

Oclusão Transcateter do Apêndice Atrial Esquerdo com a Prótese AMPLATZER™ Amulet™: Dados Reais com Resultados de Seguimento de Médio-Prazo

Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion with AMPLATZER™ Amulet™ Device: Real Life Data with Mid-Term Follow-Up Results

Mehmet Levent Şahiner,^{1D} Ergun Baris Kaya,^{1D} Cem Çöteli,^{1D} Kudret Aytemir^{1D}

Hacettepe Universitesi Tıp Fakültesi - Department of Cardiology, Ankara – Turquia

Resumo

Fundamento: A oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) é uma terapia alternativa para pacientes com fibrilação atrial que tenham alto risco embólico e contraindicações à terapia anticoagulante.

Objetivo: Avaliar a viabilidade, segurança e resultados de médio prazo da oclusão percutânea do AAE, incluindo a trombose relacionada à prótese.

Métodos: Sessenta pacientes consecutivos que foram submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese AMPLATZER™ Amulet™ de setembro de 2015 a março de 2018 foram incluídos no estudo. Os pacientes foram acompanhados por 21 ± 15 meses (mediana – 20 meses, intervalo interquartil – 9 a 27 meses). A avaliação pós-procedimento foi feita no 1º, 6º e 12º mês. Os pacientes foram examinados clinicamente e um ecocardiograma transesofágico foi realizado a cada visita. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: A indicação mais comum para o procedimento foi sangramento significativo com anticoagulantes (n: 53, 88,3%). O procedimento foi concluído com sucesso em 59 (98,3%) pacientes. Mortalidade peri-procedimento ocorreu em um paciente. A terapia antiplaquetária pós-procedimento foi planejada como terapia antiplaquetária única ou dupla ou terapia anticoagulante de dose baixa em 52 (88,1%), 2 (3,4%) e 5 (8,5%) pacientes, respectivamente. Não foram encontrados eventos cerebrovasculares clinicamente significativos, trombose relacionada à prótese ou embolização nos pacientes durante o seguimento. Dois (3,4%) pacientes apresentaram vazamento peri-prótese significativo (>3 mm) na avaliação do 1º mês, que desapareceu no 12º mês de seguimento.

Conclusão: Concluiu-se que a oclusão do AAE com o oclisor de AAE Amulet™ pode ser realizada com grande sucesso e resultados aceitáveis. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):712-721)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Apêndice Atrial; Mortalidade; Ecocardiografia/métodos; Cateterismo Cardíaco; Anticoagulantes/uso terapêutico.

Abstract

Background: Left atrial appendage (LAA) occlusion is an alternative therapy for atrial fibrillation patients who have high embolic risk and contraindications to anticoagulant therapy.

Objective: To evaluate the feasibility, safety, and mid-term outcomes of percutaneous LAA occlusion, including device-related thrombosis.

Methods: Sixty consecutive patients who had undergone percutaneous LAA occlusion with AMPLATZER™ Amulet™ device from September 2015 to March 2018 were enrolled. Patients were followed for 21 ± 15 months (median – 20 months, interquartile range – 9 to 27 months). The postprocedural assessment was done at the 1st, 6th, and 12th month. Patients were clinically evaluated, and transesophageal echocardiography was performed at each visit. We evaluated the condition of normality of variables using the Kolmogorov-Smirnov test. P-values < 0.05 were statistically significant.

Results: The most common indication for the procedure was major bleeding with anticoagulants (n: 53, 88.3%). The procedure was completed successfully in 59 (98.3%) patients. Periprocedural mortality was observed in one patient. Postprocedural antiplatelet treatment was planned as dual or single antiplatelet therapy or low-dose anticoagulant therapy in 52 (88.1%), 2 (3.4%), and 5 (8.5%) patients, respectively. We found no clinically significant cerebrovascular events, device-related thrombus, or embolization in any patient during the follow-up. Two (3.4%) patients presented significant peri-device leak (>3 mm) at the 1st month evaluation, which disappeared at the 12th month follow-up.

Conclusion: We concluded that LAA occlusion using the Amulet™ LAA occluder can be performed with high procedural success and acceptable outcomes. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):712-721)

Keywords: Atrial Fibrillation; Atrial Appendage; Mortality; Echocardiography/methods; Cardiac Catheterization; Anticoagulants/therapeutic use.

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

Correspondência: Cem Çöteli •

Hacettepe Universitesi Tıp Fakültesi - Department of Cardiology, Ankara 06100 – Turquia

E-mail: cemcoteli@hacettepe.edu.tr

Artigo recebido em 24/06/2018, revisado em 12/12/2018, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190138

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é o tipo mais comum de arritmia cardíaca sustentada, principalmente entre os idosos.¹ A FA está associada a um aumento da morbidade e mortalidade por todas as causas. A morbidade de FA mais significativa é o evento tromboembólico cerebrovascular. Eventos cerebrovasculares causam redução da qualidade de vida e aumento dos custos com a saúde.² Anticoagulantes orais (ACOs) são opções terapêuticas eficazes na prevenção de eventos tromboembólicos.² Estudos controlados e randomizados e estudos reais mostraram que os ACOs aumentam o risco de sangramento.³ O risco de sangramento significativo com antagonistas da vitamina K e ACOs diretos não deve ser ignorado, particularmente em pacientes com alto risco de sangramento.⁴⁻⁶ O equilíbrio entre a proteção contra eventos tromboembólicos e o risco de sangramento pode pender para o sangramento. Neste cenário, a oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) pode ser uma opção terapêutica alternativa para alguns grupos específicos de pacientes.²

De acordo com as diretrizes atuais de FA do *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* e da *European Society of Cardiology (ESC)*, a oclusão do AAE (cirúrgica ou percutânea) pode ser considerada para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com FA e contraindicações para terapia anticoagulante de longo prazo com recomendação de Classe IIb e Nível B.^{2,7}

Devido à falta de grandes estudos controlados e randomizados sobre a oclusão do AAE com a prótese Amulet, existem algumas lacunas sobre abordagens clínicas para a preparação peri-operatória, tratamentos adequados para possíveis complicações e seguimento pós-operatório, incluindo terapia antitrombótica pós-implante. Neste estudo retrospectivo observacional, buscou-se salientar os desafios da oclusão do AAE, avaliar possíveis complicações peri-operatórias e como lidar com elas. Além disso, objetivou-se revelar os resultados reais de médio prazo neste grupo de pacientes e compartilhar a terapia antiplaquetária pós-procedimento adotada como uma alternativa para pacientes com altíssimo risco de AVC apesar da oclusão do AAE.

