

OCLUSÃO DO APÊNDICE ATRIAL ESQUERDO POR CATETER: RACIONAL, TÉCNICA E INDICAÇÕES CLÍNICAS

LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION: RATIONALE, TECHNIQUES AND CLINICAL INDICATIONS

Angelo Amato Vincenzo de
Paola¹

1. Escola Paulista de Medicina –
UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Rua Pedro de Toledo 980 cj 144,
04039-002, São Paulo, SP, Brasil.
depaola@uol.com.br



Assista a entrevista do
Dr. Angelo de Paola
sobre este artigo.

https://www.youtube.com/watch?v=B_T01hHhDyw

RESUMO

A fibrilação atrial (FA) está associada ao acidente vascular cerebral (AVC) embólico fatal ou de grande repercussão clínica. Apesar da eficácia da anticoagulação oral, muitos pacientes não podem ser tratados por apresentarem sangramento importante. Pacientes com FA e alto risco de AVC embólico e história de hemorragia intracraniana, doença renal crônica terminal e sangramento gastrointestinal recorrente são candidatos para oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE). Estudos clínicos controlados adicionais serão necessários para identificar as melhores técnicas e os pacientes que terão maior benefício com a oclusão do AAE. Apesar da necessidade de mais dados, a oclusão do AAE deve ser atualmente considerada em pacientes com FA, alto risco de AVC e contraindicação para anticoagulação oral. Neste artigo existe uma revisão do racional, das indicações e das próteses para oclusão do AAE disponíveis no Brasil.

Descritores: Fibrilação atrial; Acidente vascular cerebral, Apêndice atrial.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is associated with disabling or fatal thromboembolic stroke. Despite the efficacy of oral anticoagulation, many patients are not treated due to significant bleeding. Patients with AF and high risk of stroke, and prior intracranial bleeding, end-stage renal disease and recurrent gastrointestinal bleeding are candidates for left atrial appendage (LAA) occlusion. Additional randomized trials are needed to identify the best methods and the patients who will benefit from LAA occlusion. Despite the need for more data, LAA occlusion should currently be considered in patients with AF, high risk of stroke and contraindications to long-term oral anticoagulation. In this article, we review the rationale, indications, and prostheses for LAA occlusion available in Brazil.

Descriptors: Atrial fibrillation; Stroke; Atrial appendage.

INTRODUÇÃO

Uma das afecções mais debilitantes e temidas em medicina é o tromboembolismo cerebral, um evento grave cinco vezes mais frequente nos pacientes com fibrilação atrial.¹ Apesar do inquestionável benefício da anticoagulação e redução de 2/3 desses eventos com a warfarina e os novos anticoagulantes orais (NOAC), 40% dos pacientes não utilizam nenhuma forma de anticoagulação, 10% dos pacientes tem alguma contraindicação ao warfarin e 20% dos pacientes necessitam suspender os NOAC.²

Apesar de o estado de hipercoagulabilidade da FA estar presente em todas as regiões dos átrios,³ dados da ecocardiografia transesofágica e de necrópsias de pacientes que faleceram de fibrilação atrial não reumática demonstram que até 90% das embolias cardíacas são oriundas do apêndice atrial esquerdo (AAE). Essas observações fisiopatológicas e clínicas,⁴ motivaram

estudos e estratégias para o fechamento dessa estrutura por métodos cirúrgicos ou percutâneos.

Os métodos cirúrgicos (amputação cirúrgica, isolamento por sutura ou com grampos metálicos) só são recomendados atualmente nas diretrizes (classe IIB) em pacientes com FA que vão ser submetidos à cirurgia cardíaca.⁵

O estado atual da tecnologia cardiovascular tem sido muito favorável ao desenvolvimento de técnicas percutâneas. O conhecimento mais aprofundado da anatomia atrial e do seu apêndice favoreceu rapidamente o desenho de dispositivos para serem liberados e ocluir efetivamente o AAE em pacientes com FA e alto risco de tromboembolismo cerebral.

