

Primeiros Resultados do Registro Brasileiro de Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo

First results of the Brazilian Registry of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure

Ênio Eduardo Guérios,¹ Francisco Chamié,² Márcio Montenegro,³ Eduardo Benchimol Saad,⁴ Fabio Sandoli de Brito Junior,⁸ Paulo Avancini Caramori,⁹ Luiz Carlos Simões,⁵ Flávio Roberto Azevedo de Oliveira,¹⁰ Luiz Carlos Giuliano,¹¹ Cláudio Munhoz da Fontoura Tavares^{6,7}

Hospital Pilar,¹ Curitiba, PR; Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro;² Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC);³ Hospital Pró-Cardíaco;⁴ Instituto Nacional de Cardiologia (INC – MS);⁵ Hospital São Vicente de Paulo;⁶ Rede D'Or;⁷ Rio de Janeiro, RJ; Hospital Israelita Albert Einstein;⁸ São Paulo, SP; Centro de Pesquisa Cardiovasculares do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS);⁹ Porto Alegre, RS; Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira,¹⁰ Recife, PE; SOS Cardio Serviços Hospitalares,¹¹ Florianópolis, SC – Brasil

Resumo

Fundamento: A oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo (OAAE) é uma alternativa eficaz à anticoagulação oral (ACO) para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não-valvular (FANV).

Objetivo: Apresentar os resultados imediatos e o seguimento tardio de pacientes submetidos a OAAE e incluídos no Registro Brasileiro de Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo.

Métodos: 91 pacientes com FANV, alto risco de AVC (escore CHA₂DS₂VASc = 4,5 ± 1,5) e restrição à AO (escore HAS-BLED = 3,6 ± 1,0) foram submetidos a 92 procedimentos de OAAE com as próteses Amplatzer Cardiac Plug e Watchman em 11 centros do Brasil, entre o final de 2010 e a metade de 2016.

Resultados: Utilizaram-se 96 próteses no total (1,04 próteses/procedimento, incluindo-se o uso de 1 prótese não-dedicada adicional em um dos casos), obtendo-se sucesso em 97,8% dos procedimentos. Realizaram-se procedimentos associados à OAAE em 8,7% dos pacientes. Observou-se oclusão total do AAE em 93,3% dos casos com sucesso, e nos casos de oclusão incompleta, nenhum *leak* foi > 2,5 mm. Um paciente necessitou do implante simultâneo de 2 próteses. Houve 7 complicações maiores periprocedimento (5 derrames pericárdicos necessitando pericardiocentese, 1 embolização da prótese não-dedicada e 1 embolia aérea coronariana sem sequelas) e 4 menores. No seguimento de 128,6 pacientes-ano, houve 3 óbitos não relacionados ao procedimento, 2 sangramentos maiores (um deles em um dos casos de insucesso da OAAE), formação de trombo sobre a prótese em 2 casos (tratados com sucesso com reinstituição da ACO por 3 meses), e 2 AVCs (2,2%).

Conclusões: Neste registro multicêntrico de mundo real, que incluiu pacientes com FANV e alto risco de sangramento e de eventos tromboembólicos, a OAAE foi eficaz na prevenção de AVC e sangramento quando comparada às taxas de AVC previstas pelos escores CHA₂DS₂VASc e HASBLED para esta população. O índice de complicações do procedimento foi aceitável, considerando-se tratar do início da curva de aprendizado da maioria dos operadores envolvidos. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):440-447)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Dispositivos para Oclusão Septal; Apêndice Atrial; Acidente Vascular Cerebral; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Registros Médicos.

Abstract

Background: Left atrial appendage closure (LAAC) is an effective alternative to oral anticoagulation (OA) for the prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf).

Objective: To present the immediate results and late outcome of patients submitted to LAAC and included in the Brazilian Registry of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure.

Methods: 91 patients with NVAf, high stroke risk (CHA₂DS₂VASc score = 4.5 ± 1.5) and restrictions to OAC (HAS-BLED score = 3.6 ± 1.0) underwent 92 LAAC procedures using either the Amplatzer cardiac plug or the Watchman device in 11 centers in Brazil, between late 2010 and mid 2016.

Results: Ninety-six devices were used (1.04 device/procedure, including an additional non-dedicated device), with a procedural success rate of 97.8%. Associated procedures were performed in 8.7% of the patients. Complete LAAC was obtained in 93.3% of the successful cases. In cases of incomplete closure, no residual leak was larger than 2.5 mm. One patient needed simultaneous implantation of 2 devices. There were 7 periprocedural major (5 pericardial effusions requiring pericardiocentesis, 1 non-dedicated device embolization and 1 coronary air embolism without sequelae) and 4 minor complications. After 128.6 patient-years of follow-up there were 3 deaths unrelated to the procedure, 2 major bleedings (one of them in a patient with an unsuccessful LAAC), thrombus formation over the device in 2 cases (both resolved after resuming OAC for 3 months) and 2 strokes (2.2%).

Conclusions: In this multicenter, real world registry, that included patients with NVAf and high thromboembolic and bleeding risks, LAAC effectively prevented stroke and bleeding when compared to the expected rates based on CHA₂DS₂VASc and HASBLED scores for this population. Complications rate of the procedure was acceptable considering the beginning of the learning curve of most of the involved operators. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):440-447)

Keywords: Atrial Fibrillation; Septal Occluder Devices; Atrial Appendage; Stroke; Cardiovascular Surgical Procedures; Medical Records.

