

# Oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo em paciente com fibrilação atrial e malformação arteriovenosa cerebral

## Percutaneous closure of the left atrial appendage in patient with atrial fibrillation and brain arteriovenous malformation

Glauco Resende Bonato<sup>1</sup>, Gustavo de Moraes Ramalho<sup>2</sup>, Paulo Vendel Zorzo<sup>3</sup>, Ana Claudia Venâncio<sup>4</sup>

DOI: 10.24207/1983-5558v30.3-006

### RESUMO

A fibrilação atrial é a arritmia mais relacionada à ocorrência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos. A prevenção desses eventos é o principal desafio no tratamento dos portadores de fibrilação atrial. A anticoagulação sistêmica com varfarina, apesar de efetiva, apresenta diversas limitações e o surgimento dos novos anticoagulantes orais expandiu as opções terapêuticas. No entanto, pacientes com elevado risco de sangramento quando expostos à anticoagulação podem se beneficiar da oclusão mecânica do apêndice atrial esquerdo. Ensaios clínicos demonstraram ser a oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo uma alternativa viável na prevenção de acidentes vasculares cerebrais nos pacientes com fibrilação atrial e restrição ao uso de anticoagulantes. Relatamos o primeiro implante da prótese Watchman™ realizado em Minas Gerais em paciente com elevado risco de fenômenos tromboembólicos e contraindicação ao uso de anticoagulantes, em decorrência de condição vascular intracraniana passível de sangramento grave.

**DESCRIPTORES:** Fibrilação Atrial; Apêndice Atrial; Acidente Vascular Cerebral.

### ABSTRACT

Atrial fibrillation is the arrhythmia most closely related to the occurrence of ischemic strokes. The prevention of these events is the major challenge in the management of patients with atrial fibrillation. Systemic anticoagulation with warfarin while effective has several limitations and the emergence of new oral anticoagulants has expanded therapeutic options. However, patients with high risk of bleeding when exposed to anticoagulation may benefit from mechanical left atrial appendage closure. Clinical trials have demonstrated that percutaneous left atrial appendage closure is a viable alternative to prevent stroke in patients with atrial fibrillation and restrictions for the use of anticoagulants. We report the first Watchman™ device implant performed in Minas Gerais in a patient with high risk of thromboembolic events and contraindication to anticoagulants due to an intracranial vascular condition that could lead to severe bleeding.

**KEYWORDS:** Atrial Fibrillation; Atrial Appendage; Stroke.

A fibrilação atrial é a arritmia mais relacionada à ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC), sendo responsável por 15-20% dos eventos<sup>1</sup>. Apresenta elevada incidência na população idosa, aumentando em cinco vezes o risco de AVC<sup>2</sup>. Além disso, o AVC cardioembólico tende a ser de maior extensão e associar-se mais frequentemente à transformação hemorrá-

gica grave, com altas taxas de recorrência e mortalidade<sup>3</sup>. Por essas razões, a prevenção de AVC torna-se o principal objetivo do tratamento da fibrilação atrial.

O risco de eventos embólicos decorrentes da fibrilação atrial está relacionado à presença de fatores como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, idade, diabetes

Trabalho realizado no Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil.

1. Cardiologista, especialista em Estimulação Cardíaca Artificial, médico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil.

2. Cardiologista intervencionista, médico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil.

3. Ecocardiografista, médico do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil.

4. Doutora em Eletrofisiologia, membro habilitado em Estimulação Cardíaca Artificial, médica do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Correspondência:

Glauco Resende Bonato

Rua Doutor Guilherme Henrique Surerus, 75 – Jardins Imperiais

Juiz de Fora, MG, Brasil – CEP 36036-346

E-mail: glaucobonato@gmail.com

Artigo submetido em 1/2017.

Artigo publicado em 9/2017.

melito, antecedente de AVC, sexo feminino e doença vascular, agrupados no escore CHA2DS2-VASc<sup>4</sup>.