O primeiro dispositivo percutâneo para a oclusão do AAE, o PLAATO (Appriva Medical Inc., Sunnyvale, CA, USA), foi introduzido em 2001 e demonstrou, em 64 pacientes com contraindicação para anticoagulação, uma menor taxa de acidente vascular cerebral (AVC) em cinco anos (3,8% vs. 6,6%)

que a predita pelo score CHADS2 nesses pacientes.⁶ Por razões comerciais a sua fabricação foi interrompida.

O segundo dispositivo, a prótese de Watchman, foi estudado de forma controlada em estudos de não-inferioridade com os antagonistas da vitamina K pelos estudos PROTECT-AF e PREVAIL,^{7,8} sendo seguido com os resultados semelhantes dos registros da prótese de AMPLATZER/AMULET.⁹ Houve disponibilização de pelo menos um desses dispositivos nas sociedades americanas, europeias e brasileiras.

Apesar das recomendações da oclusão percutânea do AAE serem atualmente nível IIB (divergências a respeito da utilidade e eficácia do procedimento), existe claramente um espaço clínico para a ampliação dessas indicações em pacientes de alto risco que não podem se beneficiar da profilaxia do AVC com a Warfarina ou os NOAC.

PRÓTESES E TÉCNICAS PARA OCLUSÃO DO AAE DISPONÍVEIS NO BRASIL

A maioria das técnicas percutâneas utilizam o acesso venoso femoral para a punção transeptal convencional, seguindo os protocolos clássicos da cardiologia e eletrofisiologia intervencionista,¹⁰ contando com o apoio angiográfico de projeções especiais para a definição anatômica do AAE (Figura 1) e da monitorização ecocardiográfica transesofágica contínua em todas as etapas do procedimento (Figura 2).

Existem dois dispositivos disponíveis para a oclusão do AAE no Brasil. Possuem estrutura cilíndrica e tem na sua estrutura uma liga de níquel e titânio, o nitinol que, além da sua biocompatibilidade, mantém a memória da sua forma apoiada por ganchos estabilizadores externos presentes na superfície proximal: 1) a prótese Watchman - Boston Scientific (Figura 3). 2) a prótese ACP (AMPLATZER/AMULET* Cardiac Plug - St. Jude (Figura 4)

Prótese Watchman: Foram as primeiras a serem estudadas de forma controlada em pacientes elegíveis para o Warfarin, com 707 pacientes no PROTECT-AF,¹¹ 407 no PREVAIL.¹² A análise desses estudos e também de registros

contínuos (num total de 2406 pacientes) demonstrou que, apesar do risco de AVC isquêmico ser maior com a prótese (1,6 vs. 0,9 eventos/100 pacientes-anos), as taxas de AVC hemorrágico (0,15 vs. 0,96 HR 0,22) e morte cardiovascular (1,1 vs. 2,3 HR 0,48) são significativamente menores quando comparadas com o Warfarin. Observou-se também 60% de diminuição de AVC isquêmico em pacientes com score CHADS2 de 2,8 quando tratados apenas com antiagregantes plaquetários, nos 150 pacientes inelegíveis para o anticoagulante do registro ASAP.¹³

Os modelos atuais da prótese de Watchman consistem em oclusores de Nitinol com diâmetros de 21, 24, 27 30 e 33 mm. Necessitam de introdutor venoso 14F e catéter-guia 12F.

O protocolo inclui tratamento de warfarin e AAS 45 dias após o implante, seguido de seis meses da administração de AAS + clopidogrel (quando o ECO transesofágico não demonstra vazamentos >5mm) continuando-se após esse período com AAS indefinidamente.

A prótese de Watchman é até a presente data a única aprovada nos Estados Unidos desde 2015, com taxas de sucesso de 95%. Esses resultados foram consolidados por registros realizados após a aprovação do FDA em 3.822 casos implantados de março de 2015 a maio de 2016,¹⁴ duração média do procedimento de 51 minutos em 2015 e 2016, com