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

Correspondência: Ênio Eduardo Guérios •

Rua Hugo Simas, 322. CEP 80520-250, Pilarzinho, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: eguerios@cardiol.br, eguerios@terra.com.br

Artigo recebido em 21/09/2016, revisado em 09/03/2017, aceito em 29/03/2017

Introdução

Embora ainda significativamente subdiagnosticada,¹ a fibrilação atrial (FA) é um problema de saúde pública com importante impacto socioeconômico, e sua incidência relativa está constantemente crescendo ao longo dos anos.² Um dos maiores riscos desta arritmia é a formação de trombos no átrio esquerdo, que ocorre em 10% dos pacientes com FA (mesmo que aguda), e se associa a um aumento de 3,5 vezes do risco de acidente vascular cerebral (AVC), atingindo taxas anuais médias de 5%.³⁻⁵ Para prevenir esta complicação devastadora, as Diretrizes recomendam a anticoagulação oral (ACO) com antagonistas da vitamina K ou um dos novos anticoagulantes (NOACs) como classe I para o tratamento de pacientes com FA não-valvular (FANV) e alto risco de AVC, definido pelo escore CHA₂DS₂-VASc.⁶ Apesar de bastante eficazes, estas drogas dependem de aderência ao tratamento e, ainda mais importante, seu uso se associa a riscos significativos de sangramento.^{7,8}

Como uma “terapia local” que não depende de aderência e reduz o risco de sangramento, a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo (OAAE) provou ser uma alternativa eficaz à ACO para a prevenção do AVC em pacientes com FANV, com um menor risco de sangramento.⁹ Em recente meta-análise englobando cerca de 88000 pacientes, a OAAE também mostrou ser superior ao placebo e à dupla antiagregação plaquetária e comparável aos NOACs na prevenção de mortalidade e AVC ou embolia sistêmica nestes pacientes, com riscos similares de sangramento.¹⁰

Apesar do seu grande potencial terapêutico e do vertiginoso crescimento da sua indicação e aplicação em outros Países, a OAAE ainda é um procedimento pouco difundido e utilizado no Brasil, havendo dados escassos na literatura nacional. Este artigo tem como objetivo relatar os resultados do maior registro multicêntrico brasileiro de OAAE.

Métodos

Noventa e um pacientes consecutivos com FANV persistente ou paroxística, com alto risco de AVC e restrições à ACO, foram submetidos a 92 procedimentos de OAAE entre 2010 e 2016 em 11 centros brasileiros. Todos os pacientes que realizaram OAAE nestes centros foram incluídos, e os dados relativos aos procedimentos e ao seguimento clínico dos pacientes foram coletados prospectivamente e analisados retrospectivamente.

Uma avaliação pré-operatória com ecocardiograma transesofágico (ETE) foi realizada para todos os pacientes. Pacientes com trombo no AAE ou anatomia do AAE desfavorável à intervenção (zona de implante < 13 mm ou > 30 mm ou profundidade do AAE < 10 mm) foram excluídos. Para os pacientes elegíveis, suspendeu-se a ACO, quando em uso, 3-5 dias pré-procedimento. Todas as intervenções foram guiadas simultaneamente por angiografia e ETE transoperatório, e implantou-se uma das 2 próteses disponíveis no Mercado brasileiro (Figura 1): o Amplatzer Cardiac Plug (ACP, St. Jude Medical, St. Paul, MN), disponível desde 2010, e o Watchman (Boston Scientific, Marlborough, MA), disponível desde a metade de 2015. Ambas as próteses e suas respectivas técnicas de implante foram descritas previamente em detalhes.^{9,11}

Definiu-se sucesso do procedimento como o implante efetivo do dispositivo oclisor no AAE, sem fluxo periprótese residual maior que 5 mm, conforme avaliação da ETE transoperatória. Eventos adversos maiores foram definidos como a ocorrência de óbito, AVC, embolização sistêmica, embolização do dispositivo, infarto agudo do miocárdio, derrame pericárdico com tamponamento cardíaco ou sangramento com necessidade de transfusão, dados estes coletados e reportados tanto durante a hospitalização como no seguimento.

O seguimento clínico considerou a prática de cada investigador, porém incluiu em todos os centros ao menos uma visita clínica e um ETE de controle realizados a partir de 3 meses após o procedimento, buscando a detecção e a quantificação de fluxo residual periprótese ou a formação de trombo sobre a prótese. No caso de não haver qualquer achado ou evento adverso, o último seguimento disponível foi considerado na análise.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20. Para variáveis categóricas foram apresentadas frequências e percentuais. Variáveis contínuas com distribuição Normal foram descritas por média \pm desvio padrão e comparadas pelo teste t de Student para amostras pareadas. Outras variáveis quantitativas foram descritas por mediana, 1º quartil e 3º quartil. A condição de normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Resultados

As características clínicas dos pacientes estão detalhadas na tabela 1. Trataram-se 91 pacientes (59,3% masculinos, idade média = $73,1 \pm 10,1$ anos) com FANV (62,6% permanente, 37,4% paroxística) e alto risco para embolia sistêmica (escore CHA₂DS₂-VASc = $4,5 \pm 1,5$, 49,5% com AVC prévio) e para sangramento (escore HASBLED = $3,6 \pm 1,0$, 61,5% com episódio prévio de sangramento sob ACO – tabela 2). As principais indicações para OAAE foram episódio prévio de sangramento importante (predominantemente gastrointestinal ou neurológico) ou INR lábil (Figura 2). Sessenta e oito por cento dos pacientes foram considerados pelos seus clínicos como ineleáveis para ACO, seja com antagonistas da vitamina K ou com qualquer um dos NOACs.