Métodos

População

Os pacientes que tiveram um sangramento significativo com tratamento anticoagulante, pequenos sangramentos recorrentes com pelo menos dois tratamentos anticoagulantes diferentes ou qualquer risco de sangramento com perigo de morte, tais como alto risco de queda ou púrpura trombocitopênica idiopática, foram avaliados quanto à adequação para oclusão do AAE. Os indivíduos que tinham menos de um ano de sobrevivência, apresentavam quadro não-cardíaco crítico e não aceitaram qualquer procedimento de intervenção foram excluídos. Este estudo retrospectivo observacional incluiu 60 pacientes submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese Amulet na Clínica de Cardiologia do Hospital da Universidade de Hacettepe entre setembro de 2015 e março de 2018. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e o Comitê de Ética local aprovou os procedimentos.

Sangramento sintomático em uma região ou órgão crítico (intracraniana, intramedular, retroperitoneal etc.) e sangramento que resulta em queda de 20 g/L ou mais no nível de hemoglobina ou leva à transfusão de duas ou mais unidades de sangue total ou glóbulos vermelhos foram considerados significativos, de acordo com as recomendações da *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*.⁸

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico SPSS (versão 20, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Variáveis descritivas e categóricas foram apresentadas como frequências e percentuais. Dados contínuos com distribuição normal foram expressos como média \pm DP. Variáveis quantitativas sem distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil. A condição de normalidade foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis numéricas foram comparadas pelo teste *t* de Student ou pelo teste de Mann-Whitney, conforme apropriado. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

O Oclisor de Apêndice Atrial Esquerdo AMPLATZER™ Amulet™

O Oclisor de Apêndice Atrial Esquerdo AMPLATZER™ Amulet™ (St Jude Medical, Mineápolis, Minnesota) foi utilizado em todos os 60 pacientes para oclusão do AAE. A prótese AMPLATZER™ Amulet™ é um dispositivo de nitinol auto-expansível com duas partes (um lobo e um disco) pré-montadas em um único cabo. Dependendo do tamanho da prótese, usa-se um cateter de entrega de 12 a 14 Fr.

Medidas das dimensões do apêndice atrial esquerdo

Uma tomografia computadorizada com múltiplos detectores (TCMD) foi realizada em 31 pacientes que apresentavam função renal normal para avaliar a anatomia do AAE. A zona de implante do AAE foi medida pela TCMD nesses 31 pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a um ecocardiograma transesofágico (ETE) para orientar a escolha da prótese e avaliar a função cardíaca. O tamanho da prótese foi selecionado com base no ETE 3D e na TCMD, quando disponível. Todos os pacientes tiveram o tamanho do óstio do AAE e a zona de implante da prótese medidos pelo ETE. Os resultados do ETE foram comparados com os da TCMD em pacientes submetidos à TCMD pré-procedimento. Avaliou-se a relação entre o AAE e a artéria pulmonar em pacientes que realizaram TCMD pré-procedimento.

Procedimento de oclusão do apêndice atrial esquerdo

Como abordagem pré-procedimento de rotina, um ecocardiograma transtorácico e um ETE foram realizados antes da oclusão do AAE em todos os pacientes para avaliar seu formato e tamanho e identificar a presença de trombo no AAE. O ETE foi realizado após a infusão intravenosa de fluidos para evitar a diminuição do AAE devido à hipovolemia. O volume da infusão intravenosa de fluidos foi determinado de acordo com o exame físico dos pacientes, os níveis de peptídeo natriurético tipo B (PNB) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A pressão atrial esquerda também foi aferida para determinar o estado ideal

do volume intravascular durante o procedimento. Pacientes com função renal normal foram submetidos à tomografia computadorizada cardíaca multislice para uma melhor avaliação da anatomia e tamanho do AAE e da relação entre o AAE e as estruturas cardiovasculares associadas.

Todos os pacientes submetidos ao procedimento de oclusão percutânea do AAE estavam sob anestesia geral e foram intubados para um melhor direcionamento do ETE. A punção transeptal foi realizada com fluoroscopia e orientação do ETE 3D na região ínfero-posterior do septo interatrial quando o paciente não tinha variações anatômicas que pudessem impedir um direcionamento ideal. Após a finalização bem-sucedida da punção transeptal, o cateter de entrega foi posicionado no átrio esquerdo. A prótese de oclusão do AAE Amulet™ foi então avançada até um ponto fora da bainha de entrega, o lobo do dispositivo formou uma circunferência e a bainha de entrega foi colocada no AAE com uma rotação no sentido anti-horário. Depois de confirmar o posicionamento ideal no AAE com o ETE, o lobo da prótese foi aberto, avançando mais. Após o posicionamento correto do lobo no AAE, o disco foi aberto no óstio do AAE com a retirada da bainha de entrega. As relações da prótese de oclusão com a artéria circunflexa e a válvula mitral foram verificadas com o ETE 3D, e o contraste radiopaco foi injetado na bainha de entrega para avaliar vazamentos para-prótese. Antes de ser liberada, a prótese foi puxada para trás com força aceitável para checar a estabilidade. Depois de todas essas etapas, a prótese de oclusão foi liberada, e as relações do dispositivo com o AAE, a artéria circunflexa e a válvula mitral foram avaliadas pelo ETE 3D. A anticoagulação peri-procedimento foi mantida com infusão intravenosa de heparina e controle do tempo de coagulação ativada (TCA).

Terapia antiplaquetária pós-procedimento

A terapia antiplaquetária pós-procedimento foi planejada como terapia antiplaquetária única ou dupla ou terapia anticoagulante de dose baixa. Esta terapia individualizada foi elaborada de acordo com o tromboembolismo dos pacientes, bem como o risco de sangramento.

Seguimento pós-procedimento

Os pacientes foram reavaliados por meio de ecocardiograma transtorácico no 1º, 6º e 12º mês. O ETE foi realizado em todas as três visitas. Os pacientes foram examinados clinicamente e com um ETE anualmente após o primeiro ano pós-procedimento.