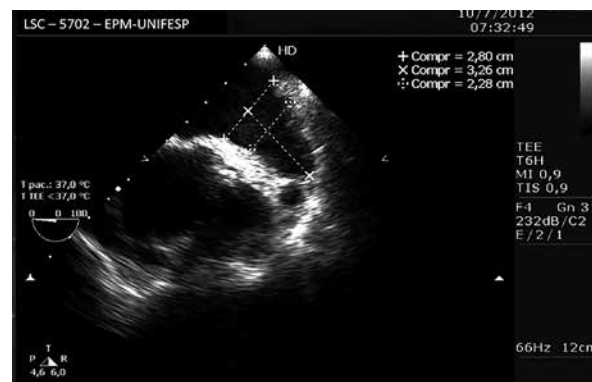


Figura 2. Ecocardiografia transesofágica durante o procedimento conferindo as medidas obtidas pela angiografia para melhor indicação do tamanho da prótese. O comprimento (2,28 cm) e a largura (2,80 cm) do AAE desse caso define um AAE favorável à utilização de qualquer tipo de prótese.

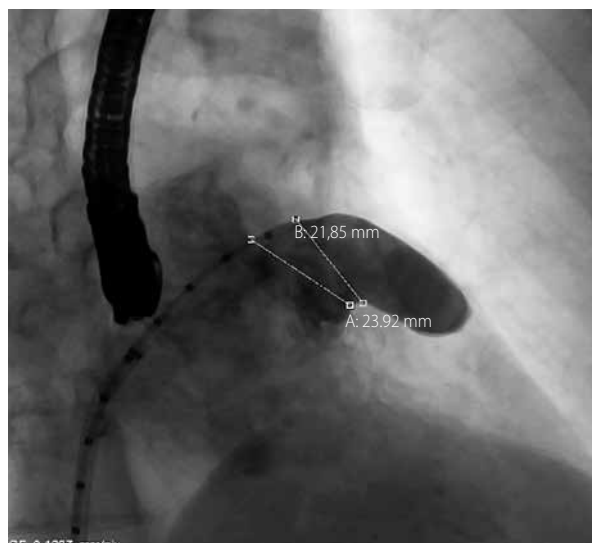


Figura 1. Projeção OAD 30 graus com inclinação cranial de 10 graus. Observa-se que esta projeção permite uma excelente definição do orifício do AAE, facilitando a mensuração da zona de aterrisagem ("landing zone") do dispositivo.

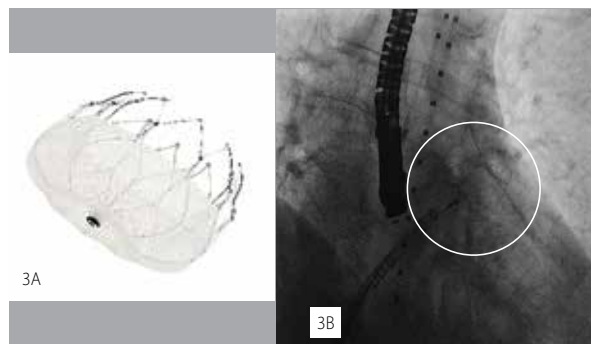


Figura 3. 3A. Prótese de Watchman pode ser implantada em AAE com 17 a 31 mm de diâmetro ostial. O diâmetro da prótese é geralmente 2 mm maior que o diâmetro do ostio. 3B. Observar no diagrama as características da prótese, correspondente ao detalhe da sua liberação na figura real à direita (circundada em branco para facilitar a visualização da baixa opacidade do dispositivo de Watchman).