A tabela 3 mostra os dados relativos aos procedimentos. Quarenta e cinco por cento das 92 intervenções foram realizadas com o auxílio de um *proctor*. Implantou-se um ACP em 94,6% dos casos, e uma prótese de Watchman em 5,4% (Figura 3). Utilizou-se um total de 96 dispositivos oclisores nos 92 procedimentos (1.04 dispositivo/procedimento). Obteve-se sucesso no implante da prótese em 97,8% dos casos. Os procedimentos foram abortados em 2 pacientes, devido a um AAE com profundidade insuficiente (< 10 mm) em um deles, e com uma zona de implante muito grande (> 30 mm) em outro, ambas estas características subestimadas na ETE inicial. Devido a um fechamento incompleto do AAE após o implante de um ACP 16 mm, um paciente recebeu o implante adicional de uma prótese não-dedicada (oclisor septal de 25 mm de diâmetro), com bom resultado inicial.

Entretanto, uma fluoroscopia de controle realizada após 4 dias evidenciou embolização do oclusor septal para o arco aórtico. Esta prótese foi retirada via percutânea, e um segundo ACP

28 mm foi implantado com sucesso sobre o ACP 16 mm inicial, obtendo-se então oclusão completa do AAE.

O diâmetro médio das próteses implantadas foi de $24,2 \pm 3,8$ mm, correspondentes a dimensões médias do AAE de $20,4 \pm 4,3$ mm pela ETE e de $20,9 \pm 4,1$ mm pela angiografia ($p = 0,012$ entre os métodos diagnósticos). Assim, o superdimensionamento médio do dispositivo implantado foi de $21,5 \pm 13\%$ em relação à medida do ETE e $18,1 \pm 9,1\%$ em relação à medida da angiografia. Os tamanhos de prótese mais utilizados foram 24 e 26 mm (Figura 4), e o primeiro dispositivo selecionado foi efetivamente implantado em 95,6% dos casos com sucesso. Realizaram-se procedimentos concomitantes à OAAE (angioplastia coronariana, oclusão de comunicação interatrial ou de forame oval patente) em 8,7% dos casos. O tempo médio de fluoroscopia foi de $16,7 \pm 8,7$ minutos e um volume médio de $157,5 \pm 81,8$ ml de contraste foi utilizado por procedimento. Não se detectou fluxo residual periprótese em 93,3% dos casos com sucesso, e dentre os fluxos residuais detectados, nenhum tinha um diâmetro $> 2,5$ mm.

Houve 7 eventos adversos maiores periprocedimento: 5 tamponamentos cardíacos [3 deles tardios (24h – 5 dias após a intervenção); 4 dos 5 foram tratados com pericardiocentese, porém o outro necessitou de drenagem cirúrgica], a embolia do dispositivo não-dedicado citada previamente, e uma embolia aérea coronariana sem sequelas. Complicações menores ocorreram em 4 pacientes (4,4%): uma pericardite (pós-tamponamento), um derrame pericárdico pequeno sem repercussão clínica, um quadro de congestão pulmonar pós-procedimento e uma fístula arteriovenosa. Após a permanência hospitalar com uma mediana de 2 dias, todos os pacientes exceto 2 (um por preferência do clínico assistente, outro por apresentar uma placa ulcerada em aorta) receberam alta com a prescrição de ácido acetilsalicílico e clopidogrel, sem ACO.

Obteve-se o seguimento clínico em 97,8% dos pacientes – perdeu-se o seguimento tardio em 2 deles. Após um período de 128,6 pacientes-ano (mediana = 346 dias

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes (n = 91)

Variável	Resultado*
Idade (anos)	73,1 \pm 10,1
65-75	27 (29,7)
> 75	47 (51,6)
Sexo masculino	54 (59,3)
Fibrilação atrial	
Permanente	57 (62,6)
Paroxística	34 (37,4)
FEVE (%)	58,2 \pm 13,4
Escore CHADS ₂	3,1 \pm 1,3
Escore CHA ₂ DS ₂ -VASc	4,5 \pm 1,5
Escore HASBLED	3,6 \pm 1,0
Inelegível para ACO	62 (68,1)
Insuficiência cardíaca congestiva	28 (30,8)
Hipertensão arterial	78 (85,7)
Diabetes	33 (36,3)
AVC prévio	45 (49,5)
Doença vascular periférica	22 (24,2)
Disfunção hepática ou renal	21 (23,1)
Sangramento prévio	56 (61,5)
INR lábil	27 (29,7)
Drogas ou álcool	21 (23,1)

*Média \pm desvio padrão ou frequência (percentual). FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ACO: anticoagulação oral; AVC: acidente vascular cerebral; INR: international normalized ratio.

Tabela 2 – distribuição dos pacientes de acordo com os escores CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED (n = 91)

Escore	CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VASc	HAS-BLED
	n (%)	n (%)	n (%)
0	0	0	0
1	10 (11,0)	1 (1,1)	1 (1,1)
2	21 (23,0)	9 (9,9)	14 (15,4)
3	27 (29,7)	13 (14,3)	27 (29,7)
4	18 (19,8)	26 (28,6)	32 (35,2)
5	12 (13,2)	19 (20,8)	16 (17,5)
6	3 (3,3)	15 (16,5)	1 (1,1)
7	na	6 (6,6)	0
8	na	1 (1,1)	na
9	na	1 (1,1)	na
média \pm DP	3,1 \pm 1,3	4,5 \pm 1,5	3,6 \pm 1,0

DP: desvio padrão; na: não se aplica.



