



ARTIGO ORIGINAL

Registo de encerramento percutâneo do apêndice auricular esquerdo e experiência inicial com ecografia intracardiaca



Liliana Reis^{a,*}, Luís Paiva^{a,b}, Marco Costa^a, Joana Silva^{a,b}, Rogério Teixeira^{a,b}, Ana Botelho^a, Paulo Dinis^a, Marta Madeira^a, Joana Ribeiro^a, José Nascimento^a, Lino Gonçalves^{a,b}

^a Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra, Portugal

^b Serviço de Cardiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 20 de junho de 2017; aceite a 11 de março de 2018

Disponível na Internet a 13 de setembro de 2018

PALAVRAS-CHAVE

Fibrilhação auricular;
Apêndice auricular
esquerdo;
Ecografia
intracardiaca;
Acidente vascular
cerebral;
Hemorragia

Resumo

Introdução: O encerramento percutâneo do apêndice auricular esquerdo (AAE) constitui uma terapêutica de interesse clínico nos doentes de alto risco de acidente vascular cerebral (AVC) e contra-indicação para anticoagulação oral (ACO). A ecografia intracardiaca (ICE) pode tornar este procedimento exequível em doentes em que o ecocardiograma transesofágico (ETE) está desaconselhado. Os objetivos consistiram na avaliação da eficácia e segurança da técnica de encerramento do AAE e na avaliação da exequibilidade do ICE em comparação com o ETE para guiar o procedimento.

Métodos: Estudo de coorte em doentes submetidos a encerramento do AAE entre maio 2010 e janeiro 2017. Realizada uma avaliação clínica e imagiológica antes e após o procedimento.

Resultados: 82 doentes (idade 74 ± 8 anos, 64,4% homens) em que a razão para não realizar ACO foi: hemorragia grave/anemia não controladas (65%), risco hemorrágico elevado (14%), INR lábil (16%) e eventos embólicos de repetição apesar de ACO terapêutica (5%). O procedimento foi guiado por ETE ou ICE. A taxa de sucesso de implantação de dispositivo foi de 96,3%. Foram comparadas as duas técnicas de imagem não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas. No seguimento houve um AVC isquémico, duas complicações hemorrágicas, quatro mortes de causa não cardiovascular. Os eventos embólicos e hemorrágicos foram menos frequentes do que o esperado de acordo com os scores CHA₂DS₂VASc (0,6% versus 6,3%, $p < 0,001$) e HASBLED (1,2% versus 4,1%, $p < 0,001$).

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: liliana.teles@hotmail.com (L. Reis).

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Left atrial
appendage;
Intracardiac
echocardiography;
Stroke;
Bleeding

Conclusões: Nesta amostra, o encerramento percutâneo do AAE foi considerado seguro e eficaz comparativamente aos eventos estimados pelo CHA₂DS₂VASc e HASBLED. Os procedimentos guiados por ICE na aurícula esquerda não tiveram resultados clínicos ou imagiológicos inferiores aos procedimentos conduzidos por ETE.

© 2018 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Registry of left atrial appendage closure and initial experience with intracardiac echocardiography

Abstract

Introduction: Percutaneous closure of the left atrial appendage (LAA) is a promising therapy in patients with atrial fibrillation with high risk for stroke and contraindication for oral anticoagulation (OAC). Intracardiac echocardiography (ICE) may make this percutaneous procedure feasible in patients in whom transesophageal echocardiography (TEE) is inadvisable. Our aim was to assess the efficacy and safety of LAA closure and the feasibility of ICE compared to TEE to guide the procedure.

Methods: In this cohort study of patients who underwent LAA closure between May 2010 and January 2017, clinical and imaging assessment was performed before and after the procedure.

Results: In 82 patients (mean age 74±8 years, 64.4% male) the contraindications for OAC were severe bleeding or anemia (65%), high bleeding risk (14%), labile INR (16%), or recurrent embolic events (5%). The procedural success rate was 96.3%. The procedure was guided by TEE or ICE, and no statistically significant differences were observed between the two techniques. During follow-up, one patient had an ischemic stroke at 12 months, two had bleeding complications at six months, and there were four non-cardiovascular deaths. Embolic and bleeding events were less frequent than expected from the observed CHA₂DS₂VASc (0.6% vs. 6.3%; p<0.001) and HAS-BLED (1.2% vs. 4.1%; p<0.001) risk scores.

Conclusions: In this population percutaneous LAA closure was shown to be safe and effective given the lower frequency of events than estimated by the CHA₂DS₂VASc and HAS-BLED scores. The clinical and imaging results of procedures guided by ICE in the left atrium were not inferior to those guided by TEE.

© 2018 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A fibrilhação auricular (FA) em Portugal tem uma prevalência de 2,5% em indivíduos >40 anos (FAMA)¹, sendo mais prevalente em idosos, na hipertensão arterial, doença valvular, obesidade, diabetes *mellitus* ou doença renal crónica².

A FA associa-se a morbilidade e mortalidade elevadas, duplica de forma independente o risco de morte e aumenta, em cinco vezes, o risco de acidente vascular cerebral (AVC)^{2,3}. O AVC embólico tem maior gravidade clínica quando comparado com outras causas de lesão cerebral, sendo frequentemente fatal ou condicionando maior incapacidade e taxa de recorrência²⁻⁶.

Apesar da eficácia da anticoagulação oral (ACO), a varfarina encontra-se contraindicada em 14-44% dos doentes em risco de AVC cardiomebólico⁷⁻¹⁰. Mesmo nos considerados elegíveis, apenas 54% se encontram hipocoagulados^{10,11}. Para tal, contribuem múltiplos fatores, sendo o risco de hemorragia o principal responsável pelo seu desuso. A par deste, a necessidade de monitorizações laboratoriais frequentes, de colaboração do doente e o próprio receio

dos clínicos colocam em causa a exequibilidade deste tratamento⁴.