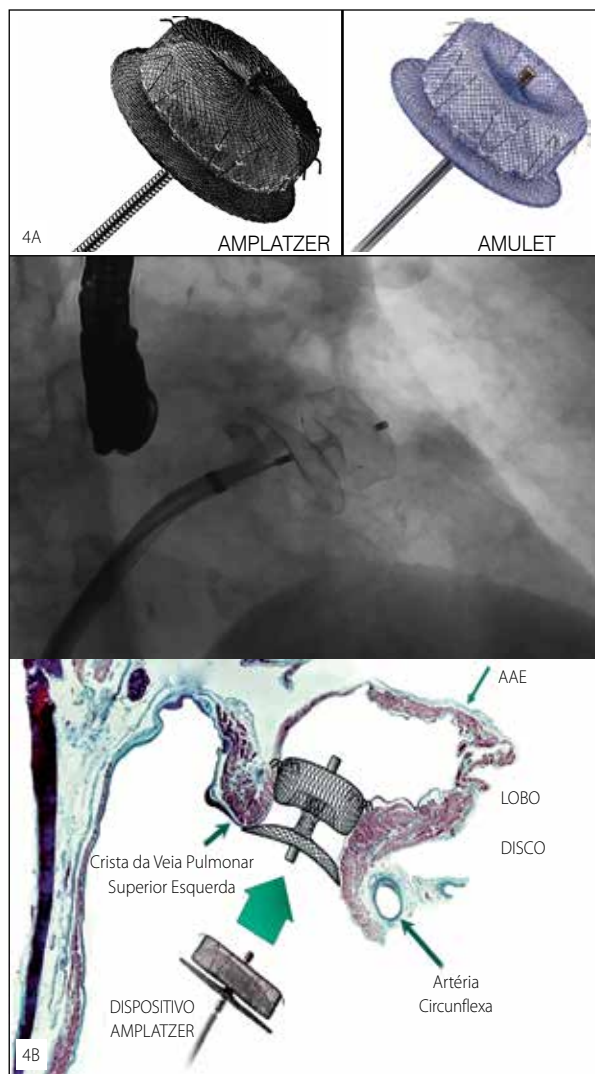


Figura 4. Dispositivo AMPLATZER e as suas relações com o AAE: Próteses AMPLATZER e AMULET e imagem fluroscópica (4A) do sistema AMPLATZER antes da liberação da prótese bem posicionada, conforme diagrama da Figura 4B: Diagrama de uma prótese bem posicionada e suas relações anatômicas: a) O lobo do dispositivo deve estar levemente comprimido pelas paredes do AAE exibindo uma morfologia de pneu, conferindo uma geometria que está relacionada à maior estabilidade da prótese, minimizando o risco de deslocamento e embolia de todo o sistema. b) Quando o lobo fica bem engajado na parede, existe uma boa separação entre o lobo e o disco que se apresenta côncavo em relação ao AAE. d) Observar a coaxialidade do sistema com o AAE, verificando o cuidado dele estar inserido distalmente à artéria circunflexa.

95% de sucesso no implante e com complicações menores que 2%, como tamponamento cardíaco (1%), embolização (0,2%) e mortalidade (0,1%).

Prótese ACP/AMULET*: Essas próteses expansíveis de Nitinol tem um desenho que possibilitam o seu implante em anatomias multilobulares e apêndices atriais de menor profundidade. Os dispositivos AMPLATZER apresentam lobo cilíndrico de 6,5 mm, diâmetros de 16 a 30 mm, sendo limitados

externamente por disco oclisor com diâmetro 4 a 6 mm maior que os lobos. Peculiaridades anatômicas como a coaxialidade, relação com a artéria circunflexa e com a veia pulmonar superior esquerda são detalhes muito importantes que devem ser observados para o sucesso do procedimento.¹⁵ A adequada compressão do lobo (morfologia em pneu) e a sua separação com o disco, que deve ter a sua concavidade alinhada ao corpo do dispositivo, são detalhes muito importantes que devem ser observados para o sucesso do procedimento (Figura 4). Uma segunda geração desse dispositivo, o AMULET*, apresenta lobos com diâmetros maiores (32 mm), maior separação entre o lobo e o disco e demonstram series iniciais com taxas de vazamento significativamente menores que o AMPLATZER-ACP (8% vs. 48% $p < 0,01$).^{16,17}

Outros dispositivos: Diversos dispositivos em investigação, com características muito próximas aos já descritos, poderão estar disponíveis e comercializados em curto prazo. Existe uma tecnologia do oclisor Lariat¹⁸ distinta dos métodos tradicionais, que utiliza da combinação de métodos percutâneos epicárdicos e endocárdicos para suturar e isolar o AAE, com um laço pré-formado epicárdico, guiado por um fio-ímã locado pelo endocárdio (Figura 5) Algumas situações poderiam justificar vantagens para a indicação desse procedimento, pela possibilidade e facilidade na abordagem de AAEs com grandes orifícios e a não necessidade de anticoagulação no pós-operatório imediato.