Figura 1 – Próteses Watchman (esquerda) e Amplatzer Cardiac Plug (direita).

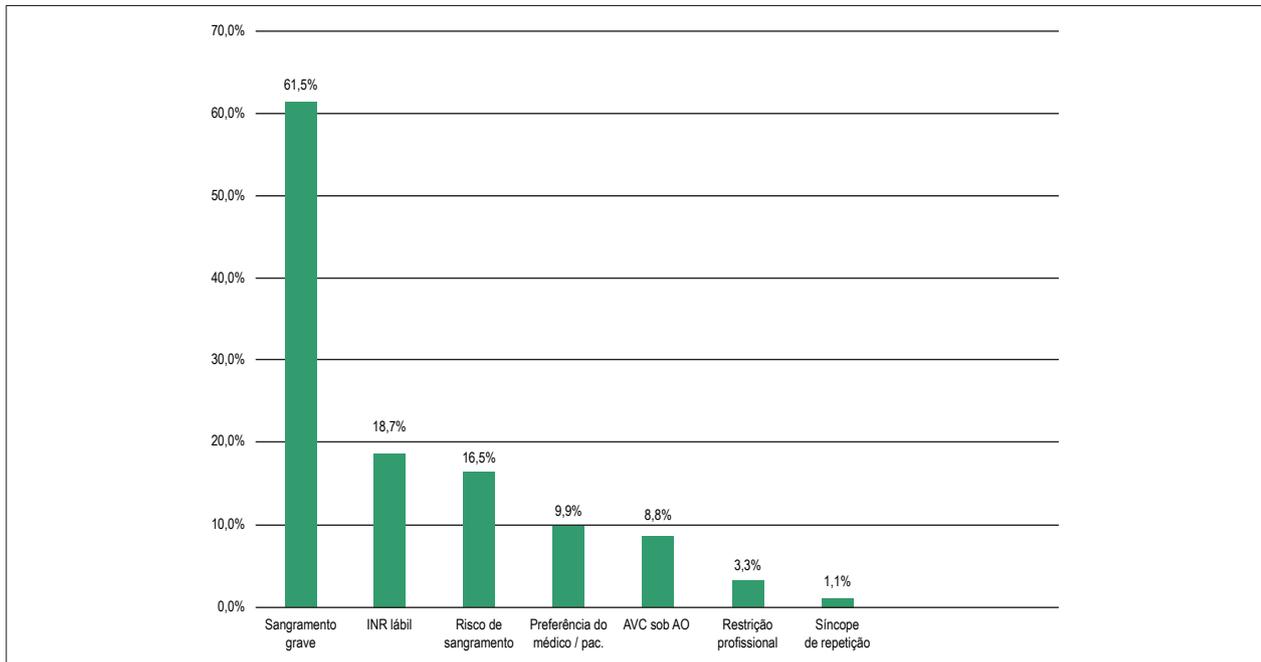


Figura 2 – Contraindicações à anticoagulação oral*. INR: international normalized ratio; AVC: acidente vascular cerebral; AO: anticoagulação oral. * o mesmo paciente pode ter múltiplas contraindicações.

e amplitude interquartílica de 195 a 985 dias), houve 3 óbitos não relacionados ao procedimento. Dois pacientes apresentaram sangramento maior: um deles foi um dos casos de insucesso da OAAE, em que o paciente manteve terapia com warfarina; o outro foi um sangramento gastrointestinal em um paciente que estava em uso de dupla antiagregação plaquetária. Fluxos periprótese residuais (todos < 2,5 mm) persistiram em 5 dos 6 pacientes em que foram originalmente detectados, nenhum deles com qualquer consequência clínica. Não se detectaram fluxos residuais desenvolvidos tardiamente. Em 2 pacientes observou-se o desenvolvimento de trombo sobre a prótese, ambos tratados com sucesso após a reinstituição da ACO por 3 meses. Apenas 2 pacientes (2,2%) sofreram AVC isquêmico na evolução: um após 6 meses, e o outro 9 meses após a intervenção.

Discussão

A fundamentação para a oclusão do AAE como medida preventiva de embolia sistêmica foi a demonstração de que, em pacientes com FANV, mais de 90% dos trombos atriais se

formam no interior desta estrutura.¹² Após a experiência inicial com a prótese PLAATO¹³ e com o uso de oclusores Amplatzer não-dedicados,¹⁴ mais de 3500 pacientes foram incluídos em 2 estudos randomizados e vários observacionais com a prótese Watchman,^{9,15-17} cujos resultados levaram à aprovação da prótese pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 2015. Vários registros uni e multicêntricos com o ACP e sua última geração, o Amulet, foram também publicados, o maior deles incluindo mais de 1000 pacientes.^{11,18-23} Como consequência dos resultados favoráveis da intervenção, as Diretrizes Europeias para Manejo da Fibrilação Atrial validaram já em 2012 a OAAE como uma estratégia terapêutica para pacientes com FANV e alto risco de AVC com uma recomendação classe IIb, nível de evidência B.²⁴ Surpreendentemente, este nível de recomendação não evoluiu na atualização destas diretrizes, publicadas em 2016.²⁵ As Diretrizes correntes do American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society para manejo de pacientes com fibrilação atrial, publicadas em 2014,⁶ ainda não incluem recomendações para a indicação da OAAE. Entretanto, dados os desenvolvimentos técnicos do procedimento, a recente aprovação da prótese