Mais recentemente surgiram os anticoagulantes seletivos: os inibidores diretos da trombina (dabigratano) e os inibidores do fator Xa (ribaroxabano, apixabano, edoxabano). O dabigratano (RE-LY¹⁰), o rivaroxabano (ROCKET-AF¹²), o apixabano (ARISTOTLE¹³) e o edoxabano (ENGAGE¹⁴) demonstraram a sua não inferioridade comparativamente com a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos na FA, e as recomendações de FA da Sociedade Europeia de Cardiologia, consideram os ACO seletivos preferenciais à varfarina². Contudo estes fármacos apresentam um risco hemorrágico importante, o que constitui uma barreira à sua utilização em alguns doentes com acrescida morbilidade. A descontinuação terapêutica destes fármacos ocorreu maioritariamente por intolerância/efeitos adversos, que no ARISTOTLE¹³ correspondeu a 25,3% dos doentes sob apixabano (*versus* 27,5% para a varfarina), no ENGAGE¹⁴ a 34,4% dos doentes sob edoxabano (*versus* 34,5% para a varfarina) sendo mesmo superior à verificada para a varfarina nos estudos RE-LY¹⁰ (21% para dabigratano *versus* 17%) e ROCKET-AF¹² (23,7% para

rivaroxabano *versus* 22,2%). Além disso, todos estes fármacos estão desaconselhados no caso de antecedentes de AVC hemorrágico, hemorragia não cerebral não controlada ou doença renal crónica terminal/hemodiálise.

Na FA não valvular, a maioria dos trombos têm origem no apêndice auricular esquerdo (AAE)². O encerramento percutâneo do AAE constitui uma estratégia terapêutica recomendada para os doentes com FA não valvular, alto risco de AVC² e contra-indicação para a ACO. A sua exequibilidade foi demonstrada em diversos estudos clínicos realizados com diferentes dispositivos^{4,11,15,16-22}. Tendo em conta o carácter invasivo do encerramento percutâneo do AAE, os doentes que potencialmente apresentariam uma melhor relação risco-benefício seriam aqueles com risco tromboembólico elevado e contra-indicação ou falência da terapêutica anticoagulante¹⁶⁻²². O encerramento percutâneo do AAE foi já descrito em doentes com um regime de antiagregação plaquetária, sem necessidade de anticoagulação inicial após a implantação¹⁸⁻²⁵.

O presente trabalho pretendeu avaliar a eficácia e a segurança do encerramento percutâneo do AAE para prevenção de AVC em doentes com FA não valvular e com falência ou contra-indicação para ACO. O objetivo secundário foi a comparação dos procedimentos guiados por ICE com aqueles conduzidos por ETE, no apoio ao procedimento percutâneo.

Métodos

Seleção de doentes

Entre maio de 2010 e janeiro de 2017 foram selecionados para encerramento percutâneo do AAE, 82 doentes com FA não valvular (64,6% permanente, 4,9% persistente, 30,5% paroxística), com risco cardioembólico estimado por CHA₂DS₂VASC ≥ 2 , sem condições para ACO por contra-indicação ou falência da mesma na prevenção de eventos tromboembólicos. Todos os doentes assinaram consentimento informado.

Definiu-se AVC como um comprometimento neurológico focal que ocorreu subitamente com sintomas, persistindo para além de 24 horas, ou levando à morte, com provável origem vascular (*World Health Organization* [WHO], 2006).

As complicações hemorrágicas foram definidas e classificadas de acordo com o sistema de classificação TIMI²⁶. Assim, hemorragia *major* foi definida como ocorrência de hemorragia intracraniana ou perda de sangue associada a descida da hemoglobina ≥ 5 g/dL; Hemorragia *minor* foi definida como perda de sangue associada a descida da hemoglobina ≥ 3 e < 5 g/dL ou descida da hemoglobina ≥ 4 g/dL sem perda de sangue clinicamente evidente. Hemorragia mínima foi definida como perda de sangue clinicamente evidente não associada a descida da hemoglobina ≥ 3 g/dL.

A doença renal crónica foi definida com base na classificação de KDIGO 2012 em 5 estádios²⁷.

Assumiu-se que não estavam reunidas condições para ACO quando: 1) a terapêutica com varfarina ou outro ACO era inadequada dadas as comorbilidades do doente, 2) INR (*international normalized ratio*) lábil ou impossibilidade de monitorização, 3) presença de discrasia sanguínea secundária a doença hematológica, 4) antecedentes de hemorragia

cerebral, de hemorragia não cerebral grave (não controlada sob ACO ou antiagregação plaquetária) e 5) ineficácia da ACO estabelecida pela identificação de trombo no AAE ou ocorrência de eventos tromboembólicos apesar de ACO adequada.

Protocolo do encerramento percutâneo de AAE e seguimento

Para caracterização da morfologia, medição da profundidade e diâmetros do AAE e exclusão de trombo todos os doentes realizaram ETE antes do procedimento, após preenchimento vascular com solução salina (500 mL). As implantações foram guiadas por ETE tridimensional sob sedação profunda ou ICE sob anestesia local com a sonda localizada na aurícula esquerda.

Nos procedimentos guiados por ETE tridimensional foram realizadas as incidências *standard* (0°, 45°, 90° e 135°) para guiar o procedimento e reavaliar dimensões do AAE.