Resultados

Características basais

Este estudo envolveu 60 pacientes (idade média de $72,3 \pm 20,1$ anos) submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese AMPLATZER Amulet na Clínica de Cardiologia do Hospital da Universidade de Hacettepe entre setembro de 2015 e março de 2018. A amostra foi composta por 35 mulheres (58,3%) e 25 homens (41,7%). Todas as características basais estão listadas na Tabela 1.

A indicação mais comum para a oclusão do AAE foi sangramento significativo com tratamento com ACOs (n: 53,

88,3%). O tipo mais comum de sangramento significativo foi o gastrointestinal (n:26, 57,8%).

Cinquenta e sete pacientes tomavam ACOs antes da oclusão do AAE. O anticoagulante mais usado pré-procedimento foi a rivaroxabana, em 30 (50,0%) pacientes. Varfarina, dabigatrana e apixaban foram usados por 4 (6,6%), 10 (16,7%) e 13 (21,7%) pacientes, respectivamente.

Eventos tromboembólicos e escores de risco de sangramento

Os escores de sangramento CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED e ORBIT foram calculados para todos os pacientes e seus valores médios foram de $2,75 \pm 2,25$, $4,61 \pm 2,61$, $4,32 \pm 3,32$ e $4,8 \pm 2,8$, respectivamente. Os escores de risco de eventos tromboembólicos e de sangramento estão listados na Tabela 1 separadamente.

Dimensões da prótese

A menor prótese implantada tinha 16 mm e a maior, 31 mm. Próteses de 20 mm e 25 mm foram implantadas em 11 e 16 pacientes, respectivamente.

Resultados do Procedimento

A prótese de oclusão do AAE foi implantada com sucesso em todos os 60 pacientes. Nenhum paciente apresentou embolização da prótese. Um paciente teve uma complicação pós-procedimento significativa e foi a óbito. Cinquenta e nove pacientes receberam alta hospitalar sem qualquer complicação debilitante. Seis pacientes tiveram sangramento peri-procedimento. Todos foram associados a uma via de acesso, e apenas um desses pacientes precisou de transfusão de sangue pós-procedimento. AVC peri-procedimento, ataque isquêmico transitório (AIT) e embolização sistêmica não foram observados em nenhum paciente durante o acompanhamento hospitalar. A média de internação pós-procedimento foi de 1,33 dias (mediana de 2 dias, intervalo interquartil de 1 a 3 dias).

Complicações peri-procedimento

A prótese de oclusão percutânea transcaterter do AAE foi implantada com sucesso em todos os 60 pacientes. No entanto, um paciente apresentou uma complicação pós-procedimento significativa. Este paciente foi encaminhado para cirurgia de emergência devido à ruptura da artéria pulmonar. Apesar da correção cirúrgica da lesão da artéria pulmonar, o paciente não sobreviveu.

Dois pacientes tiveram derrame pericárdico pós-procedimento, ambos autolimitados e sem necessidade de pericardiocentese. Dois pacientes iniciaram terapia pós-procedimento com ibuprofeno e colchicina.

Algumas características clínicas e anatômicas dos pacientes geraram problemas na abordagem do procedimento, mas nenhuma delas impediu que a implantação fosse bem-sucedida. Cinco pacientes apresentaram formação de trombo na parte inferior do AAE. Nestes indivíduos, o trombo foi fixado na prótese de oclusão do AAE. Um paciente tinha uma prótese de oclusão de comunicação interatrial (CIA) no septo interatrial, que

Tabela 1 – Características basais e indicações de oclusão do AAE

Características basais	n = 60
Idade Média	72,3 anos ± 20,1 anos
Sexo feminino, n (%)	35 (58,3%)
Hipertensão, n (%)	56 (93,3%)
Diabetes Mellitus, n (%)	22 (36,6%)
Insuficiência cardíaca, n (%)	23 (38,3%)
Evento Cerebrovascular, n (%)	17 (28,3%)
Isquêmico, n (%)	13 (21,6%)
Hemorragico, n (%)	3 (5,0%)
Isquêmico e hemorrágico, n (%)	1 (1,6%)
Doença Renal Crônica, n (%)	29 (48,3%)
Stage 3 (GFR: 30% ≤ 59%)	14 (23,3%)
Stage 4 (GFR: 15% ≤ 29%)	7 (11,6%)
Stage 5 (GFR: ≤ 14%)	8 (13,3%)
Doença Cardíaca Aterosclerótica, n (%)	40 (66,7%)
Doença na artéria periférica, n (%)	7 (11,6%)
Fibrilação atrial	
Paroxismal, n (%)	13 (21,6%)
Persistente, n (%)	47 (78,3%)
Anticoagulação pré-procedimento	
Sim, n (%)	57 (95,0%)
Rivaroxabana, n (%)	30 (50,0%)
Varfarina, n (%)	4 (6,6%)
Dabigatrana, n (%)	10 (16,7%)
Apixabana, n (%)	13 (21,7%)
Acompanhamento, meses ± DP, (Meses mediana, 1º and 3º quartil)	21 ± 15 meses (20 meses, intervalo interquartil de 9 a 27 meses)
Indicações de oclusão do apêndice atrial esquerdo	
Sangramento maior, n (%)	53 (88,3%)
Gastrointestinal, n (%)	36 (60,0%)
Hemoptise, n (%)	11 (18,3%)
Hemorragico SVE, n (%)	4 (6,6%)
Pericárdico, n (%)	1 (1,7%)
Retroperitoneal, n (%)	1 (1,7%)
Doença Renal Crônica e INR lábil, n (%)	4 (6,6%)
Púrpura Trombocitopênica Idiopática, n (%)	1 (1,7%)
Angiopatia Cerebral, n (%)	1 (1,7%)
Bronquiectasia, n (%)	1 (1,7%)
Escores de risco tromboembólicos e hemorrágicos	
CHADS ₂ média ± DP	2,75 ± 2,25
CHA ₂ DS ₂ -VASc média ± DP	4,61 ± 2,61
HASBLED média ± DP	4,32 ± 3,32
ORBIT média ± DP	4,8 ± 2,8

havia sido implantada anteriormente. Geralmente, uma prótese de oclusão de CIA é considerada um desafio para a punção transeptal, mas este paciente teve a punção transeptal realizada no lado ínfero-posterior do septo interatrial, que é o local de punção mais adequado para a oclusão do AAE. O procedimento de oclusão do AAE foi realizado com sucesso neste paciente sem causar nenhum dano à prótese de oclusão de CIA (Figura 1).