SELEÇÃO DA TÉCNICA

Um estudo comparando as próteses Watchman e AMULET foi iniciado recentemente pelo FDA. Até o momento não existe no mundo nenhum resultado de estudo comparativo direto entre as diversas próteses disponíveis. Cabe portanto, ao especialista a escolha do dispositivo, respeitando a anatomia, disponibilidade e familiaridade com as próteses descritas.

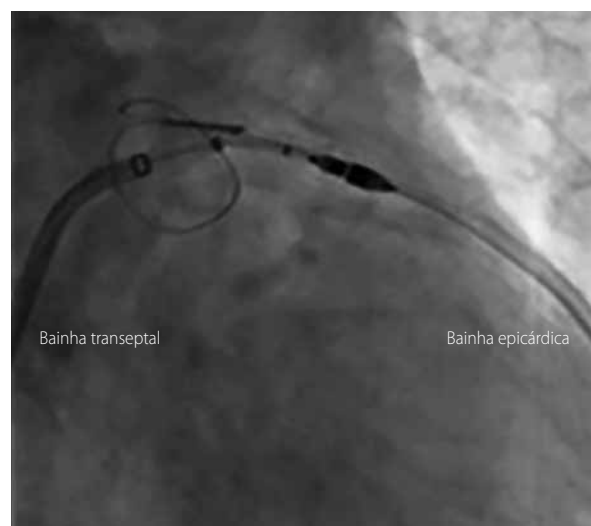


Figura 5. À esquerda cateter endocárdico locado no AAE por punção transeptal e à direita catéter epicárdico locado por punção epicárdica. A atração magnética, fazendo com que as extremidades distais dos cateteres epicárdico e endocárdico se alinhem na extremidade distal do AAE, possibilitando que um laço epicárdico "estrangle" e isole o AAE.

*A versão mais recente da prótese AMPLATZER, o AMULET, está em fase de registro na Anvisa.

A imagética do AAE obtida pela ressonância magnética cardíaca e pela ecocardiografia transesofágica pode fornecer variáveis qualitativas e quantitativas para a escolha do método e a seleção da melhor prótese. Apêndices com óstios largos e pequena profundidade não são boas opções para a prótese de Watchman, pacientes com óstios muito largos podem ser candidatos para o dispositivo Lariat, que, por sua vez, não pode ser utilizado em pacientes com cirurgia cardíaca prévia; lóbulos múltiplos e proximais podem justificar a escolha do AMPLATZER/AMULET.

O resultado da técnica é conferido no intra e pós-operatório pela ecocardiografia transesofágica, procurando-se o posicionamento adequado para a oclusão e ausência de fluxo no AAE. A presença de pequenos vazamentos peri-próticos, muito preocupantes no início dessa tecnologia, não foi acompanhada de complicações tromboembólicas significativamente maiores (1%/ano), na análise *post-hoc* do estudo PROTECT-AF.¹⁹

TERAPÊUTICAS HÍBRIDAS

Pequenas séries demonstram a possibilidade de bons resultados com os procedimentos com concomitância de oclusão do AAE e outras técnicas invasivas combinadas, como por exemplo, na oclusão de comunicações interatriais.^{20,21} Em quatro estudos, abrangendo um total de 169 pacientes, a ablação da FA realizada imediatamente antes da oclusão do AAE pode ser realizada sem aumento de complicações, não influenciando no resultado clínico ou eletrofisiológico da ablação das veias pulmonares.²²⁻²⁵ A presença técnica da multidisciplinaridade de equipes treinadas em ambos os procedimentos é fundamental para a segurança e eficácia dos mesmos.

PERSPECTIVAS CLÍNICAS

É importante salientar que, apesar dos excelentes resultados dos estudos clínicos e registros do implante dessas próteses em pacientes com pequenas restrições ao Warfarin, as alternativas não invasivas devem ser sempre prioritariamente consideradas. Com o advento dos NOAC,

reserva-se prioritariamente a oclusão do AAE aos pacientes que não podem usar a anticoagulação oral, recomendada pelas diretrizes atuais em pacientes com FA. Mesmo com a análise rigorosa e utilização criteriosa e conservadora das indicações das diretrizes, existe ainda uma grande subutilização dessas próteses e um universo grande de pacientes onde a análise dos riscos vs. benefícios determina a opção pelo tratamento não farmacológico em detrimento da anticoagulação oral (Tabela 1).