Nos casos guiados por ICE, foram usados dois acessos femorais - à esquerda para introdução do ICE e à direita para realização do procedimento de encerramento de AAE. No início, o ICE era colocado na aurícula direita com rotação horária e *tilt* posterior para permitir a visualização da fossa *ovalis* e guiar a punção transseptal com orientação inferior e posterior. Posteriormente, a punção do septo interauricular era dilatada três vezes com a bainha de entrega do dispositivo, para facilitar a passagem do ICE para a AE através desta única punção transseptal. A seguir, a sonda de ICE era avançada com ligeiro *tilt* anterior para a AE, seguindo a guia (*stiffwire*) assente nas veias pulmonares. O ICE na AE era posicionado paralelamente ao AAE, com rotação horária e *tilt* posterior, adquirindo-se três planos similares aos protocolados para o ETE: o plano mitral - sem angulação da sonda de ICE (podendo corresponder ao plano 80-120° do ETE), o plano aórtico - *tilt* posterior da sonda de ICE (plano 0-50° do ETE), e plano posterior - *tilt* posterior extremo da sonda de ICE e sonda paralela à veia pulmonar superior esquerda (plano 110-135° do ETE). O ICE foi utilizado sobretudo para guiar a punção transseptal, canulação da bainha de entrega no AAE, libertação controlada do dispositivo no AAE e avaliação da posição e dos marcadores de segurança antes da libertação final do dispositivo de encerramento no AAE.

Foram comparadas as duas técnicas em relação a taxa de sucesso de implantação de dispositivo, visualização bidimensional e Doppler, tempo de procedimento e fluoroscópico, complicações e duração da hospitalização. Foram utilizados dois tipos de dispositivo de encerramento de AAE: *Amplatzer Cardiac Plug/Amulet* (ACP; St. Jude Medical, Plymouth, Minnesota, Estados Unidos) ou WATCHMAN (Boston Scientific, Plymouth, Minnesota, Estados Unidos). O tamanho dos dispositivos foi selecionado com base nas medições ecocardiográficas obtidas por ETE e angiográficas do AAE (2 incidências: 20° esquerda com 20° cranial e 20° esquerda com 20° caudal). No caso dos procedimentos realizados por ICE, o tamanho dos dispositivos era selecionado tendo em conta as medições do ETE (do dia prévio), as medições angiográficas e aquelas adquiridas pelo ICE.

O protocolo terapêutico após o encerramento do AAE consistia na dupla antiagregação (aspirina 100 mg id e clopidogrel 75 mg id) durante um mês e antiagregação simples durante seis meses, podendo ser posteriormente descontinuados os antitrombóticos à descrição do médico assistente. Todos os doentes realizaram ecocardiograma transtorácico (ETT) no primeiro dia após encerramento para avaliação de derrame pericárdico, deslocamento ou migração do dispositivo ou fluxo peridispositivo. Após o primeiro mês do procedimento, foi realizado ETE para avaliação de sinais de endotelização incompleta (fluxo peridispositivo \geq 3 mm), formação de trombo aderente ao dispositivo, deslocamento ou migração do implante, ou sinais de compressão da veia pulmonar superior esquerda ou da artéria circunflexa, detetada por alterações da cinética segmentar da área irrigada.

Foi mantido seguimento clínico durante 23 ± 1 meses com pesquisa de eventos adversos como morte ou ocorrência de AVC/AIT, e ecocardiográfico com recurso a ETT aos 3, 6, 9 e 12 meses do procedimento. No caso de complicações na avaliação ecocardiográfica, podiam ser agendados novos controlos com ETE à descrição do ecocardiografista.

O seguimento clínico e ecocardiográfico ficou completo, não se tendo perdido casos durante o *follow-up* (coorte no final do seguimento = 82 doentes).

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis numéricas, com cálculo do valor médio e desvio padrão, e variáveis categóricas que foram descritas quanto às frequências absolutas e relativas de cada categoria. As frequências relativas apresentam-se expressas em percentagem, arredondadas às décimas. A análise estatística foi realizada com recurso ao *software* SPSS versão 20.0.

Resultados

Caracterização da população

A população incluiu 82 doentes com antecedentes de FA não valvular, sendo 64,6% homens, com idade média $74 \pm 8,0$ anos. Estes apresentaram um *score* de risco embólico $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASC}$ médio de $4,7 \pm 1,4$. O *score* hemorrágico HAS-BLED foi $3,3 \pm 1,0$, sendo ≥ 3 em 67,1% dos doentes. Antecedentes de AVC isquémico e hemorragia grave foram observados em 41,5% e 59,7% dos casos, respetivamente.

As principais características da população e as contra-indicações para ACO encontram-se representadas na *Tabela 1* e *Figura 1*. A principal indicação para o encerramento de AAE foi a hemorragia *major* sob anticoagulação oral (63,0% sob varfarina e os restantes sob ACO seletivos). Outra importante indicação na nossa coorte foi o «INR lábil» que incluiu doentes com múltiplas hemorragias de sem relevo clínico (i.e equimose ou hematoma nos membros superiores e inferiores) associados à dificuldade de monitorização do INR, dificuldade em manter INR no intervalo terapêutico (INR 2.0-3.5) em sucessivas medições (>50% dos controlos da consulta), impossibilidade/incapacidade

Tabela 1 Caracterização da população submetida a encerramento percutâneo do AAE

<i>Idade, anos</i>	74 \pm 8,0
<i>Género masculino, N (%)</i>	53 (64,6%)
<i>Tipo de FA, N (%)</i>	
- Permanente	53 (64,6%)
- Persistente	4 (4,9%)
- Paroxística	25 (30,5%)
<i>Score CHA₂DS₂VASC</i>	4,7 \pm 1,4
<i>Score HAS-BLED</i>	3,3 \pm 1,0
<i>Score HAS-BLED \geq 3, N (%)</i>	55 (67,1%)
<i>Antecedentes de AVC isquémico, N (%)</i>	34 (41,5%)
<i>Antecedentes de eventos hemorrágicos, N (%)</i>	49 (59,7%)
- Gastrointestinal	20 (24,3%)
- Cerebral	14 (17,1%)
- Epistáxis recorrentes	9 (11,0%)
- Urológico	6 (7,3%)
<i>Hipertensão arterial, N (%)</i>	71 (86,6%)
<i>Dislipidemia, N (%)</i>	35 (42,7%)
<i>Diabetes mellitus tipo 2, N (%)</i>	26 (31,7%)
<i>Doença renal crónica, N (%)</i>	23 (28,0%)
- G3a: 45-59 ml/min/1.73m ²	8 (9,7%)
- G3b: 30-44 ml/min/1.73m ²	5 (6,1%)
- G4: 15-29 ml/min/1.73m ²	4 (4,9%)
- G5: <15 ml/min/1.73m ²	6 (7,3%)
- Terapêutica renal de substituição (hemodiálise)	8 (12,2%)
<i>Antecedentes de doença coronária, N (%)</i>	18 (22,0%)
<i>Hábitos tabágicos, N (%)</i>	11 (13,4%)
<i>Doença pulmonar obstrutiva crónica, N (%)</i>	8 (9,7%)

