico tardio em 69 (82,1%). No seguimento de 25,9 pacientes-ano não houve nenhum episódio de AVC ou embolia periférica. Ocorreram 2 óbitos tardios, um por insuficiência respiratória secundária a uma broncopneumonia, e o outro, óbito cardíaco em um paciente com doença triarterial coronariana grave. Em todos os pacientes exceto 2, a ETE de seguimento mostrou oclusão completa do AAE. Em 6 pacientes observou-se a presença de trombos imóveis sobre o oclisor, que desapareceram após reinstituição da AO por 3 meses. Em 4 pacientes adicionais a presença de um trombo aderido ao dispositivo não pode ser descartada. Três deles foram mantidos com AAS indefinidamente, e no quarto, apesar da reinstituição da AO, nenhuma modificação foi observada na ETE repetida após 4 meses. Em um paciente adicional evidenciou-se a persistência de pequeno *shunt* esquerdo-direito no local de punção do septo interatrial, sem repercussão hemodinâmica.

### Discussão

Em níveis adequados, a AO com Marcoumar provou reduzir em 64% a ocorrência de AVC nos pacientes com FANV<sup>9</sup>. Isto significa que, em 1/3 dos casos, esta terapia é inefetiva. Além disso, múltiplos estudos, incluindo a série SPORTIF, mostraram que, em pacientes usando Marcoumar, até 29% dos INRs são subterapêuticos, 15-20%, supratrapêuticos<sup>10</sup>, e que mesmo nos pacientes com aderência ótima ao tratamento, o INR está na sua faixa terapêutica em média durante apenas 60% do tempo<sup>11</sup>. Deve-se também considerar que não se conseguem os benefícios da anticoagulação sem se incorrer no risco de sangramento. O uso de warfarina se associa

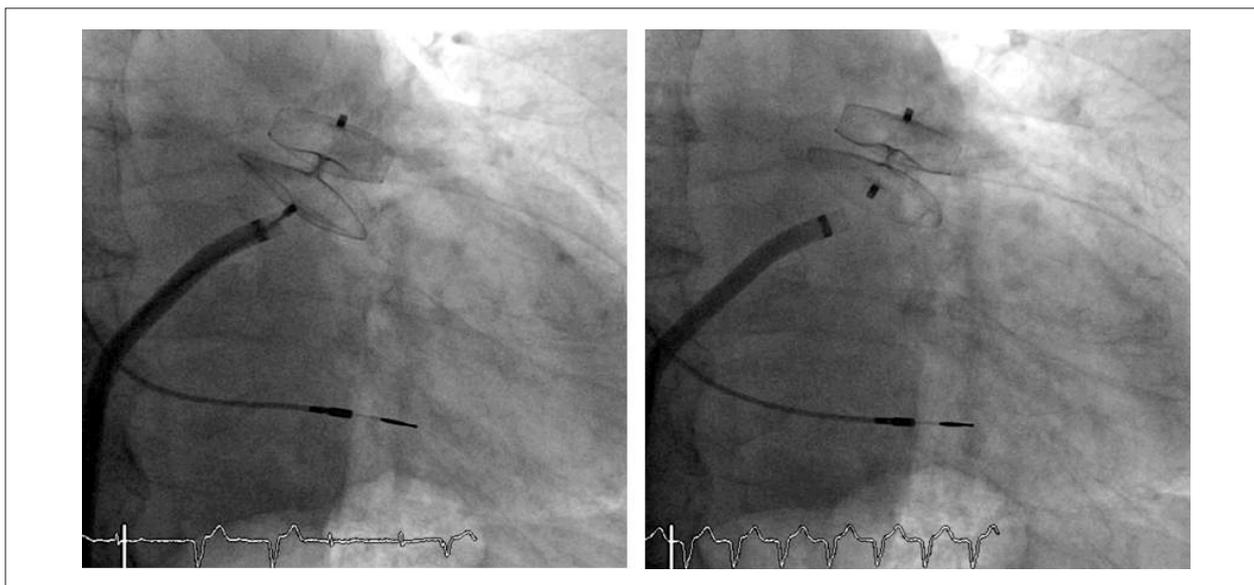


Fig. 3 - Implante (3a) e liberação (3b) do Amplatzer Cardiac Plug no apêndice atrial esquerdo.



Fig. 4 - Ecocardiografia transesofágica de controle 4 meses após oclusão do apêndice atrial esquerdo com o Amplatzer Cardiac Plug.