Tabela 1. Condições clínicas onde a oclusão do AAE deve ser considerada por risco de sangramento.

Malformações intestinais (angiodisplasia)
Aneurismas e microaneurismas intracranianos
Diáteses hemorrágicas,
Insuficiência renal,
Intolerância aos anticoagulantes
Pacientes muito idosos
Decisão pessoal dos pacientes bem esclarecidos

A oclusão do AAE foi idealizada sob fortes bases clínicas, fisiológicas e anátomo-patológicas, com o apoio da espetacular tecnologia cardiovascular das últimas décadas. Da mesma forma que os outros dispositivos da cardiologia intervencionista que revolucionaram a terapêutica cardíaca, um meticuloso período de observação será necessário para a validação e incorporação efetiva dessas novas ferramentas terapêuticas e consequente contribuição para a melhora da qualidade e quantidade de vida dos nossos pacientes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Tu HT, Campbell BC, Christensen S, Collins M, De Silva DA, Butcher KS, et al. Pathophysiological determinants of worse stroke outcome in atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(4):389-95.
2. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PLoS One.* 2013;8(5):e63479.
3. Mitusch R, Siemens HJ, Garbe M, Wagner T, Sheikhzadeh A, Diederich KW. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1996;75(2):219-23.
4. Aberg H. Atrial fibrillation. I. A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand.* 1969;185(5):373-9.
5. 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.
6. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Matthews 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.
7. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation.* 2013;127(6):720-9.
8. 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.

9. 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.
10. Alkhouli M, Rihal CS, Holmes DR Jr. Transseptal Techniques for Emerging Structural Heart Interventions. *JAAC Cardiovasc Interv*. 2016;9(24):2465-80.
11. 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.
12. 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.
13. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2551-6.
14. Reddy VY, Gibson DN, Kar S, O'Neill W, Doshi SK, Horton RP, et al. Post-FDA Approval, Initial US Clinical Experience with Watchman Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;2:S0735-1097.
15. 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. *Europace*. 2014;16(10):1397-416.
16. Abualsaud A, Freixa X, Tzikas A, Chan J, Garceau P, Basmadjian A, et al. Side-by-side comparison of LAA occlusion performance with the Amplatzer cardiac plug and Amplatzer Amulet. *J Invasive Cardiol*. 2016;28(1):34-8.
17. 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.
18. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, Schultz JC, Di Biase L, Natale A, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):565-72.
19. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, Dukkupati 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.
20. 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.
21. Gafoor S, Franke J, Boehm P, Lam S, Bertog S, Vaskelyte L, et al. Leaving no hole unclosed: left atrial appendage occlusion in patients having closure of patent foramen ovale or atrial septal defect. *J Interv Cardiol*. 2014;27(4):414-22.
22. Swaans MJ, Post MC, Rensing BJ, Boersma LV. Ablation for atrial fibrillation in combination with left atrial appendage closure: first results of a feasibility study. *J Am Heart Assoc*. 2012;1(5):e002212.
23. Calvo N, Salterain N, Arguedas H, Macias A, Esteban A, García de Yébenes M, et al. Combined catheter ablation and left atrial appendage closure as a hybrid procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17(10):1533-40.
24. Romanov A, Pokushalov E, Artemenko S, Yakubov A, Stenin I, Kreto E, et al. Does left atrial appendage closure improve the success of pulmonary vein isolation? Results of a randomized clinical trial. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;44(1):9-16.
25. García-Bolao I, Calvo N, Macias A, Barba J, Salterain N, Ramos P, et al. Ablation of Atrial Fibrillation in Combination with Left Atrial Appendage Occlusion in A Single Procedure. *Rationale and Technique*. *J Atr Fibrillation*. 2016;8(5):1346.