Terapia antiplaquetária pós-procedimento dos pacientes

Na maioria dos pacientes, a terapia antiplaquetária pós-procedimento consistiu em ácido acetilsalicílico (100 mg qd) e clopidogrel (75mg qd). Cinquenta e três pacientes continuaram a terapia antiplaquetária dupla (TAPD) por 6 meses após o procedimento. A TAPD era modificada para terapia antiplaquetária única (ácido acetilsalicílico ou clopidogrel) quando a ausência de formação de trombo sobre o dispositivo era confirmada e nenhum vazamento peri-prótese era encontrado. Cinquenta e três pacientes em TAPD não apresentaram trombos relacionados à prótese ou vazamento peri-prótese no ETE do 6º mês de seguimento. Conseqüentemente, a partir deste momento, estes pacientes continuaram o tratamento com uma terapia antiplaquetária única. Dois pacientes em TAPD após o procedimento tiveram AIT durante o seguimento, estendendo a TAPD por 12 meses. A terapia antiplaquetária única com ácido acetilsalicílico foi considerada em apenas dois pacientes devido ao alto risco de sangramento. Eles mantiveram o uso de um único antiplaquetário durante todo o seguimento. Cinco pacientes tomaram uma dose baixa de agente ACO após o procedimento. Quatro deles usaram apixaban 2,5 mg BID e um tomou dabigatrana 110 mg BID até a avaliação do 6º mês. Nenhum deles apresentou trombo sobre a prótese ou vazamento peri-prótese no ETE do 6º mês. Portanto, eles continuaram o tratamento antitrombótico com terapia antiplaquetária única após a visita do 6º mês (Figura 2).

Resultados do seguimento

Os pacientes foram avaliados no 1º, 6º e 12º mês após a alta hospitalar, passando por avaliações anuais depois disso. Dois pacientes morreram durante o seguimento. O tempo médio de seguimento foi de 20 meses (intervalo interquartil de 9 a 27 meses). O primeiro paciente foi a óbito por insuficiência cardíaca descompensada, seis meses após a oclusão do AAE. O segundo morreu de uma doença não-cardíaca.

Durante o período de acompanhamento, não houve manifestação clínica de AVC. Dois pacientes apresentaram sintomas semelhantes aos de AIT e foram submetidos à varredura cerebrovascular e ETE. Os exames não mostraram resultados significativos. Estes pacientes passaram por consulta com um neurologista, sendo considerado o diagnóstico de AIT. A TAPD destes pacientes foi estendida para 12 meses. Ambos os pacientes tiveram alta hospitalar sem déficit neurológico, e imagens do cérebro não evidenciaram novas lesões isquêmicas. Além destes dois casos, o evento clínico tromboembólico mais importante foi a embolia pulmonar em um paciente dois meses após oclusão do AAE.

Quatro pacientes apresentaram sangramento. Um precisou de hospitalização e transfusão de sangue três meses após o procedimento. Este paciente teve melena. O sangramento gastrointestinal foi confirmado por endoscopia e colonoscopia. A TAPD foi substituída por terapia única com clopidogrel, e o paciente recebeu alta cinco dias após a internação. O sangramento não foi significativo nos outros três pacientes, e eles não necessitaram de hospitalização ou transfusão de sangue. Dois deles tiveram epistaxe e um, petéquias epidérmicas.

O ETE de rotina foi realizado no final do 1º, 6º e 12º mês após o procedimento. Em 10 pacientes, o período de seguimento foi menor que 12 meses e eles foram avaliados apenas no 1º e 6º mês (Figura 3). Nenhum paciente apresentou trombo ou embolização da prótese em qualquer visita. Dois (3,3%) pacientes tiveram vazamento peri-prótese significativo (>3 mm) nas visitas do 1º e 6º mês. Estes dois pacientes não apresentaram vazamento peri-prótese no ETE do 12º mês (Tabela 2).

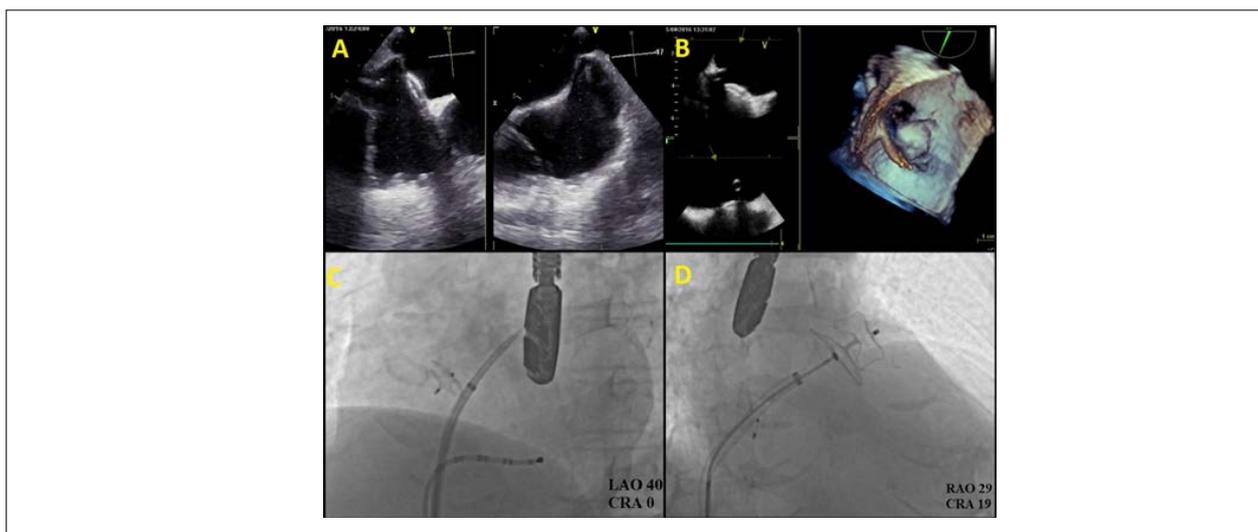


Figura 1 – a) Imagem feita com ecocardiograma transesofágico da agulha de punção transeptal levantando a região ínfero-posterior do septo interatrial e da prótese de oclusão de comunicação interatrial, b) Imagem guia tridimensional feita com ecocardiograma transesofágico após a punção transeptal, c) Imagem fluoroscópica da punção transeptal na região ínfero-posterior do septo interatrial e da prótese de oclusão de comunicação interatrial, d) Imagem fluoroscópica da prótese antes de ser liberada.