Tabela 2 - Resultados dos procedimentos

	População estudada	Experiência Multicêntrica Europeia <sup>8</sup>
Número de pacientes	86	143
<b>Acesso ao átrio esquerdo</b>		
Transeptal (n, %)	56 (65,1)	121 (84,6)
FOP (n, %)	27 (31,4)	17 (11,9)
CIA (n, %)	3 (3,5)	3 (2,1)
Orifício do AAE (angiografia – mm)	19,5 ± 4,3	19,7 ± 4,3
Sucesso (%)	99	96
Tamanho do ACP (mm)	23,1 ± 3,9	22,2 ± 3,6
<b>Procedimentos associados</b>		
Oclusão do FOP (n, %)	27 (31,4)	10 (7,0)
ASD occlusion (n, %)	3 (3,5)	1 (0,7)
ICP (n, %)	22 (25,6)	n,a,
IVAP (n, %)	5 (5,8)	n,a,
<b>Complicações</b>		
Eventos cerebrais periprocedimento (n, %)	2 (2,3)	3 (2,1)
Tamponamento cardíaco (n, %)	1 (1,1)	5 (3,5)
Derrame pericárdico (n, %)	1 (1,1)	4 (2,8)
Embolização do dispositivo (n, %)	1 (1,1)	2 (1,4)

FOP - forame oval patente; CIA – comunicação interatrial; AAE – apêndice atrial esquerdo; ACP – Plug Cardíaco Amplatzer; ICP - intervenção coronariana percutânea; TAVI – implante percutâneo de valva aórtica; n.d.- não disponível

a taxas anuais de 3% de sangramento maior e 9,6% de complicações hemorrágicas em geral<sup>12</sup>. Devido a este risco, até 44% dos pacientes com FANV apresentam contra-indicação à AO, especialmente aqueles que já tiveram sangramentos importantes de repetição ou AVC hemorrágico<sup>2</sup>. Isto, somado ao complexo perfil de administração e controle da warfarina, e à dificuldade de aderência do paciente devido às indesejáveis mas necessárias modificações de estilo de vida, faz com que a prescrição de AO na prática clínica varie de 23% a 66% dos casos em pacientes de alto risco, e de 8% a 49% naqueles com moderado risco de embolia<sup>5</sup>.

Novas drogas anticoagulantes provaram ser tão ou mais eficazes que o Marcoumar, com um perfil de segurança semelhante ou superior. O dabigatran, inibidor direto da trombina (fator IIa), administrado em uma dose de 150mg duas vezes ao dia, reduziu significativamente a taxa de embolia periférica, e se associou a uma taxa semelhante de sangramento; na dose de 110mg duas vezes ao dia, se mostrou superior ao Marcoumar quanto à ocorrência de sangramentos, e não-inferior quanto à taxa de embolias<sup>13</sup>. O rivaroxaban, inibidor oral direto do fator Xa, administrado na dose de 20mg ao dia, mostrou ser não-inferior ao warfarin em termos de embolias e ocorrência de sangramentos como um todo, e superior quanto à ocorrência de sangramentos fatais e AVC hemorrágico<sup>14</sup>. O apixaban, outro inibidor oral direto do fator Xa, na dose de 5mg duas vezes ao dia, foi superior ao Marcoumar tanto na prevenção de embolias cerebrais e periféricas como nas taxas de sangramentos maiores<sup>15</sup>.

Estas as drogas, entretanto, também apresentam interações medicamentosas (amiodarona, verapamil, quinidina) e efeitos colaterais, especialmente dispepsia associada ao dabigatran; alguns são contra-indicadas em pacientes com insuficiência renal ou hepática; devem ser administradas com cautela em pacientes acima de 75 anos, devido ao maior risco de sangramento; e não dispõem de antídoto testado que possa ser administrado em caso de sangramento maior ou cirurgia de emergência<sup>16-18</sup>. À parte estas características indesejáveis e ao seu custo marcadamente mais elevado que o warfarin, nenhuma destas drogas eliminou o risco de sangramento, especialmente em idosos e pacientes com história prévia de sangramentos importantes, e a não-aderência, bem ilustrada pelas altas taxas de abandono do tratamento relatadas nos estudos RE-LY (21% no grupo do dabigatran e 17% no do warfarin)<sup>13,19</sup> e ARISTOTELE (25% no grupo do apixaban e 27% no do warfarin)<sup>15</sup>. Para superar estas limitações, buscaram-se estratégias terapêuticas não-farmacológicas para a prevenção de AVC em pacientes com FANV.