AAE: apêndice auricular esquerdo; FA: fibrilhação auricular; AVC: acidente vascular cerebral.

do doente em manter controlo de INR regularmente (\geq 1x/mês), associado à insegurança do clínico em continuar a prescrição de varfarina. De salientar, que a maioria dos casos incluídos na categoria de «INR lábil», surgiram na fase inicial deste estudo (2010-2013), coincidindo com uma menor experiência clínica com os ACO seletivos.

Exequibilidade da técnica

Dos 82 doentes selecionados para encerramento percutâneo do AAE, em três doentes (3,6%) não foi possível o encerramento do AAE. Dois deles pelas suas dimensões reduzidas e outro devido à presença de doença venosa grave. Verificou-se uma taxa de sucesso de 96,3%. O tamanho médio do dispositivo implantado foi de $23,0 \pm 3,0$ mm.

Na *Tabela 2* apresentam-se as principais características técnicas do encerramento do AAE.

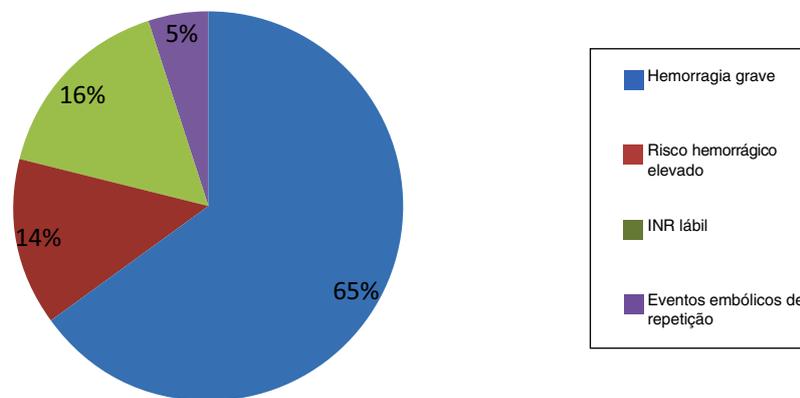


Figura 1 Contraindicações para a anticoagulação oral.

INR lábil: antes da introdução dos anticoagulantes orais não dependentes da vitamina K.

Tabela 2 Características técnicas relacionadas com o procedimento

AAE	
- Área do AAE por ETE (cm ²)	5,6 ± 1,8
- Profundidade do AAE por ETE (mm)	29,8 ± 13,6
- Grau de contraste espontâneo ≥ 3 no AAE	22 (26,8%)
- Morfologia do AAE, N (%)	
- Windsock	52 (63,4%)
- Chicken wing	14 (17,1%)
- Cactus	12 (14,3%)
- Cauliflower	4 (4,9%)
- N.º de lobos do AAE, N (%)	
- 1	56 (68,3%)
- ≥ 2	26 (31,7%)
Dispositivos	
- Doentes selecionados, N (%)	82 (100%)
- Implantação do dispositivo, N (%)	79 (96,3%)
- Sucesso da implantação, N (%)	79 (96,3%)
- Tipo de dispositivo, N (%)	
1. Amulet	44 (55,7%)
2. ACP	32 (40,5%)
3. WATCHMAN	3 (3,8%)
- Tamanho do dispositivo usado (mm)	
1. Amulet	24,2 ± 3,6
2. ACP	22,6 ± 5,1
3. WATCHMAN	26,0 ± 1,7

AAE: apêndice auricular esquerdo; ACP: Amplatzer Cardiac Plug; ETE: ecocardiograma transesofágico.

Encerramento percutâneo do AAE guiado por ICE versus ETE

Relativamente à técnica usada durante o procedimento, 56 implantações (68,2%) foram orientadas por ETE sob sedação profunda e 26 (31,7%) por ICE com anestesia local. Nos últimos anos (2016-2017) o ICE tornou-se a modalidade de imagem mais frequente com 80% dos procedimentos guiados por este método. A modalidade de imagem para guiar o procedimento não foi escolhida de acordo com a complexidade da anatomia do septo interauricular ou AAE.

Nesta amostra, nenhum dos procedimentos realizados por ICE tiveram que se converter em ETE durante o procedimento percutâneo.

A visualização ecocardiográfica do AAE e a implantação foram adequadas por ambos os métodos (Tabela 3). O tempo do procedimento e de fluoroscopia, bem como, a taxa de complicações no local de acesso venoso foi reduzida com recurso ao ICE ($p < 0,001$). Não houve diferença na taxa de encerramento, ocorrência de *leaks* ou existência de comunicação interauricular residual (aos seis meses) por qualquer método. Quando comparados os 10 últimos procedimentos guiados por ETE com os 10 últimos guiados por ICE verificámos que, apesar de uma tendência nos resultados, não houve diferenças estatisticamente significativas no que concerne a taxa de sucesso de encerramento (90% versus 100%, $p = 0,07$), ocorrência de *leaks* (30% versus 10%, $p = 0,09$), existência de comunicação interauricular residual aos seis meses (70% versus 50%, $p = 0,06$), bem como, complicações periprocedimento e durante o seguimento clínico (30% versus 20%, $p = 0,06$).