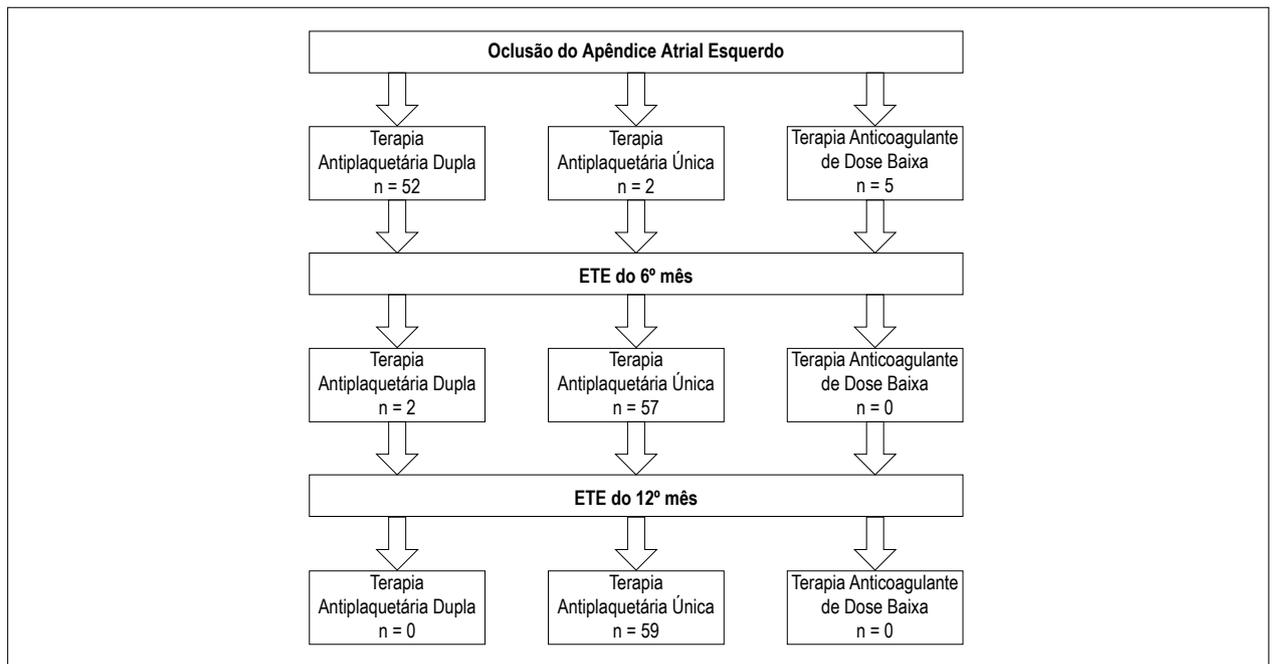


Figura 2 – Tratamento antitrombótico pós-procedimento.

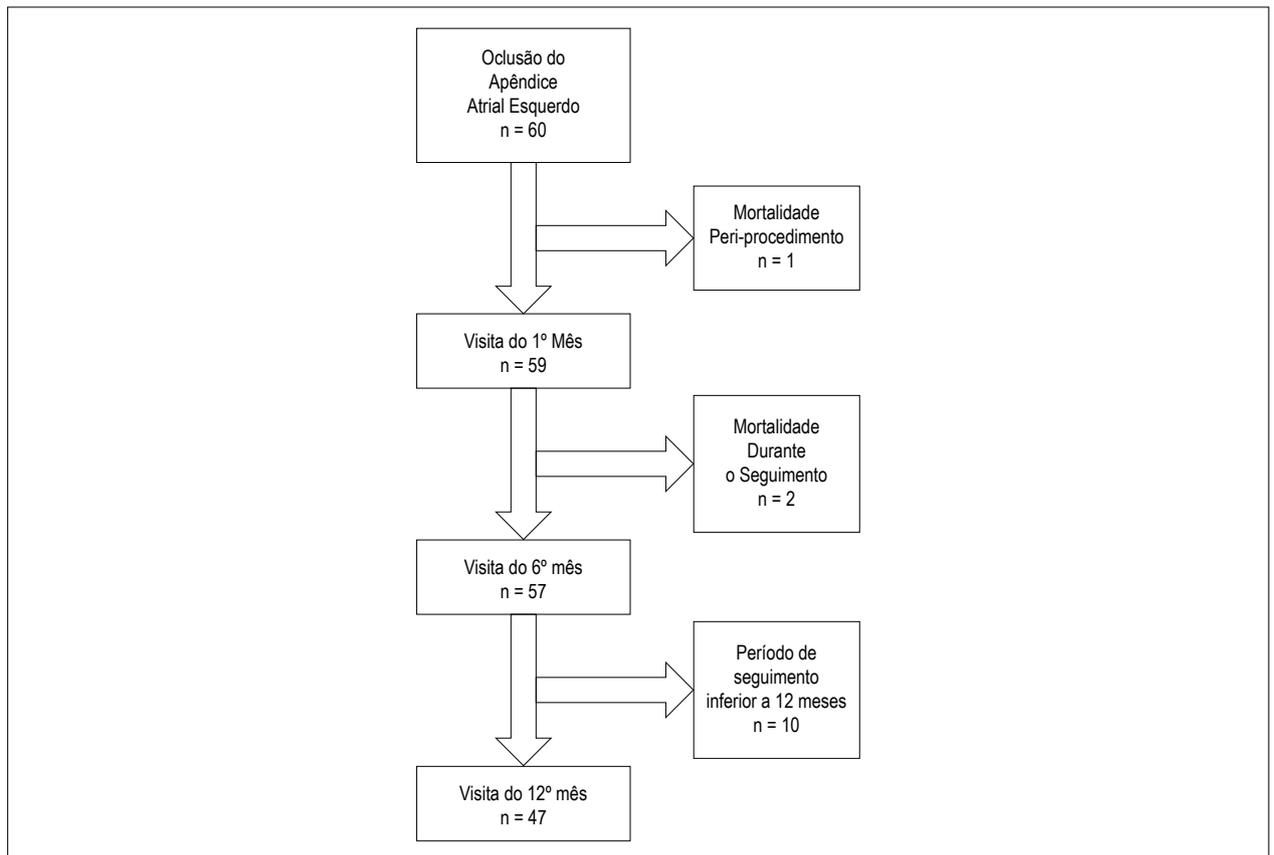


Figura 3 – Seguimento dos pacientes.