O AAE, remanescente do átrio esquerdo embrionário, é uma estrutura (multi)lobulada com anatomia variável, composta por trabéculas de músculo pectinado que formam criptas entre elas. Conecta-se ao átrio esquerdo por um orifício assimétrico mais estreito que seu corpo, localizado tipicamente anterior e inferiormente à veia pulmonar superior esquerda<sup>2,20</sup>. Em FA, a estrutura do AAE e as marcas reduções de sua fração de ejeção e de suas velocidades de fluxo proporcionam um meio propício à estase sanguínea e

à formação de trombos, tornando-o a fonte mais importante de êmbolos cerebrais e periféricos. De fato, em uma revisão de 23 estudos em que o AAE foi examinado por autópsia, ETE ou inspeção intraoperatória, evidenciou-se a presença de trombo intracardiaco em 17% dos pacientes com FANV, 91% destes trombos se localizando no AAE<sup>6</sup>. Por esta razão, esta estrutura já foi denominada como sendo o “anexo humano mais letal”<sup>21</sup>, e sua oclusão foi proposta como alternativa terapêutica à anticoagulação para prevenção de embolias em pacientes com FANV. Esta oclusão pode ser realizada de 3 formas distintas: ligação cirúrgica, concomitante a cirurgias valvares, de revascularização ou aos procedimentos MAZE; ablação percutânea epicárdica por toracoscopia ou através do espaço pericárdico, um método bastante novo que mimetiza a oclusão cirúrgica; e oclusão percutânea endovascular.

Embora a excisão cirúrgica do AAE tenha tido sua eficácia comprovada, e esteja incluída nos *Guidelines* de cirurgia valvar mitral<sup>22</sup>, seu maior fator limitante são as altas taxas de oclusão incompleta, variando de 10% até 80%, dependente da técnica utilizada e da experiência do cirurgião. As maiores taxas de oclusão são conseguidas com a excisão do AAE, e as menores, com sua exclusão por sutura ou grampos<sup>7,23</sup>.

A familiaridade, facilidade de implante e baixa trombogenicidade das próteses de Amplatzer encorajaram a primeira série de oclusões do AAE com oclusores septais de Amplatzer (AGA Medical Corp., Minneapolis, MN, USA) em Berna, Suíça. Um estudo descrevendo os resultados deste procedimento *off-label* em 16 pacientes mostrou embolização do dispositivo em 1 paciente e oclusão completa do AAE em todos os pacientes restantes, no seguimento de 5 pacientes-ano<sup>24</sup>. Entretanto, um registro mais longo demonstrou que o uso de oclusores septais para oclusão do AAE se associou a uma menor taxa de sucesso e a uma maior taxa de embolização quando comparado com o implante de dispositivos dedicados para este fim.\*

O primeiro dispositivo desenhado especificamente para oclusão percutânea do AAE foi a prótese PLAATO (ev3, Plymouth, MN, USA, não mais disponível), implantada pela primeira vez em 2001<sup>25</sup>. Tratava-se de uma prótese auto-expansível de nitinol recoberta por uma membrana não-trombogênica de PTFE, que teve bons resultados de curto prazo<sup>26</sup> e eficácia demonstrada no seguimento de 5 anos após o seu implante, com redução de 42% da taxa de AVC antecipada pelo CHADS<sub>2</sub> score (3,8% / ano x 6,6% / ano)<sup>27</sup>.

A prótese Watchman consiste de uma estrutura auto-expansível de nitinol com hastes de fixação, recoberta em sua face atrial por um tecido de poliéster permeável. Ao contrário da prótese PLAATO, a prótese Watchman deve ser implantada mais distalmente no AAE, e requer terapia anticoagulante com warfarin por 6-12 semanas após o seu implante<sup>20,28</sup>. O estudo multicêntrico PROTECT-AF comprovou a não-inferioridade do implante da prótese Watchman em relação à terapia crônica com warfarin em pacientes com FANV, com uma taxa de eventos maiores (AVC, embolia sistêmica ou óbito cardiovascular ou de natureza não-explicada) de 3,0 / 100 pacientes-ano versus 4,9 / 100 pacientes-ano, porém ao custo

de mais complicações no grupo randomizado para o dispositivo (7,7% x 3,7%)<sup>29</sup>. Entretanto, a incidência das complicações relacionadas ao implante, na sua maioria derrames pericárdicos e AVCs por embolização de ar, diminuiu significativamente com o progredir da curva de aprendizado dos operadores<sup>30</sup>.