Tabela 3 – Dados periprocedimento (n = 92)

Variável	Resultado*
Acesso	
Trans-septal	85 (92,4)
FOP/CIA	7 (7,6)
Diâmetro do AAE (zona de implante)	
Angiografia (mm)	20,9 ± 4,2
ETE (mm)	20,4 ± 4,3
Superdimensionamento da prótese	
Angiografia (%)	18,1 ± 9,1
ETE (%)	21,5 ± 13,0
Prótese implantada (n)	
ACP	87 (94,6)
Watchman	5 (5,4)
Dispositivo não-dedicado	1 (1,1)
Dispositivos utilizados por procedimento	1,04
Sucesso	90 (97,8)
Oclusão completa do AAE	84 (93,3**)
Intervenção associada	
Oclusão de FOP	4 (4,4)
Oclusão de CIA	2 (2,2)
Angioplastia coronariana	2 (2,2)
Eventos adversos maiores	
Óbito relacionado ao procedimento	0
AVC	0
Embolia aérea coronariana	1 (1,1)
AIT	0
Embolização de dispositivo dedicado	1 (1,1)
Infarto agudo do miocárdio	0
Tamponamento cardíaco	
Agudo	2 (2,2)
Tardio (> 24h)	3 (3,3)
Sangramento maior	0

*Média ± desvio padrão ou frequência (percentual); ** Considerando os casos com sucesso. FOP: forame oval patente; CIA: comunicação interatrial; AAE: apêndice atrial esquerdo; ETE: ecocardiografia transesofágica; ACP: Amplatzer Cardiac Plug; AVC: acidente vascular cerebral; AIT: acidente isquêmico transitório.

Watchman pelo FDA, e especialmente os últimos resultados favoráveis do trial PROTECT-AF, que demonstraram redução significativa de mortalidade com a OAAE em comparação à ACO no seguimento tardio,²⁶ o uso da OAAE na prática clínica expandiu significativamente nos Estados Unidos, e antecipa-se que as recomendações destas diretrizes serão brevemente atualizadas.²⁷ Publicadas em 2016, e de forma compatível com este novo corpo de informações, as II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial reconhecem a OAAE como uma alternativa válida à ACO, recomendando-a com classe IIa, tanto para

pacientes com alto risco de fenômenos tromboembólicos e contra-indicação à ACO (nível de evidência B), como para aqueles que sofreram um AVC cardioembólico apesar do uso correto da ACO (nível de evidência C).²⁸

Uma das maiores limitações do *trial* PROTECT-AF, estudo de referência na OAAE, foi a inesperada taxa de complicações de 7,7% associada ao implante do filtro Watchman.⁹ Com o ACP, registros nacionais e internacionais mostram taxas de complicações que variam de 3,8% a 7,3%.^{11,19,22} Apesar de estar dentro desta faixa, a taxa de complicações do Registro Brasileiro é relativamente alta, provavelmente sendo reflexo do início da curva de aprendizado da maioria dos operadores com ambas as próteses. A literatura mostra, entretanto, que a experiência continuada com a intervenção reduz a taxa de complicações do procedimento para até 2,8%.¹⁷

O Registro Brasileiro de Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo tratou a população com maior perfil de risco de embolização sistêmica e sangramento, em comparação a todos os registros e *trials* disponíveis na literatura. Os escores médios CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc de 3,1 e 4,5 são iguais ou maiores que aqueles referentes às populações estudadas nos *trials* PROTECT-AF,⁹ PREVAIL,¹⁶ Evolution¹⁷ e na experiência multicêntrica com o ACP²³ (respectivamente 2,2 e 3,5, 2,6 e 4,0, 2,8 e 4,5 e 2,8 e 4,5 – Figura 5). Apesar disso, a taxa anual de AVC no seguimento foi notavelmente baixa (1,7% - 2 eventos / 128,6 pacientes-ano, uma redução de 68,5% em comparação à taxa anual de 5,4% prevista pelo CHA₂DS₂-VASc score). Esta taxa se encontra entre os 1,6% demonstrados na meta-análise que engloba os *trials* com o Watchman²⁹ e os 1,8% demonstrados por Tzikas et al.,²³ com o ACP e confirma a eficácia da intervenção na nossa população.

Devido à subutilização e à descontinuidade do tratamento, ambas atingindo taxas de até 40%,²⁹ a ACO atinge apenas uma fração do seu potencial terapêutico. Para pacientes aderentes, permanece o risco significativo de sangramentos graves. Apesar do seu melhor perfil de uso, a administração de NOACs ainda se associa à ocorrência de sangramento maior em 2-3% dos pacientes/ano, mesmo naqueles de baixo risco.⁷ Quanto mais idoso o paciente, maiores as taxas e a gravidade do sangramento. Um estudo recente com 32000 veteranos americanos com mais de 74 anos e FA em tratamento com warfarina mostrou uma incidência de hospitalização por hemorragia intracraniana traumática de 4,8/1000 pacientes-ano, e 6,2/1000 pacientes-ano quando incluídos múltiplos eventos por paciente.³⁰ Neste sentido, o Registro Multicêntrico Brasileiro mostrou uma redução de 77% das taxas de sangramento em relação ao índice previsto pelo escore HASBLED (1,7 x 7,4 eventos / 100 pacientes-ano). Isso é especialmente significativo considerando que 83,5% dos pacientes tinham um alto risco de sangramento, definido por um escore HASBLED ≥ 3 – também o pior perfil de risco em comparação aos outros estudos disponíveis na literatura (tabela 2 e Figura 5). Considerando-se apenas os pacientes efetivamente tratados com a OAAE, esta taxa é ainda menor, uma vez que um dos sangramentos ocorreu em um dos pacientes em que houve insucesso da intervenção, e este paciente foi mantido sob ACO.