Complicações periprocedimento

Nas primeiras 24 horas após o procedimento, foram identificadas duas hemorragias *major* com tamponamento cardíaco com necessidade de pericardiocentese (2,4%), duas hemorragias da orofaringe (2,4%) em relação com entubação orotraqueal que resolveram com medidas conservadoras. Foram também registados oito hematomas ligeiros inguinais (9,8%) no local de punção venosa e um pseudoaneurisma arterial femoral (1,2%), resolvidos com medidas minimamente invasivas.

Não foram verificadas outras complicações *major* periprocedimento, nomeadamente embolização do dispositivo, AVC/AIT ou morte.

Seguimento clínico

A Tabela 4 apresenta as ocorrências de relevo durante o seguimento clínico.

Salienta-s que no doente com trombo aderente ao dispositivo ACP, sem *shunt* associado, foi substituída a dupla antiagregação em curso por anticoagulação com

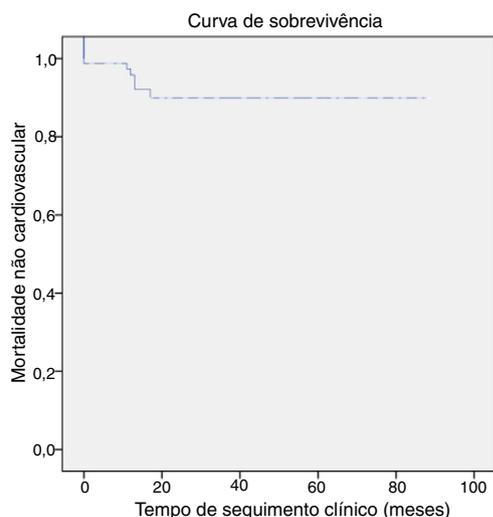
Tabela 3 Comparação entre as duas técnicas usadas durante o procedimento e durante o seguimento

Técnica	ETE	ICE	P
- Método utilizado, N (%)	56 (68,2%)	26 (31,7%)	-
- Tempo de procedimento, minutos	69,9±13,6	65,8±15,2	<0,001
- Tempo fluoroscópico, minutos	35,1±16,5	30,4±17,0	<0,001
- Sucesso de implantação, N (%)	53 (94,6%)	26 (100%)	0,08
- Complicações do periprocedimento, N (%)	9 (16,1%)	3 (11,5%)	0,001
- Complicações durante o seguimento, N (%)	5 (8,9%)	0 (0%)	-
- Ocorrência de <i>leaks</i> , N (%)	5 (8,9%)	2 (7,6%)	0,06
- Ocorrência de comunicação interauricular residual aos 6 meses, N (%)	29 (35,4%)	24 (29,3%)	0,09

ETE: ecocardiograma transesofágico; ICE: ecocardiografia intracardíaca.

Tabela 4 Complicações durante o seguimento clínico (tempo médio 23±1,0 meses)

Complicação	N (%)	Dispositivo implantado	Tempo de identificação
Trombo aderente ao dispositivo	1 (1,2%)	ACP	1.º mês
Leak <i>minor</i> (largura < 3 mm)	7 (8,5%)	ACP/Amulet WATCHMAN	1.º mês
Hemorragia <i>major</i>	2 (2,4%)	ACP	6 meses
AVC isquêmico	1 (1,2%)	WATCHMAN	12 meses
Morte	4 (4,9%)	ACP/Amulet WATCHMAN	6 e 12 meses

**Figura 2** Curva de sobrevivência com os eventos decorridos durante o seguimento clínico (mortalidade por qualquer causa).

regressão completa do trombo após seis meses, sem qualquer complicação associada, tendo sido posteriormente continuado com antiagregação simples. A presença de fluxo peridispositivo com largura de jato de cor < 3 mm no 1.º mês (N=7, 8,5%), não foi confirmada no ETE realizado após três meses do procedimento. Deste modo, não há nenhum caso com persistência de *leaks* (>1 mês).

Durante o seguimento clínico de 23±1 meses (tempo mínimo um mês e máximo 79 meses) houve um AVC isquêmico e duas hemorragias digestivas baixas *major* (necessidade de suporte transfusional). Registaram-se

Tabela 5 Comparação da terapêutica antitrombótica basal e um mês após o encerramento do AAE

Fármaco	Basal	1 mês
Aspirina, N (%)	22 (26,8%)	63 (76,8%)
Clopidogrel, N (%)	9 (11,0%)	63 (76,8%)
Terapêutica dupla, N (%)	5 (6,1%)	63 (76,8%)
Varfarina, N (%)	21 (25,6%)	3 (3,7%)
Novos anticoagulantes orais, N (%)	15 (18,3%)	5 (6,1%)
Terapêutica tripla, N (%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Sem terapêutica, N (%)	9 (11,0%)	12 (14,6%)

quatro mortes de causa não cardiovasculares (4,9%): 3 por neoplasia do cólon e uma por choque séptico não relacionado com endocardite, 10 meses após o encerramento de AAE. De salientar que 55% dos doentes estudados apresentavam um seguimento clínico ≥ 1 ano. A **Figura 2** demonstra o n.º de eventos (morte de qualquer causa) decorridos ao longo do tempo na população.

A **Tabela 5** apresenta a comparação entre a terapêutica antitrombótica basal e um mês após o encerramento do AAE.