Tabela 2 – Resultados processuais e de acompanhamento

Resultados processuais	Pacientes (n = 60)
Sucesso Técnico	60 (100%)
Sucesso processual	59 (98,3%)
Mortalidade periprocedural	1 (1,6%)
Morbidade Periprocedural	9 (15,0%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)
Sangramento Menor	6 (10,0%)
AVC	0 (0%)
Embolização Sistêmica	0 (0%)
Embolização de Dispositivos	0 (0%)
Efusão Pericárdica	2 (3,2%)
Tamponamento pericárdico	1 (1,6%)
Resultados de Acompanhamento	Pacientes (n = 59)
Mortalidade	2 (3,4%)
AVC/AIT	2 (3,4%)
AVC isquêmico	0
Derrame cerebral	0
AIT	2 (3,4%)
Tromboembolismo Pulmonar	1 (1,7%)
Ameaça de Vida ou Sangramento Maior	1 (1,7%)
Sangramento Menor	3 (5,1%)
Principais descobertas no acompanhamento ETE	
Vazamento de Peridificação (> 3 mm) no 1º mês	2 (3,4%)
Vazamento no Perímetro (> 3 mm) no 6º mês	0
Trombo relacionado ao dispositivo	0
Embolização de Dispositivos	0

AVC: Acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório;
ETE: ecocardiograma transesofágico.

Discussão

O oclisor de AAE AMPLATZER™ Amulet™ foi utilizado na oclusão percutânea do AAE de uma série de pacientes e os dados de médio prazo sobre a sua segurança e eficácia foram relatados neste estudo.

Os estudos PROTECT-AF e PREVAIL forneceram evidências baseadas em ensaios clínicos randomizados de larga escala de que a oclusão do AAE com a prótese Watchman poderia ser não-inferior à anticoagulação para eventos cerebrovasculares em pacientes com FA não-valvular.^{9,10} Por outro lado, dados randomizados de larga escala sobre outros dispositivos de oclusão do AAE são limitados.

A prótese AMPLATZER Amulet está sendo avaliada no momento em um ensaio clínico randomizado e controlado (Amulet IDE Trial; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02879448) e os dados de longo prazo do ensaio randomizado ainda não foram publicados. Assim, dados reais, registros multicêntricos e meta-análises desses estudos ainda fornecem informações importantes sobre a eficácia e segurança da oclusão do AAE com a prótese Amulet.

Nesta série de 60 pacientes, o procedimento de oclusão do AAE foi concluído com sucesso e sem complicações significativas em 98,3% dos casos. A taxa de sucesso do procedimento foi similar à de estudos anteriores.¹¹⁻¹³ Landmesser et al.,¹² revelaram que o sucesso do procedimento de oclusão do AAE com a prótese Amulet foi de 99,0% em seu registro multicêntrico, que incluiu 1.088 pacientes.¹² Os autores relataram vazamento peri-prótese em 2% dos pacientes durante o seguimento. Corroborando esses dados, o presente estudo identificou vazamento peri-prótese significativo (>3 mm) com o ETE em dois pacientes (3,3%) no 1º mês após o procedimento.¹² Contudo, eles não apresentaram vazamento peri-prótese significativo no 6º mês. Acredita-se que este resultado pode advir do processo contínuo de endotelização na prótese de oclusão até seis meses após o procedimento.

Não foram encontrados eventos cerebrovasculares debilitantes significativos durante o seguimento. Apenas dois pacientes tiveram AIT, mas sem sequelas neurológicas, e suas imagens de crânio não revelaram lesões isquêmicas significativas. Por outro lado, registros multicêntricos anteriores revelaram que o risco de eventos tromboembólicos permanece, apesar da oclusão do AAE. Regueiro et al.,¹⁴ relataram recentemente que 7 de 101 pacientes (6,9%) tiveram um AVC após oclusão do AAE em 4,2 anos de seguimento, 6 deles relacionados a eventos tromboembólicos.¹⁴ A prótese AMPLATZER cardiac plug constituiu a maioria dos dispositivos utilizados no estudo (82%), enquanto a Amulet foi usada apenas em 3 pacientes. Eles deram alta a 70% dos pacientes em TAPD e àqueles que utilizavam um único agente antiplaquetário. Todos os pacientes do presente estudo receberam a prótese Amulet e 96% daqueles em TAPD tiveram alta, continuando o tratamento por até 6 meses após a oclusão do AAE. Este fato pode ser uma das razões para a baixa incidência de eventos cerebrovasculares no seguimento deste grupo de pacientes. O acompanhamento relativamente curto e o menor tamanho da amostra do presente estudo também podem ter contribuído para essa diferença.

Há relatos de trombos relacionados à prótese em 0-17% dos pacientes após a oclusão do AAE.¹⁵ Recentemente, manifestou-se uma preocupação de que a formação destes trombos após oclusão do AAE pode ser mais frequente do que o previsto. Fauchier et al.¹⁶ reportaram que, entre os 469 pacientes submetidos à oclusão do AAE, a incidência de trombos relacionados à prótese foi de 7,2% em pacientes que realizaram exames de imagem durante um seguimento médio de 13 ± 13 meses.¹⁶ Trombo sobre a prótese foi um preditor independente de eventos isquêmicos. A prótese Watchman constituiu a maioria (58%) dos dispositivos usados para a oclusão do AAE no estudo, enquanto a Amulet foi utilizada em 97 pacientes. Curiosamente, a alta de pacientes em TAPD foi associada a um menor risco de trombo e apenas 23,2% do grupo do estudo recebeu alta com este tratamento. Costa et al.,¹⁷ publicaram resultados de pacientes ao longo de um seguimento de 12 meses e não encontraram trombo relacionado à prótese.¹⁷ Corroborando estes resultados, o presente estudo não observou este tipo de trombo nos pacientes com imagens de ETE no 1º, 6º e 12º mês após a oclusão do AAE.¹⁷ Há controvérsias entre os estudos quanto à formação de trombo sobre o dispositivo. A terapia antiplaquetária individualizada pode explicar essa diferença nesta série de pacientes. O esquema antiplaquetário