Embora tenha sido descrita a formação de trombo sobre a face atrial tanto do Watchman como do ACP em 2 – 5% dos casos, as taxas AVC tromboembólico secundário a

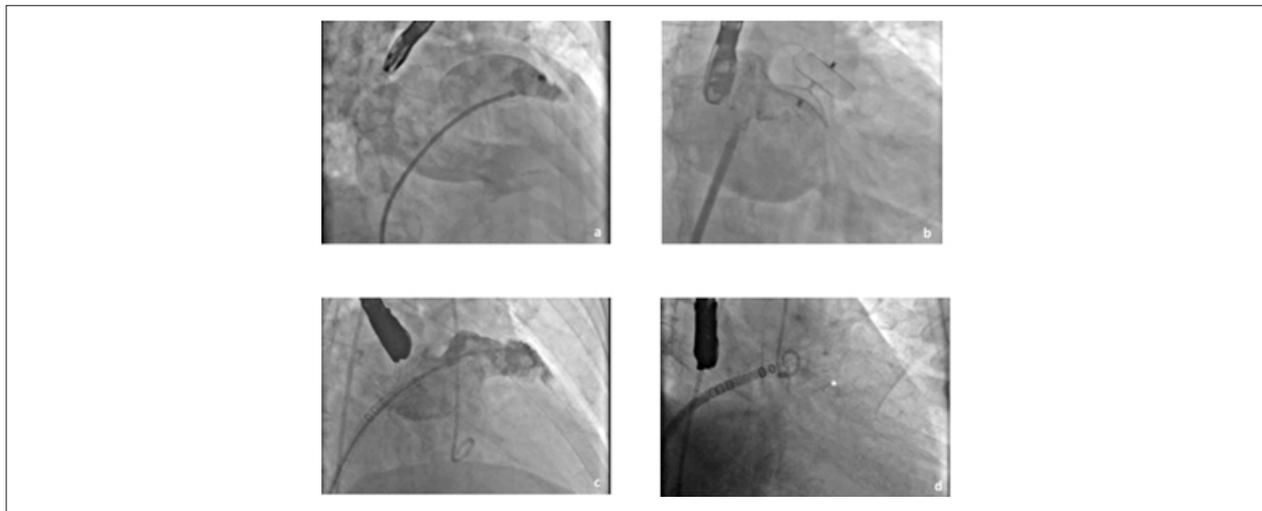


Figura 3 – Implante do Amplatzer Cardiac Plug (ACP) e da prótese Watchman. 3a e 3c) angiografias do apêndice atrial esquerdo, pré-oclusão; 3b) Pós-implante, ACP; 3d) Pós-implante, Watchman (*).

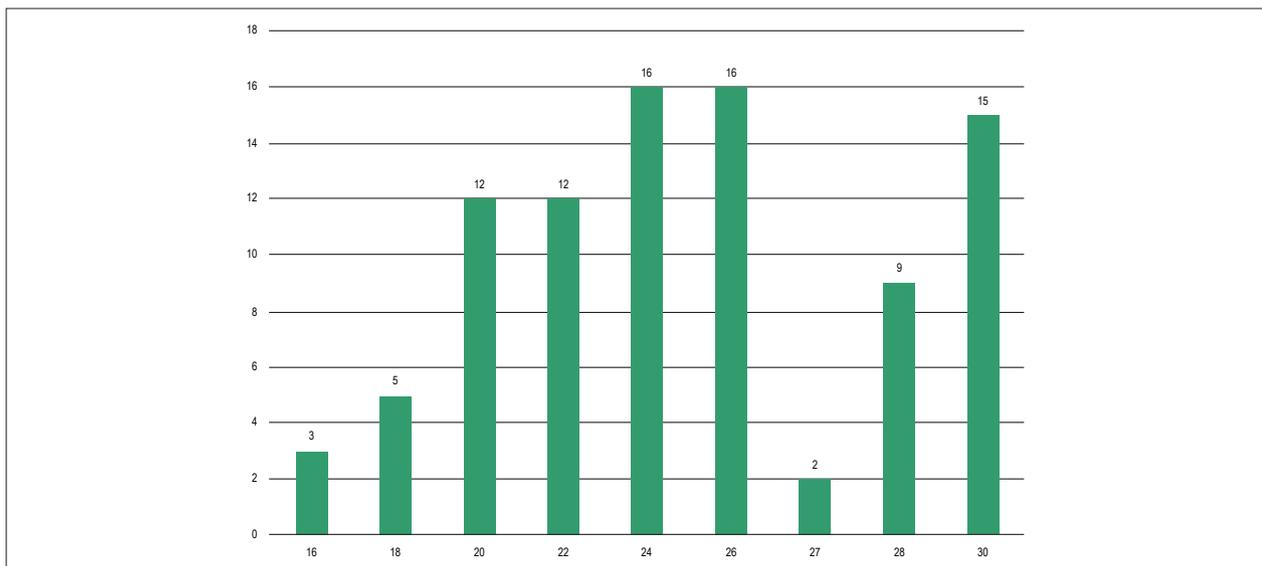


Figura 4 – Distribuição das próteses implantadas conforme seu tamanho (mm). Dados expressos em número de próteses.