Existem várias diferenças estruturais entre o Amplatzer Cardiac Plug e a prótese de Watchman. A maior delas diz respeito ao seu disco oclutor. A prótese de Watchman é basicamente um *plug* que deve ser implantado com precisão para evitar tanto a sua protrusão para o átrio esquerdo como a criação de um fundo-de-saco residual que permita a formação de trombos. O ACP se compõe de duas partes unidas por um pino central. Sendo curto, apenas os 2 cm proximais do AAE são utilizados na sua oclusão, não sendo necessário implantá-lo profundamente. O disco oclutor do dispositivo permite fechar completamente o óstio do AAE (“ princípio da chupeta de bebê”<sup>24</sup> – Figura 1), suplantando os problemas potencialmente impostos pelas muitas variações anatômicas desta estrutura, que normalmente envolvem sua porção distal. A flexibilidade do pino central possibilita um desalinhamento entre o disco e o lobo do ACP após o implante, fazendo com que a prótese se ajuste ao eixo do AAE após o implante, ao invés de distorcê-lo<sup>31</sup>. Além disso, a superfície mais anatômica resultante do posicionamento do disco oclutor permite uma reologia mais próxima do normal e uma endotelização mais previsível<sup>32</sup>. Outra diferença significativa é a presença do revestimento de poliéster permeável ao sangue na prótese de Watchman, que faz requerer continuação da terapia anticoagulante por 6 semanas após o seu implante. O ACP, ao contrário, parece permitir cessar a administração da AO imediatamente após o implante<sup>8</sup>. Ainda, o kit utilizado para o implante do ACP inclui uma bainha com dupla curva, que facilita a intubação coaxial do AAE, e é compatível com as demais próteses de Amplatzer, possibilitando ocluir em um mesmo tempo o AAE e um FOP ou uma CIA, após simplesmente conectar uma segunda prótese ao mesmo cabo utilizado previamente<sup>33</sup>. Todas estas características, associadas à familiaridade com a técnica de Amplatzer, fazem do ACP um dispositivo mais simples de usar, em comparação com o Watchman.

Independente da prótese implantada, no entanto, a oclusão percutânea do AAE não é um procedimento isento de riscos, dada a vulnerabilidade de sua estrutura e a possibilidade, embora pequena, de embolização da prótese ou de trombos preexistentes não identificados pela ETE ou angiografia. Portanto, a intervenção deve ser indicada apenas após uma cuidadosa integração entre risco de AVC (estimado pelos escores CHADS<sub>2</sub> e CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>34,35</sup>), risco de sangramento (estimado pelo escore HAS-BLED<sup>36</sup>), risco do procedimento e qualidade de vida.

O escore CHADS<sub>2</sub> médio de 2,6 prevê um risco anual de AVCs de 5,2% na população estudada<sup>4,34</sup>. Durante o seguimento, nenhum evento tromboembólico foi detectado nos pacientes tratados. Por sua vez, o índice global de complicações nesta série de pacientes de alto risco foi inferior àqueles relatados tanto na experiência europeia multicêntrica com o uso do ACP<sup>8</sup> (Tabela 2) como no estudo PROTECT-AF<sup>29</sup>, porém superior ao do registro CAP com a prótese de Watchman<sup>30</sup>. Como ocorre com todo procedimento intervencionista, a curva de aprendizado desempenha um papel essencial na oclusão percutânea do AAE.

\* Schmid M, Gloekler S, Saguner A, et al. Artigo aguardando avaliação para publicação.

O protocolo medicamentoso pós-procedimento, que prevê apenas dupla inibição plaquetária e descontinuação da AO, é empírico, e sua adoção baseou-se na conhecida baixa trombogenicidade dos oclusores septais de Amplatzer<sup>37</sup>. Pode-se arguir, entretanto, a diferença entre o potencial trombogênico de uma prótese implantada em um septo atrial em ritmo sinusal e outra implantada em um AAE em ritmo de FA<sup>8</sup>. Desta forma, o achado ecocardiográfico tardio da presença de trombo sobre o ACP em alguns casos não constituiu surpresa, especialmente considerando o alto escore CHADS<sub>2</sub> desta população, e tendo em conta relatos prévios de achados semelhantes<sup>38</sup>. Revendo-se retrospectivamente as imagens destes procedimentos, observou-se que em 70% destes casos o disco do ACP estava implantado em maior ou menor grau dentro do AAE, ao invés de no seu óstio, como ideal. Note-se, no entanto, que a maior parte destes trombos estavam firmemente aderidos sobre a prótese, e na maioria dos casos observou-se resolução completa com reinstituição da AO, sem ter havido nenhum evento embólico. Na evolução da experiência com o implante deste dispositivo, contudo, a frequência deste achado pode sugerir a necessidade de adaptação do protocolo medicamentoso após o implante do ACP.