Medicações antiarrítmicas e ablação por cateter proporcionam adequado alívio dos sintomas secundários à fibrilação atrial, no entanto não são suficientes para prevenção de eventos embólicos. A terapia anticoagulante é recomendação classe I, nível de evidência A, independentemente da estratégia de controle do ritmo adotada<sup>5,6</sup>. Pode ser realizada por meio do uso de varfarina ou dos novos anticoagulantes recentemente introduzidos na prática clínica, alcançando 60% de redução do risco de AVC<sup>7</sup>. Em relação à varfarina, apenas 50% dos pacientes mantêm o uso no longo prazo, em decorrência da necessidade de frequente monitorização laboratorial, estreita faixa terapêutica, constante ajuste da dose, interação com alimentos e outras medicações, além de complicações hemorrágicas<sup>5</sup>. Esses fatores levam à subutilização do tratamento, especialmente na população mais idosa, que permanece exposta ao elevado risco de AVC. Os atuais anticoagulantes inibidores diretos dos fatores II e Xa amenizaram parte desses problemas, entretanto não estão livres de graves complicações hemorrágicas e da necessidade de uso contínuo da medicação ao longo da vida<sup>5</sup>.

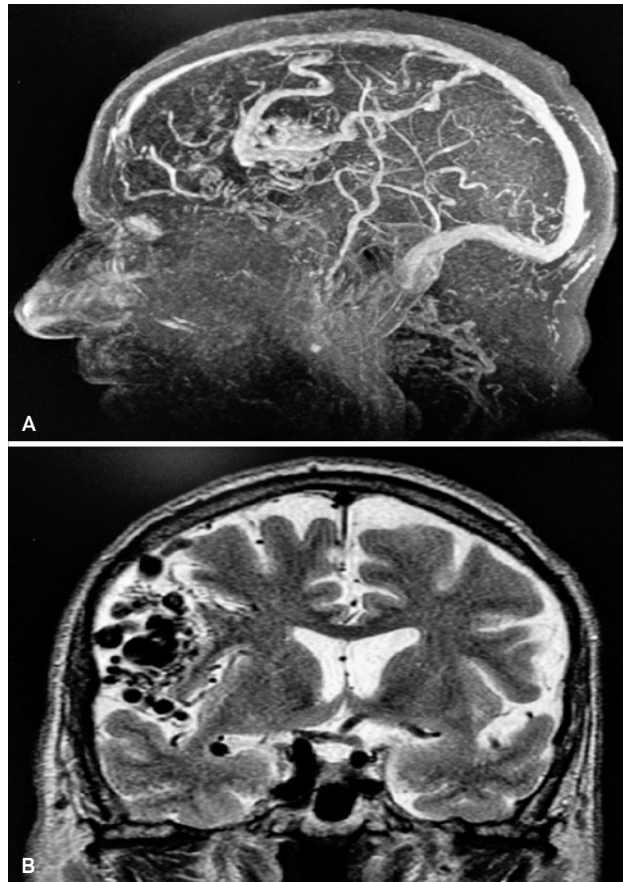
A oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) foi avaliada como alternativa à anticoagulação oral nos pacientes aptos a ambas as opções terapêuticas e também em pacientes com contraindicação à anticoagulação, demonstrando-se efetiva nos dois cenários<sup>2,5</sup>.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, com 87 anos de idade, portador de fibrilação atrial permanente, hipertensão arterial, aterosclerose de aorta grau IV e antecedente de ataque isquêmico transitório. Possui histórico de duas cardioversões elétricas externas sem sucesso na reversão para ritmo sinusal em 2013, sendo mantido em anticoagulação oral com uso de dabigatran. Durante internação com novo ataque isquêmico transitório em 2015, diagnosticou-se a presença de malformação arteriovenosa (Figura 1) e cavernoma por meio de angiorressonância cerebral.