esta causa são muito baixas (0,3 – 0,7%), e em geral se obtém resolução do trombo após reinstituição da ACO por períodos curtos de tempo (< 3 meses).³¹ Este também foi o caso dos 2 pacientes deste Registro em que se detectou trombo sobre a prótese no seguimento. Fluxo residual periprótese, encontrado em 6 pacientes imediatamente após a intervenção e que persistiu em 5 deles no seguimento, também é frequentemente descrito com ambas as próteses, mas parece não ter significado clínico se for < 5 mm,^{32,33} o que também foi o caso em todos os 6 pacientes.

O benefício clínico da OAAE aumenta quando são tratados pacientes com escores CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED mais altos, e se torna mais aparente à medida que o tempo passa, devido à suspensão do risco acumulado de sangramento associado à anticoagulação contínua.³⁴ Adicionalmente à redução objetiva das taxas de AVC e sangramento, no entanto, os pacientes submetidos à OAAE experimentam também uma melhora

mais subjetiva, mas significativa, da qualidade de vida, especialmente devido à redução de sangramentos menores e à eliminação da necessidade de monitorização frequente, das interações com dieta e drogas e das restrições de estilo de vida associadas à ACO.³⁵ Estes fatores, embora menos mensuráveis, devem também ser levados em conta quando se calcula a relação risco / benefício da intervenção.

Conclusão

Em conclusão, a OAAE foi efetiva nesta população de mundo real com FA de alto risco por reduzir significativamente a taxa anual de AVC e de sangramento em comparação às taxas previstas pelos escores CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED. As taxas de complicações do procedimento devem ser pesadas em relação aos riscos, desconfortos e limitações associados à exposição contínua e ininterrupta à ACO.

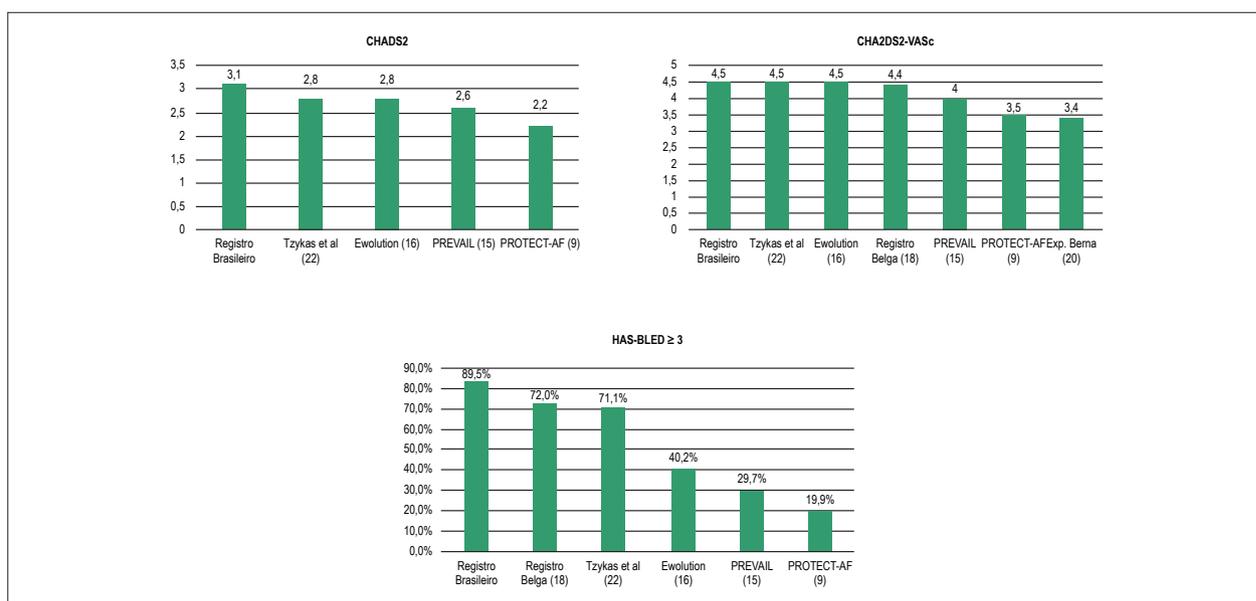


Figura 5 – Comparação entre os escores médios CHADS₂ (5a) e CHA₂DS₂-VASc (5b) e entre a proporção de pacientes com escore HASBLED ≥ 3 (5c) nas populações estudadas no Registro Brasileiro de Oclusão de Apêndice Atrial Esquerdo versus outros registros e trials.

Limitações

Este estudo tem várias limitações. Como limitação inerente a um estudo não-randomizado, não há grupo-controle, e a comparação das taxas de eventos se baseou em índices preditos por escores. Como em todos os estudos observacionais, pode haver vícios na seleção dos pacientes. Entretanto, o Registro foi desenhado para incluir todos os pacientes candidatos ao procedimento (intenção de tratar), refletindo uma prática de mundo real. Embora os dados tenham sido prospectivamente coletados, esta é uma análise retrospectiva, sem monitoração independente, nem um laboratório central (*core lab*) de análise. Especialmente devido a dificuldades de reembolso no Brasil, praticamente todos os centros incluídos neste Registro são centros com baixo volume de OAAE e, por isso, as curvas de aprendizado dos operadores são achatadas, o que tem impacto direto nas taxas de complicações. O seguimento incluiu mais de 95% dos pacientes tratados, mas não a totalidade deles. E, finalmente, todos os dados coletados foram reportados espontaneamente pelos investigadores, sem adjudicação independente.