Comparação dos eventos clínicos com o risco cardioembólico e hemorrágico estimado pelos scores CHA₂DS₂VASC e HASBLED

Na população estudada, o risco embólico estimado pelo CHA₂DS₂VASC foi 4,7±1,4 e o risco hemorrágico HASBLED foi 3,3±1,0. Os eventos cardioembólicos e hemorrágicos

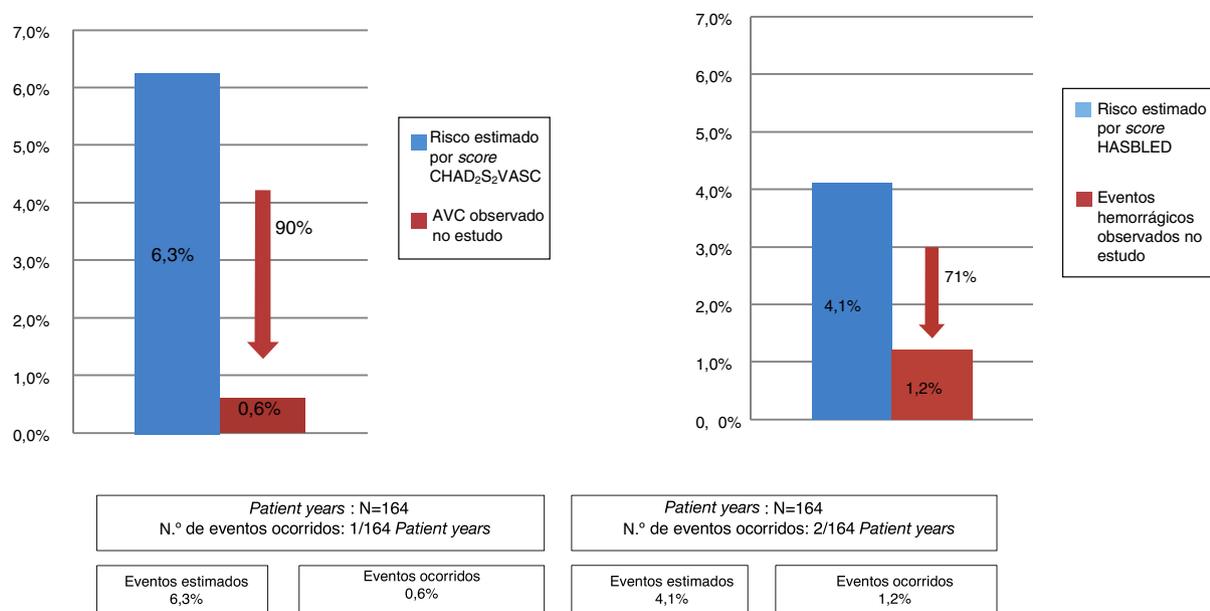


Figura 3 Comparação de eventos cardioembólicos e hemorrágicos esperado versus ocorridos na população.

observados foram menos frequentes do que o esperado nesta população de doentes de acordo com os scores CHA₂DS₂VASC (0,6% versus 6,3%; $p < 0,001$) e HASBLED (1,2% versus 4,1%, $p < 0,001$) (Figura 3).

Discussão

Este estudo confirma a exequibilidade e segurança do encerramento percutâneo do AAE numa população de doentes de FA não valvular com elevado risco cardioembólico e hemorrágico, em concordância com a literatura (Tabela 6). Verificámos que os três casos de insucesso de implantação ocorreram no início da nossa experiência

com esta técnica percutânea, relacionado com o tamanho reduzido do AAE. No que respeita à segurança, verificaram-se dois casos de tamponamento cardíaco (2,4%) com necessidade de pericardiocentese. As complicações hemorrágicas verificadas no local de punção venosa (11,0%) são demonstrativas da fragilidade destes doentes. De igual forma, a taxa de mortalidade total observada (4,9%) justifica-se pela idade avançada e morbilidade aumentada desta coorte.

Não há consenso sobre o melhor protocolo antitrombótico para os doentes com contraindicação ou falência terapêutica da ACO, uma vez que esses doentes foram excluídos dos dois únicos estudos aleatorizados, como o PREVAIL e o PROTECT AF^{15,23,24}. O encerramento do AAE em doentes

Tabela 6 Principais resultados verificados nas principais séries publicadas com os diferentes dispositivos de encerramento do AAE e comparação com os nossos resultados

Estudo clínico	Ostermayer et al. ¹⁹	Park et al. ²⁰	Holmes et al. PROTECT-AF ¹⁵	Reddy VY et al. CAP ²³	Holmes et al. PREVAIL ²⁴	Reis et al.
Tipo de dispositivo	PLAATO	ACP	WATCHMAN	WATCHMAN	WATCHMAN	ACP e WATCHMAN
Dispositivos programados	111	143	449	460	269	82
Dispositivos implantados	108	137	408	437	256	79
Sucesso da implantação	97,3%	96%	90,9%	95,0%	95,1%	96,3%
Derrame pericárdico com necessidade de pericardiocentese	5 (4,5%)	5 (3,6%)	22 (4,9%)	10 (2,2%)	4 (1,5%)	2 (2,4%)
Embolização do dispositivo	0 (0%)	2 (1,4%)	3 (0,7%)	0,2%	2 (0,7%)	0 (0%)
Trombo aderente ao dispositivo	1 (0,9%)	NE	20 (4,9%)	NE	NE	1 (1,2%)
AVC/AIT	2 (1,8%)/3 (2,7%)	3 (2,2%)/0 (0%)	15 (2,2%)/NE	0(0%)/NE	2 (0,7%)	1 (1,2%)
Morte relacionada com o procedimento	0 (0%)	NE	2 (0,4%)	NE	NE	0 (0%)

AVC/AIT: acidente vascular cerebral/acidente isquémico transitório; NE: não especificado.