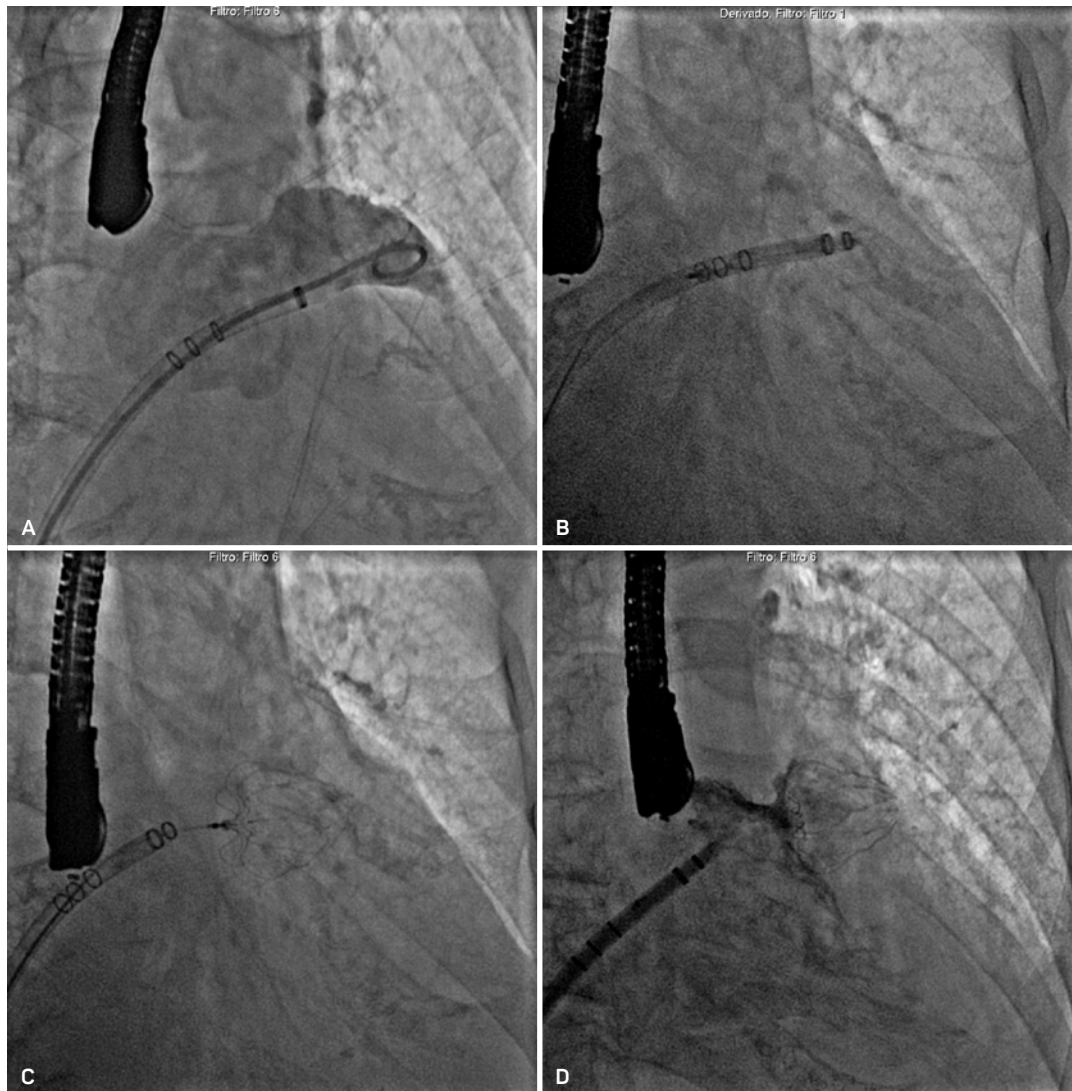
Considerando o elevado risco embólico (CHA2DS2VASc = 6 pontos) e a presença de condição vascular intracraniana passível de sangramento grave, optou-se por indicar a exclusão do AAE como alternativa terapêutica à anticoagulação oral. Ecocardiograma um dia antes do procedimento descartou a presença de trombos intracavitários.

