

Dispositivos para oclusão do apêndice atrial esquerdo: há evidências que sustentam sua utilização?

DOI: 10.24207/1983-5558v30.2-001

A fibrilação atrial é a arritmia cardíaca mais prevalente, sendo o tromboembolismo cerebral e o tromboembolismo sistêmico suas complicações mais temidas. Nesse contexto, o apêndice atrial esquerdo se destaca como o local onde se formam entre 80% e 100% desses trombos¹. Vários estudos demonstraram que o uso de medicamentos anticoagulantes orais reduz o risco de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) em portadores de fibrilação atrial².

As diretrizes atuais recomendam o emprego de escores de risco para avaliarmos a real necessidade da anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial. Os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc são os mais empregados para medir a taxa anual de risco de tromboembolismo e o escore HAS-BLED, para mensurar a taxa anual de risco para sangramentos³. Os fármacos mais utilizados na prática clínica para prevenção de AVCi em pacientes com fibrilação atrial são os antagonistas da vitamina K; entretanto, os novos anticoagulantes orais são mais adequados para a fibrilação atrial não valvar. Todavia, existem limitações ao uso dos anticoagulantes orais em função do alto risco de complicações graves, como sangramento gastrointestinal ou sangramento intracraniano.

Nos pacientes que não toleram o uso crônico de anticoagulantes orais, a oclusão do apêndice atrial esquerdo mediante a colocação de uma prótese por via percutânea tem se mostrado uma estratégia interessante para prevenção de AVCi nesse grupo de pacientes, e já foi avaliada por vários estudos clínicos observacionais e randomizados. As próteses mais utilizadas para essa finalidade são os dispositivos Amplatzer™ Cardiac Plug (AGA, St. Jude Medical, Minneapolis, Estados Unidos) e Watchman™ (Atritech, Boston Scientific, Natick, Estados Unidos), porém existem outras no mercado.

O dispositivo Watchman™ foi avaliado em dois ensaios randomizados, *Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation* (PROTECT AF) e *Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy* (PREVAIL), que incluíram doentes com fibrilação atrial não valvar elegíveis para anticoagulação permanente. O PROTECT AF foi um estudo de não inferioridade, em que 707 pacientes com fibrilação atrial paroxística, persistente ou permanente, e CHADS₂ ≥ 1 foram randomizados para implante do dispositivo ou uso de varfarina [alvo da razão normatizada internacional (RNI) entre 2-3]. Foi demonstrada a não inferioridade

da intervenção percutânea para o desfecho composto por AVCi, embolia sistêmica e morte cardiovascular. Houve redução de risco relativo de 38%, sugerindo que o tratamento pode ser uma alternativa à anticoagulação crônica⁴.

O estudo PREVAIL foi encomendado pelo Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para avaliar ainda mais o perfil de segurança e confirmar a eficácia do Watchman™ para aprovação regulamentar. Após 18 meses de acompanhamento, o *end point* primário de eficácia (composto de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica e morte cardiovascular) não atingiu os critérios de não inferioridade preespecificados. Contudo, foi obtida não inferioridade no *end point* secundário de eficácia (acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica > 7 dias pós-randomização)⁵. Com base nos resultados dos estudos PROTECT AF e PREVAIL, o dispositivo Watchman™ foi aprovado pelo FDA em março de 2015 para pacientes com fibrilação atrial não valvar e limitações à anticoagulação crônica.

O dispositivo Amplatzer™ Cardiac Plug foi avaliado em estudos observacionais. O maior deles foi uma experiência conjunta de 22 centros europeus e canadenses, que incluiu 1.047 pacientes. O sucesso do procedimento foi de 97,3%, e houve 5% de eventos adversos. A mortalidade de um ano por todas as causas foi de 4,2% (nenhuma relacionada ao dispositivo). A taxa anual de tromboembolismo sistêmico foi de 2,3%, o que representou redução de risco de 59% em comparação com a taxa esperada com base na pontuação do escore CHA₂DS₂-VASc. Além disso, a taxa anual de sangramento maior foi de 2,1%, o que representou redução de risco de 61%, em comparação com a taxa esperada com base na pontuação do escore HAS-BLED⁶.

O sistema LARIAT® (SentreHeart, Inc., Redwood City, Estados Unidos) é um dispositivo não cirúrgico aprovado pelo FDA para fechamento de tecidos moles, mas não especificamente para prevenção de tromboembolismo. Seu uso para fechamento do apêndice atrial esquerdo é *off-label* nos Estados Unidos. Ao contrário dos dispositivos endovasculares, o sistema LARIAT® requer acesso aos espaços endocárdico e epicárdico. Em estudo de um único local que incluiu 89 pacientes, a colocação do dispositivo LARIAT® foi bem-sucedida em 96% e não houve complicações associadas ao dispositivo (houve 3 complicações relacionadas ao acesso)⁷. Em outra série multicêntrica dos Estados Unidos, entre 41 procedimentos consecutivos realizados com o dispositivo LARIAT®, o sucesso

do procedimento foi de 93%. No entanto, derrame pericárdico que necessitou de drenagem foi de 20%, perfuração do apêndice atrial esquerdo ocorreu em 9%, e 17% apresentaram pericardite⁸. Em julho de 2015, o FDA emitiu um comunicado de segurança declarando que casos de morte e de complicações como laceração ou perfuração do coração associados ao uso do LARIAT[®] tinham sido relatados. Esses dados do mundo real suscitaram preocupação no que se refere à segurança processual desse dispositivo.

Uma revisão sistemática de 38 estudos envolvendo 3.585 pacientes e 6 dispositivos de oclusão do apêndice atrial esquerdo diferentes demonstrou taxa de mortalidade por todas as causas de 0,03 [intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,02-0,03] e taxa de AVCi/ataque isquêmico transitório estimada em apenas 0,01 (IC 95% 0,01-0,01). Na análise de subgrupos, a mortalidade por todas as causas e a mortalidade cardíaca/neurológica do grupo com dispositivo PLAATO (ev. 3, Inc., Plymouth, Estados Unidos) foram as mais altas ($P = 0,01$ e $P < 0,01$, respectivamente), enquanto a incidência de trombo em dispositivos foi mais alta no grupo Amplatzer[™]. A análise conjunta dos dados da metanálise demonstrou que a oclusão de apêndice atrial esquerdo transcaterter foi efetiva e segura em pacientes com fibrilação atrial não valvar que não toleram o uso de anticoagulação permanente⁹.

Então, fundamentadas nessas evidências, as diretrizes nacionais e internacionais orientam considerar a oclusão do apêndice atrial esquerdo para prevenção de AVCi em pacientes com fibrilação atrial e que apresentem contra-indicações ao uso crônico de anticoagulantes orais. Essa orientação apresenta classe de recomendação IIb e nível de evidência B¹⁰.

Genildo Ferreira Nunes

Editor-chefe
Gestão 2016-2017

REFERÊNCIAS

1. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:755-9.
2. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994;154(13):1449-57.
3. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4 Supl 2):1-22.
4. 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;374:534-42.
5. 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.
6. 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.
7. Bartus K, Han FT, Bednarek J, Myc J, Kapelak B, Sadowski J, et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(2):108-18.
8. Miller MA, Gangireddy SR, Doshi SK, Aryana A, Koruth JS, Sennhauser S, et al. Multicenter study on acute and long-term safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage closure using an epicardial suture snaring device. *Heart Rhythm.* 2014;11(11):1853-9.
9. Wei Z, Zhang X, Wu H, Xie J, Dai Q, Wang L, et al. A meta-analysis for efficacy and safety evaluation of transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(31):e4382.
10. 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.