foi planejado de acordo com o risco de AVC e de formação de trombo sobre a prótese nos pacientes. A TAPD foi administrada para a maioria dos pacientes (88,3%) que tiveram alta. Além disso, foi elaborada uma extensa terapia antiplaquetária para os indivíduos que tiveram vazamento peri-prótese durante o seguimento. Cinco pacientes deste estudo tiveram trombo no AAE antes do procedimento. Estes pacientes foram submetidos à terapia anticoagulante de dose baixa durante seis meses. Como vazamentos peri-prótese e presença de trombo no AAE antes do procedimento foram considerados fatores de risco para a formação de trombo na prótese de oclusão, decidiu-se por individualizar a terapia antiplaquetária destes pacientes. Adicionalmente, o tamanho relativamente pequeno da amostra pode ser outra causa para essa discrepância.

Esta série teve apenas uma complicação peri-procedimento significativa. A indicação de oclusão do AAE para este paciente foi evento cerebrovascular hemorrágico pré-procedimento, com uma dose eficaz de dabigatrana. A oclusão do AAE foi planejada como prevenção tromboembólica para este paciente. Entretanto, observou-se uma complicação grave durante o procedimento. Neste paciente, os ganchos do lobo se soltaram do AAE, danificando a artéria pulmonar. Estes ganchos são projetados para permitir uma melhor implantação e fixação da prótese. Quando a TCMD pré-procedimento foi reavaliada, notou-se a grande proximidade entre o AAE e a artéria pulmonar. Esta relação estreita resultou na ruptura da artéria pulmonar. Apesar de encaminhado para cirurgia de emergência, o paciente não sobreviveu. Relatos de caso anteriores mostraram que a ruptura da artéria pulmonar pós-procedimento pode ser uma complicação precoce ou tardia.^{18,19} Grande parte desses relatos mencionou que esta complicação está associada à relação anatômica entre a zona de implante do AAE e a artéria pulmonar.^{18,19} Halkin A. et al.,²⁰ classificaram esta relação de acordo com o ponto de contato entre o AAE e a artéria pulmonar e salientaram que a de tipo 2 (contato proximal) apresenta maior risco de ruptura da

artéria pulmonar do que as demais.²⁰ A relação entre a artéria pulmonar e o AAE foi reavaliada neste paciente depois deste estudo e concluiu-se que ela era de tipo 2 (Figura 4).

A presença de trombo no AAE é considerada uma contraindicação para a oclusão do AAE.²¹ Nesta série, foi detectado trombo na parte inferior do AAE em cinco pacientes. Considerou-se que o trombo no AAE distal poderia ser fixado na prótese de oclusão do AAE, com uma técnica modificada e uma manipulação mínima dos cateteres no átrio esquerdo. Consequentemente, os procedimentos foram realizados com sucesso, sem complicações neurológicas peri-procedimento. Um destes casos foi relatado anteriormente pelos autores deste estudo.²² Tarantini et al.²³ revelaram recentemente em um estudo multicêntrico que a oclusão do AAE poderia ser realizada de maneira segura e eficaz em 28 pacientes com trombo no AAE distal.²³ De acordo com estes achados, sugere-se também que a oclusão do AAE poderia ser realizada com sucesso em pacientes com trombo distal em centros especializados. No entanto, o procedimento deve ser cancelado se o trombo estiver localizado no AAE proximal.

A oclusão percutânea do AAE é um procedimento complexo que tem alguns riscos peri-procedimento, como mencionado antes. Por conseguinte, a avaliação pré-procedimento do paciente, pacientes com indicações adequadas e a experiência do operador são muito importantes para evitar possíveis complicações.

Neste estudo, foi demonstrado que a oclusão do AAE pode ser realizada com grande sucesso usando o oclisor de AAE Amulet™. Na presente série, todos os procedimentos exceto um foram concluídos com segurança e sem complicações. Não foram encontrados eventos clínicos diretamente relacionados à FA ou à oclusão do AAE durante o seguimento pós-procedimento. Contudo, são necessários estudos randomizados de larga escala e dados sobre resultados de longo prazo para verificar a eficácia e segurança da oclusão do AAE usando a prótese oclusora de AAE Amulet™.

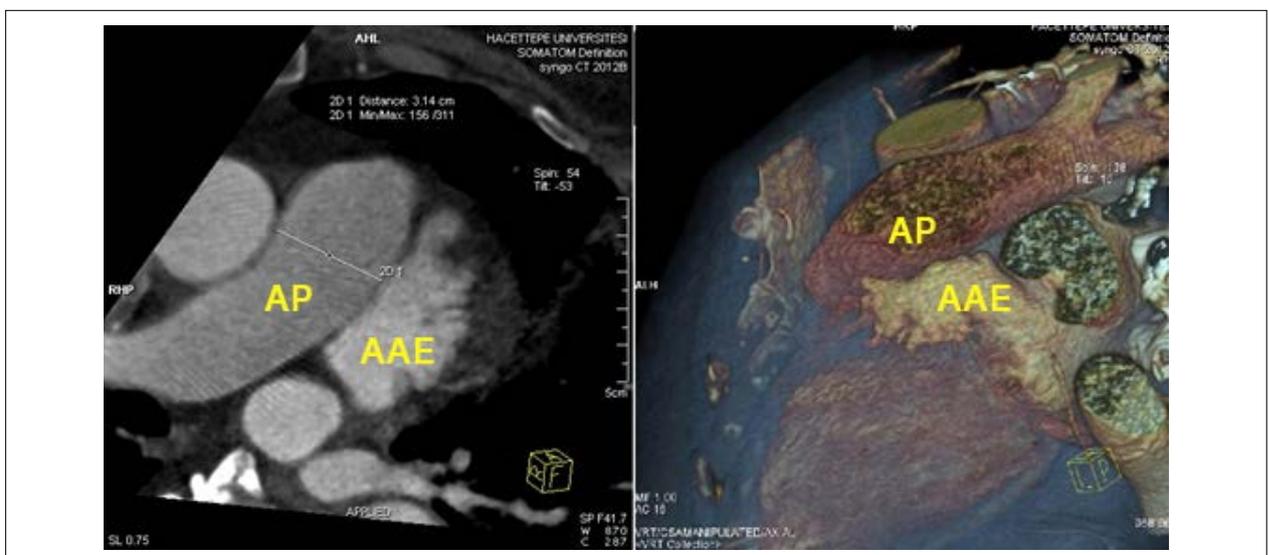


Figura 4 – Imagem feita por tomografia computadorizada da proximidade entre a artéria pulmonar e o apêndice atrial esquerdo.