O procedimento foi realizado sob anestesia geral e guiado por ecocardiograma transesofágico (ETE) com medidas do orifício de entrada e da profundidade do AAE para definição do tamanho da prótese. Após acesso venoso femoral foi procedida a punção do septo interatrial em posição baixa e posterior, seguida de anticoagulação sistêmica com heparina não fracionada endovenosa. Angiografia com cateter



**Figura 1:** Malformação arteriovenosa cerebral visualizada em cortes sagital (A) e frontal (B).

*pigtail* foi realizada com o objetivo de avaliar o diâmetro do colo do AAE e sua anatomia, por meio de projeções oblíqua anterior direita caudal e cranial. Concomitantemente, foram avaliados o orifício de entrada do AAE e sua profundidade por meio de ETE nos cortes 0°, 45°, 90° e 135°. Os dados obtidos direcionaram a escolha do tamanho do dispositivo, conforme orientação do fabricante. O dispositivo pré-carregado no cateter de entrega foi avançado através de uma bainha 14 F e posicionado no interior do AAE. Em seguida, o adequado posicionamento da prótese foi confirmado por ETE e angiografia de controle, que demonstrou ausência de fluxo no interior do AAE. As imagens da Figura 2 ilustram os passos do procedimento. Ao término, a ancoragem do dispositivo foi testada tracionando e soltando com movimentos suaves o cabo liberador. Uma vez certificadas a oclusão e a estabilidade do conjunto, a prótese foi liberada. O paciente foi extubado na sala de hemodinâmica e encaminhado para unidade coronária. Obteve alta hospitalar após 48 horas em uso de dabigatran por 45 dias e, posteriormente, ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia indefinidamente. Controle por meio de ETE foi feito antes da alta hospitalar e programado para 30 dias, 6 meses e 12 meses após o implante.



**Figura 2:** Em A, injeção de contraste com cateter *pigtail* no interior do apêndice atrial esquerdo. Em B, posicionamento do cateter de entrega. Em C, liberação do dispositivo. Em D, angiografia final demonstrando ausência de fluxo no interior do apêndice atrial esquerdo.

## DISCUSSÃO

Os trombos intracardíacos localizam-se no interior do AAE em 90% dos pacientes com fibrilação atrial não valvar, conforme estudos realizados com ecocardiografia e autópsia<sup>8</sup>. O AAE é uma estrutura com superfície trabeculada, tubular, com 2-4 cm de profundidade e comunicação direta com a cavidade do átrio esquerdo. Sua anatomia única e a perda da contratilidade atrial durante a fibrilação promovem estase sanguínea e formação de trombos em seu interior, com aumento do risco de acordo com o tamanho e o grau de sua disfunção<sup>9</sup>.

Essas informações, associadas às limitações das opções terapêuticas disponíveis e à gravidade dos eventos embólicos relacionados à fibrilação atrial, levaram à busca de novas alternativas, com o desenvolvimento de dispositivos percutâneos guiados por cateter para ocluir o AAE e excluí-lo da circulação sistêmica.

Entretanto, é importante ressaltar que, nos casos de fibrilação atrial associada a afecção valvar mitral, a ocorrência de AVC pode resultar de trombos formados no interior do átrio esquerdo. Portanto, nesses pacientes a terapia de oclusão do AAE pode não reduzir de forma significativa o risco de tromboembolismo<sup>10</sup>.

O estudo *Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation* (PROTECT AF) demonstrou que o fechamento percutâneo do AAE utilizando a prótese Watchman™ (Boston Scientific, Saint Paul, Estados Unidos) é uma estratégia viável para prevenção de AVC isquêmico em paciente com fibrilação atrial não valvar, oferecendo uma alternativa à anticoagulação para pacientes de alto risco. O acompanhamento por 3,8 anos dos pacientes randomizados no estudo revelou redução de 40% no desfecho combinado de AVC, embolia

sistêmica e morte cardiovascular em favor da oclusão do AAE quando comparada à anticoagulação com varfarina entre os pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar<sup>11</sup>. No entanto, ocorreram taxas elevadas de complicações periprocedimento, incluindo AVC, derrame pericárdico e deslocamento do dispositivo.