Tabela 7 Principais eventos tromboembólicos e hemorrágicos reportados após encerramento do AAE com o dispositivo ACP em estudos recentes e comparação com os nossos dados

Estudo clínico	Tzikas et al. ²⁹	Lopez Minguez et al. ³⁰	Urena et al. ³¹	Jalal et al. ³²	Reis et al.
Tipo de dispositivo	ACP	ACP	ACP	ACP	ACP e WATCHMAN
N	1047	167	52	73	82
Terapêutica antitrombótica	DUAP 1-3 meses; AAS 3 meses	DUAP 3-6 meses; AAS 6-12 meses	DUAP 1-6 meses ou AAS ou clopidogrel	Antiagregação simples	DUAP 1 mês; AAS indefinidamente
Seguimento clínico (meses)	13 [6-25]	22±8,3	20±5,0	13±3,0	21±1,0
Eventos tromboembólicos reais versus previstos (%/ano)	2,3 vs 5,6	2,4 vs 8,3	3,4 vs 10,0	4,0 vs 9,9	0,6 vs 6,3
Eventos hemorrágicos reais versus previstos (%/ano)	2,0 vs 5,3	3,1 vs 6,6	3,4 vs 8,7	1,3 vs 4,3	1,2 vs 3,3
Trombo associado ao dispositivo (%)	4,4	8,0	0	6,8	1,2

AAS: ácido acetilsalicílico; DUAP: dupla antiagregação plaquetar.

com contraindicação para a ACO foi analisado pelo estudo ASAP²⁸, demonstrando um perfil de segurança sobreponível ao verificado nos ensaios prévios e um perfil de eficácia com redução de 77% de ocorrência de AVC isquêmico relativamente ao esperado pelo CHADS₂. Séries mais recentes reportam resultados semelhantes²⁹⁻³¹ (Tabela 7), colocando o encerramento percutâneo do AAE como uma terapêutica de valor clínico acrescentado nos doentes com elevado risco cardioembólico e impossibilidade de realizar ACO².

O presente estudo compreende a maior série nacional publicada de doentes com FA não valvular submetidos a encerramento percutâneo do AAE, com tempo médio de seguimento superior a dois anos. No nosso estudo foram incluídos doentes com risco tromboembólico e hemorrágico superior ao das principais séries publicadas traduzido por um score CHA₂DS₂VASC e HASBLED médio mais elevado. Contudo, os eventos cardioembólicos e hemorrágicos observados na amostra foram menos frequentes do que o esperado de acordo com os mesmos scores de risco^{15,19,31}.

A terapêutica antitrombótica é fundamental na prevenção do AVC e da embolia sistêmica na FA e a sua implementação é baseada na presença ou ausência de fatores de risco. Os ACO seletivos são considerados preferenciais à varfarina na prevenção de eventos embólicos, sobretudo pela menor taxa de complicações hemorrágicas fatais e de AVC hemorrágico². Contudo, estes fármacos apresentam algumas limitações e uma taxa de descontinuação terapêutica elevada^{10,12,13}, tratando-se de um grupo de doentes que necessita de uma resposta clínica adequada. Todos os ACO estão desaconselhados em doentes com antecedentes de AVC hemorrágico. A excreção renal dos ACO varia de 25% no apixabano a 80% no dabigatran, havendo poucos dados relativos aos doentes com doença renal mais grave, dado que os principais estudos aleatorizados não avaliaram a eficácia e segurança nos doentes com taxas de filtração glomerular (TGF) <15 mL/min, pelo que são desaconselhados nestas condições clínicas. A função renal deprime com a idade e, por isso, diminui

também a TFG destes fármacos. Concomitantemente, os idosos têm também um risco mais elevado de hemorragia inerente à sua idade³². Face à demografia populacional com o evidente envelhecimento da população, com maior número de comorbilidades médicas e com identificação de maior número de doentes com FA não valvular com contraindicação ou falência da ACO, o encerramento percutâneo do AAE pode tornar-se uma terapia de valor clínico acrescido para minimizar a ocorrência de AVC e hemorragias graves.

Este estudo reporta a primeira série de encerramento do AAE com a utilização consecutiva do ICE na aurícula esquerda, como forma de guiar o procedimento com segurança e eficácia. A monitorização ecocardiográfica é prática habitual durante o encerramento percutâneo do AAE, sendo o ETE o método mais utilizado para o efeito, por apresentar excelente resolução espacial. Contudo, o ETE tem algumas limitações, nomeadamente a necessidade de sedação profunda, a ocorrência de potenciais complicações associadas à manipulação da via aérea, particularmente importantes nos doentes com morbilidade aumentada. O ICE constitui uma técnica de imagem particularmente interessante para os doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica grave, varizes esofágicas ou patologia gastroesofágica que acarrete maior risco hemorrágico (Tabela 8).

A proficiência em ambas as técnicas de imagem para guiar o procedimento percutâneo poderá ser uma mais valia clínica ao permitir o encerramento percutâneo do AAE em doentes em que o ETE está desaconselhado (Tabela 9). A escolha entre o ICE e o ETE deve ter em conta a anatomia e morbilidade do doente e o apoio anestésico de cada instituição. Ainda que neste estudo não houve necessidade de converter a modalidade de imagem de ICE para ETE, em casos de anatomia cardíaca mais complexa o ETE poderá ser o método preferencial por possibilitar a utilização de planos ecocardiográficos bem estabelecidos, a imagem multiplanar e tridimensional.

O ICE foi sobretudo utilizado para guiar os principais passos do encerramento percutâneo do AAE com segurança

Tabela 8 Vantagens e desvantagens de utilização de Ecocardiografia intracardíaca**Vantagens do ICE**

Resolução espacial alta → procedimento seguro quando o ETE está contraindicado.
 Anestesia local → sem necessidade de anestesia/sedação profunda.
 Melhoria do fluxo de trabalho na sala de hemodinâmica → maior *turnover* de doentes.
 Menos complicações relacionadas com a realização do ETE → maior conforto do paciente.
 Procedimento livre de contraste → Menos casos de nefropatia de contraste.
 Recuperação mais rápida do doente → menor custo do internamento.

Desvantagens do ICE

Punção venosa adicional → potencial para complicações.
 Curva de aprendizagem → mais fácil se experiência com ETE.
 Catéter de uso único → potencial para reutilização.
 ETE permite visões multiplanares e 3D (plano 110-135°).