Limitações

Este estudo não foi concebido como um estudo prospectivo, randomizado e controlado; conseqüentemente, ele possui algumas limitações. Primeiro, não há um grupo de controle para comparar a eficácia da oclusão do AAE na prevenção de eventos tromboembólicos. Segundo, o tempo médio de seguimento foi relativamente curto, impedindo que efeitos de longo prazo da oclusão do AAE possam ser inferidos a partir dos presentes resultados. No entanto, o procedimento de oclusão do AAE e a prótese Amulet são relativamente novos, e dados sobre este dispositivo são limitados. Portanto, estudos como este, ainda são importantes e valiosos para demonstrar o desempenho da oclusão do AAE com a prótese Amulet. Terceiro, a oclusão do AAE foi realizada em diferentes situações clínicas, como a formação de trombo no AAE. Existem alguns estudos sobre estas condições difíceis e a segurança da oclusão do AAE. Esta série apresentou resultados semelhantes aos encontrados na literatura. Devido à falta de consenso sobre estratégias terapêuticas antitrombóticas adjuvantes, individualizou-se a terapia antiplaquetária após o procedimento. Contudo, a população deste estudo foi relativamente pequena para que se possa recomendar um esquema antitrombótico após o procedimento. São necessários estudos de larga escala para que essas recomendações possam ser feitas.

Conclusão

A oclusão do AAE é uma opção terapêutica importante e eficaz para alguns pacientes com FA que tenham um maior risco de sangramento com tratamento anticoagulante. Ainda assim, o procedimento tem alguns riscos peri-procedimento significativos, incluindo a morte. Assim sendo, a oclusão do AAE deve ser realizada em pacientes com maior risco tromboembólico cuidadosamente selecionados, que tenham, no mínimo, um ano de

expectativa de sobrevida e não tolerarem ACOs ou que tiveram sangramentos clinicamente importantes.

Como a oclusão do AAE pode ser um procedimento desafiador, ela deve ser feita por operadores experientes com ótimas habilidades e em colaboração com a equipe de cardiologia, incluindo cirurgiões, neurologistas e especialistas em imagem cardiovascular.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Şahiner ML; Obtenção de dados: Şahiner ML, Kaya EB; Análise e interpretação dos dados: Kaya EB; Análise estatística: Kaya EB, Çöteli C; Redação do manuscrito: Şahiner ML, Çöteli C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Aytemir K.

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

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hacettepe Universitesi Tıp Fakültesi sob o número de protocolo LUT/66. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Wyndham CR. Atrial fibrillation: the most common arrhythmia. *Tex Heart Inst J.* 2000;27(3):257-67.
2. 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 J Cardiothorac Surg.* 2016;50(5):e1-88.
3. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation.* 2015;131(2):157-64.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-51.
5. 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(11):981-92.
6. 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.
7. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 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 Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-76.
8. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2005;3(4):p.692-4.
9. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(19):1988-98.

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.
11. Guérios ÉE, Chamié F, Montenegro M, Saad EB, Brito Jr FS, Caramori PA, et al. First results of the Brazilian Registry of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):440-7.
12. Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, Lam SC, Park JW, Tarantini G, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention*. 2017;13(7):867-76.
13. Freixa X, Abualsaud A, Chan J, Nosair M, Tzikas A, Garceau P, et al. Left atrial appendage occlusion: initial experience with the Amplatzer Amulet. *Int J Cardiol*. 2014;174(3):492-6.
14. Regueiro A, Cruz-Gonzalez I, Bethencourt A, Nombela-Franco L, Champagne J, Asmarats L, et al. Long-term outcomes following percutaneous left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;52(1):53-9.
15. Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR, Doshi SK, Swarup V, Gibson DN. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure: Incidence, Predictors, and Outcomes. *Circulation*. 2018;138(9):874-85.
16. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, Lepillier A, Pierre B, Abbey S, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1528-36.
17. Costa MJ, Ferreira E, Quintella EF, Amorim B, Fuchs A, Zajdenverg R, et al. Left Atrial Appendage Closure with Amplatzer Cardiac Plug in Nonvalvular Atrial Fibrillation: Safety and Long-Term Outcome. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):541-9.
18. Bianchi G, Solinas M, Gasbarri T, Bevilacqua S, Tiwari KK, Berti S, et al. Pulmonary artery perforation by plug anchoring system after percutaneous closure of left appendage. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(1):e3-5.
19. Suwalski G, Wojnowski A, Mizerski J, Gryszo L. Delayed Pulmonary Artery Perforation With Left Atrial Appendage Occluder Hooks. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):e37-9.
20. Halkin A, Cohen C, Rosso R, Chorin E, Schnapper M, Biner S, et al. Left atrial appendage and pulmonary artery anatomic relationship by cardiac-gated computed tomography: Implications for late pulmonary artery perforation by left atrial appendage closure devices. *Heart Rhythm*. 2016;13(10):2064-9.
21. Klug D, Commeau P, Defaye P, Thambo JB, Gras D, Aubry P, et al. Percutaneous occlusion of the left atrial appendage: An expert consensus statement. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(8-9):460-7.
22. Aytemir K, Aminian A, Asil S, Canpolat U, Kaya EB, Şahiner L, et al. First case of percutaneous left atrial appendage closure by amulet device in a patient with left atrial appendage thrombus. *Int J Cardiol*. 2016 Nov;223:28-30.
23. Tarantini G, D'Amico G, Latib A, Montorfano M, Mazzone P, Fassini G, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and left appendage thrombus: feasibility, safety and clinical efficacy. *EuroIntervention*. 2018;13(13):1595-602.