Referências

- Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2478-86. doi: 10.1056/NEJMoa1313600.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114(2):119-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595140. Erratum in: *Circulation*. 2006;114(11):e498.
- Di Minno MN, Ambrosino P, Dello Russo A, Casella M, Tremoli E, Tondo C. Prevalence of left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):663-77. doi: 10.1160/TH15-07-0532.
- Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammass NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):452-9. PMID: 7829800.
- Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Eurointervention*. 2015;10(9):1109-25. doi: 10.4244/EIJY14M08_18.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Guérios EE, Chamié F; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Guérios EE, Chamié F, Montenegro M, Saad EB, Brito Junior FS, Caramori PA, Simões LC, Oliveira FRA, Giuliano LC, Tavares CMF; Análise estatística, Obtenção de financiamento e Redação do manuscrito: Guérios EE.

Potencial conflito de interesses

Proctor da St. Jude Medical / Abbott para oclusão do apêndice atrial esquerdo.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

- Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2305-7.
7. Bergmann MW, Landmesser U. Left atrial appendage closure for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: rational, devices in clinical development and insights into implantation techniques. *EuroIntervention*. 2014;10(4):497-504. doi: 10.4244/EIJV10I4A86..
 8. Ruff CT, Guigliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955-62. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
 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. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X. Erratum in: *Lancet*. 2009;374(9701):1596.
 10. Sahay S, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, Jimenez-Quevedo P, Salinas P, Biagoni C, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure versus medical treatment in atrial fibrillation: a network meta-analysis from randomised trials. *Heart*. 2017;103(2):139-147. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309782.
 11. 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. doi: 10.1002/ccd.22764.
 12. Blackshear J, Odell J. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(2):755-9. doi: 10.1016/0003-4975(95)00887-X.
 13. Block PC, Burstein S, Casale PN, Kramer PH, Terstein 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. doi: 10.1016/j.jcin.2009.05.005.
 14. 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. doi: 10.1002/ccd.10660.
 15. Reddy VY, Holmes D, 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. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449
 16. 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.
 17. 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 Evolution registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74. doi:10.1093/eurheartj/ehv730.
 18. Guérios E, Schmid M, Gloekler S, Khattab AA, Wenaweser PM, Windecker S, et al. Left atrial appendage closure with the Amplatzer Cardiac Plug in patients with atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(6):528-36. PMID: 22584492.
 19. Kefer J, Vermeersch P, Budts W, Depotter T, Aminian A, Benit E, et al. Transcatheter left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation with Amplatzer cardiac plug: the Belgian Registry. *Acta Cardiol*. 2013;68(6):551-8. doi: 10.2143/AC.68.6.8000001.
 20. Urena M, Rodés-Cabau J, Freixa X, Saw J, Webb JG, Freeman M, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the Amplatzer cardiac plug device in patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(2):96-102. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.089.
 21. Nietlispach F, Gloekler S, Krause R, Shakir S, Schmid M, Khattab AA, et al. Amplatzer left atrial appendage occlusion: single center 10-year experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(2):283-9. doi: 10.1002/ccd.24872.
 22. López Mínguez JR, Nogales Asensio JM, Gragera JE, Costa M, González IC, de Carlos FG, et al. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart*. 2015;101(11):877-83. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306332.
 23. 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.
 24. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413. doi: 10.1093/europace/eus305.
 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.
 26. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al; PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(19):1988-98. doi: 10.1001/jama.2014.15192. Erratum in: *JAMA*. 2015;313(10):1061.
 27. Masoudi FA, Calkins H, Kavinsky CJ, Slotwiner DJ, Turi ZG, Drozda JP Jr, et al; American College of Cardiology; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2015 ACC/HRS/SCAI left atrial appendage occlusion device Society overview: A professional societal overview from the American College of Cardiology, Heart Rhythm Society, and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(5):791-807. doi: 10.1002/ccd.26170.
 28. Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl. 2):1-22.
 29. Holmes DR, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. A patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(24):2614-23. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.025.
 30. Dodson JA, Petrone A, Gagnon DR, Tinetti ME, Krumholz HM, Gaziano JM. Incidence and determinants of traumatic intracranial bleeding among older veterans receiving warfarin for atrial fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2016;1(1):65-72. doi: 10.1001/jamacardio.2015.0345.
 31. Saw J, Lempereur M. Percutaneous left atrial appendage closure: procedural techniques and outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(11):1205-20. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.026.
 32. Jaguszewski M, Manes C, Puipe G, Salzberg S, Müller M, Falk V, et al. Cardiac CT and echocardiographic evaluation of peri-device flow after percutaneous left atrial appendage closure using the Amplatzer cardiac plug device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(2):306-12. doi: 10.1002/ccd.25667.
 33. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, Dukkipati S, Feldman T, Horton R, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(10):923-9. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.028.
 34. Gloekler S, Meier B, Windecker S. Left atrial appendage closure for prevention of cardioembolic events. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14298. doi: 10.4414/smw.2016.14298.
 35. 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.