Em resumo, a análise destes dados permite concluir que o implante do ACP para oclusão do AAE em pacientes com FANV se associa a um alto índice de sucesso com uma taxa aceitável de complicações, e resultados promissores a médio prazo. Como ocorre com todo procedimento intervencionista, no entanto, o benefício clínico obtido com esta intervenção depende de uma seleção cuidadosa dos pacientes, da finalização da curva de aprendizado, e da definição de protocolos pré e pós-implante adequados.

### Potencial Conflito de Interesses

O autor Ahmed A. Khattab declara ser representante legal da ST. JUDE -AGA. E o autor Bernhard Meier declara receber honorários de Consultoria e Palestras da ST. JUDE - AGA.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
2. Singh IM, Holmes Jr DR. Left atrial appendage closure. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(5):413-21.
3. Fuller CJ, Reisman M. Stroke prevention in atrial fibrillation: atrial appendage closure. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13(2):159-66.
4. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schoeten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429.
5. Ederhy S, Dufaitre G, Boyer-Chatenet L, Boyer-Chatenet, Meuleman C, Di Angelantonio E, et al. Should all patients with non-valvular atrial fibrillation be anticoagulated? *Int J Cardiol*. 2010;143(1):8-15.
6. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(2):755-9.
7. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J*. 2005;150(2):288-93.
8. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(5):700-6.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
10. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med*. 2007;167(3):239-45.
11. Mega JL. A new era for anticoagulation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):1052-4.
12. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med*. 2007;167(13):1414-9.
13. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgreen J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
14. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.
15. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):981-92.
16. Douketis JD. Dabigatran as anticoagulant therapy for atrial fibrillation. Which patients should receive it, which patients may not need it, and other practical aspects of patient management. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121(3):73-80.
17. Legrand M, Mateo J, Aribaud A, Ginisty S, Eftekhari P, Huy PT, et al. The use of dabigatran in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2011;171(14):1285-6.
18. Jacobs JM, Stessman J. New anticoagulants among elderly patients is caution necessary?: Comment on «The use of dabigatran in elderly patients» *Arch Intern Med*. 2011;171:1287-8.
19. Gage BF. Can we rely on RE-LY? *N Engl J Med*. 2009;361(12):1200-2.
20. Khattab AA, Meier B. Transcatheter left atrial appendage exclusion, gold or fool's gold? *Eur Heart J Suppl*. 2010;12 (Suppl. E):E35-E40.
21. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivivas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(6):718-22.

22. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation*. 2008;118(15):e523-661.
23. Dawson AG, Asopa S, Dunning J. Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10(2):306-11.
24. Meier B, Palacios I, Windecker S, Rotter M, Cao QL, Keane D, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;60(3):417-22.
25. Sievert H, Lesh MD, Trepels T, Omran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation*. 2002;105(16):1887-9.
26. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Mattheu's RV, Gray WA, Block PC, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):9-14.
27. Block PC, Burstein S, Casale PN, Kramer PH, Teirstein P, Williams DO, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;2(7):594-600.
28. Gorodnitskiy A, Lucariello RJ, Aizer A, Coppola JT. A novel approach to left atrial appendage occlusion: the Watchman device. *Cardiol Rev*. 2010;18(5):230-3.
29. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.
30. Reddy VY, Holmes DR, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With AF (PROTECT-AF) Clinical Trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011;123(4):417-24.
31. Armaganijan LV, Staico R, Pedra SF, Moreira DA, Braga SL, Feres F, et al. Experiência inicial com o novo Amplatzer Cardiac Plug para oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2011;19(1):14-23.
32. Bass JL. Transcatheter occlusion of the left atrial appendage – experimental testing of a new Amplatzer device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76(2):181-5.
33. Meier B. Left atrial appendage closure: do we have one ear too many? *Cardiac & Vascular Update* 2010;3:12-4.
34. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285(22):2864-70.
35. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Tolostrup IS, Lindhardsen J, Selmer C, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:d124. doi: 10.1136/bmj.d124
36. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
37. Krumdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and aptent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(2):302-9.
38. Cruz-Gonzalez I, Moreiras JM, García E. Thrombus formation after left atrial appendage exclusion using an Amplatzer Cardiac Plug device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(6):970-3.