ETE: ecocardiograma transesofágico; ICE: ecocardiografia intracardíaca.

Tabela 9 Potenciais contra-indicações para realização de Ecocardiograma transesofágico

Patologia gastroesofágica
 (tumores, divertículos, escleroderma, hérnia do hiato sintomática)
 Hemorragia digestiva alta ativa/recente
 Esofagectomia
 Artrite cervical severa
 Esofagite/úlceras pépticas
 Disfagia crónica
 Aneurisma tóraco-abdominal

e eficácia. Para a seleção do tamanho do dispositivo de encerramento, eram utilizadas as medições ecocardiográficas (ETE do dia prévio, ICE) e angiográficas. O ICE não garante a visualização do maior diâmetro do AAE (*landing zone*) em todos os casos, pelo que se torna fundamental complementar as medições do AAE com dados de outras modalidades de imagem (ETE, tomografia cardíaca e angiografia).

Nesta amostra foram comparadas as duas técnicas ecocardiográficas, não se tendo verificado diferenças na taxa de sucesso de implantação de dispositivo, nem nos *leaks* peri-dispositivo ao 1.º mês por ETE. O tempo do procedimento, fluoroscópico e complicações, nomeadamente as referentes ao local de punção femoral, não estiveram aumentadas no grupo que realizou ICE. Verificámos que o uso do ICE levou a simplificação do procedimento, menor número de elementos na sala de hemodinâmica, menor tempo de sala e menor tempo de recobro.

Limitações

Este estudo tem algumas limitações pois é baseado num único centro. Trata-se de uma população muito selecionada com risco cardioembólico e hemorrágico muito elevado. O número de doentes submetidos a encerramento percutâneo do AAE guiados por ICE é pequeno e surgiu numa fase de maior maturidade da técnica. Os resultados deste estudo não permitem uma comparação adequada entre as duas modalidades ecocardiográficas (ETE *versus* ICE) por não ter sido aleatorizada, com potencial enviesamento de seleção dos casos e diferentes fases de maturação técnica. No entanto, mesmo quando comparados os últimos 10 casos realizados por ETE e por ICE, a técnica intracardíaca não traduziu resultados inferiores quando comparada com o ETE.

Outra limitação do estudo foi a não realização de angiogramografia cardíaca nestes doentes, tendo a caracterização do AAE sido realizada em todos os casos por ETE.

Conclusões

Nesta amostra, o encerramento percutâneo do AAE foi considerado seguro e eficaz comparativamente aos eventos estimados pelo CHA₂DS₂VASC e HASBLED.

Os procedimentos guiados por ICE na aurícula esquerda não tiveram resultados clínicos ou imagiológicos inferiores aos procedimentos conduzidos por ETE.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P, et al. Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos. *Estudo FAMA*. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:331-50.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962.
3. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2803-17.
4. Contractor T, Khasnis A. Left atrial appendage closure in atrial fibrillation: A world without anticoagulation? *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1-7.
5. Sievert H, Bayard YL. Percutaneous closure of the left atrial appendage: A major step forward. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv*. 2009;2:601-2.
6. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: Report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:967-75.
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
8. Connolly SJ, Progue J, Hart RG, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066-78.
9. Connolly S, Progue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.

10. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–51.
11. Fountain RB, Holmes DR, Chandrasekaran K, et al. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J*. 2006;151:956–61.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
13. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–92.
14. Robert P, Giugliano MD, Christian T, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:22.
15. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, 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;374:534–42.
16. Fuller CJ, Reisman M. Stroke prevention in atrial fibrillation: Atrial appendage closure. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13:159–66.
17. Faustino A, Paiva L, Providência R, et al. Encerramento percutâneo do apêndice auricular esquerdo para profilaxia de tromboembolismo na fibrilhação auricular. *Rev Port Cardiol*. 2012;32:311–23.
18. Sievert H, Lesh MD, Trepels T, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: Early clinical experience. *Circulation*. 2002;105:1887–9.
19. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, 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;46:9–14.
20. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: Initial European experience. *Cathet Cardiovasc Interv*. 2011;77:700–6.
21. Amplatzer Cardiac Plug Clinical Trial (ACP). Disponível em: www.clinicaltrials.gov/Identifier:NCT01786486
22. Faisal F, Friedman P. Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention – Emerging Technologies. *Card Electrophysiol Clin*. 2014;6:141–60.
23. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, et al. 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;123:417–24.
24. Holmes DR, Doshi S, Kar S, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. PREVAIL Trial. *JACC*. 2014;64:1–12.
25. ASA Plavix feasibility study with WATCHMAN left atrial appendage closure technology. Disponível em: www.clinicaltrials.gov/identificador:NCT00851578
26. Steinhubl SR, Kastrati A, Berger PB. Variation in the definitions of bleeding in clinical trials of patients with acute coronary syndromes and undergoing percutaneous coronary interventions and its impact on the apparent safety of antithrombotic drugs. *Am Heart J*. 2007;154:3–11.
27. Ketteler M, Elder GJ, Evenepoel P, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int*. 2015;87:502–28.
28. Reddy V, Neuzil P, Miller MA, et al. First formal analysis of the “ASA Plavix Registry” (ASAP): Watchman left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients with contraindication to oral anticoagulation. *Heart Rhythm*. 2012;9:1580–1.
29. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicenter experience with the AMPLATZER cardiac plug. *EuroIntervention*. 2016;11:1170–9.
30. Lopez Minguez JR, Asensio JM, Gragera JE, et al. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart*. 2015;101:877–83.
31. Urena M, Rodes-Cabau J, Freixa X, 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;62:96–102.
32. Jalal Z, Dinét ML, Combes N, et al. Percutaneous left atrial appendage closure followed by single antiplatelet therapy: Short and mid-term outcomes. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016. <http://doi.org/10.2016.09.006>