Considerações sobre a segurança foram levantadas após publicação do estudo PROTECT-AF. No entanto, foi observada significativa redução da taxa de complicações relacionadas ao procedimento dentro dos primeiros 7 dias após o implante, quando comparados aos dados do estudo *Prospective randomized evaluation of the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy* (PREVAIL) (8,7% vs. 4,5%;  $P = 0,004$ ). Mais especificamente, derrame pericárdico requerendo cirurgia (1,6% vs. 0,4%;  $P = 0,03$ ) ou pericardiocentese (2,4% vs. 1,5%;  $P = 0,318$ ) e AVC periprocedimento (1,1% vs. 0,7%;  $P = 0,02$ )<sup>12</sup>.

A experiência do operador influencia diretamente a segurança e a eficácia da intervenção. Uma vez ocluído o AAE com a prótese, obtém-se o benefício de evitar o risco de sangramento inerente à terapia anticoagulante por meio de sua suspensão. Complicações relacionadas ao procedimento são restritas a um curto período após o implante, enquanto efeitos adversos atrelados ao tratamento farmacológico se mantêm por longo tempo. Foi demonstrado benefício em favor da oclusão do AAE após 6-9 meses do implante em comparação com a varfarina, por meio da redução de sangramento intracraniano e morte<sup>13</sup>.

Metanálise realizada com inclusão dos dois ensaios clínicos (PROTECT-AF e PREVAIL) e seus respectivos registros (CAP e CAP 2), totalizando 2.406 pacientes, demonstrou que pacientes que tiveram o AAE ocluído com Watchman™ apresentaram menores taxas de AVC hemorrágico (0,15 vs. 0,96 eventos/100 pacientes-ano;  $P = 0,004$ ), morte cardiovascular/não explicada (1,1 vs. 2,3 eventos/100 pacientes-ano;  $P = 0,006$ ) e sangramento não relacionado ao procedimento (6% vs. 11,3%;  $P = 0,006$ ) quando comparados àqueles tratados com varfarina. Não havendo diferença estatística na ocorrência de AVC isquêmico e embolia sistêmica entre os dois grupos, o maior benefício do dispositivo foi decorrente da redução de fenômenos hemorrágicos<sup>14</sup>.

Em paciente com fibrilação atrial não valvar e intolerância ao uso da varfarina, a estratégia de oclusão do AAE com uso do dispositivo Watchman™ demonstrou ser custo-efetiva quando comparada ao uso de AAS e apixabana<sup>15</sup>.

Em março de 2015, foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, o uso do dispositivo Watchman™ para pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar sob elevado risco de AVC, que tivessem indicação para uso de anticoagulantes, porém com fator que justificasse o emprego de alternativa não medicamentosa<sup>16</sup>. As II Diretrizes

Brasileiras de Fibrilação Atrial, publicadas em 2016, recomendam a oclusão percutânea do AAE como indicação classe IIa em dois cenários: pacientes com alto risco para fenômenos tromboembólicos e contra-indicação ao uso de anticoagulação oral; e pacientes com AVC isquêmico de origem cardioembólica apesar do correto uso de anticoagulação oral<sup>6</sup>.

O presente relato ilustra o sucesso do implante do dispositivo em paciente que se enquadra nas recomendações atuais descritas.

A oclusão percutânea do AAE com prótese Watchman™ é uma alternativa viável na prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial e restrição ao uso de anticoagulantes. Não se trata de ampla substituição ao uso dos anticoagulantes, mas uma opção após criteriosa análise dos riscos e benefícios do implante do dispositivo.

## REFERÊNCIAS

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
2. Reddy VY, Möbius-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(25):2551-6.
3. Holmes DR Jr, Reddy VY. Left Atrial Appendage and Closure: Who, When, and How. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(5):e002942.
4. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(7):860-5.
5. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al.; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.
6. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Supl 2):1-22.
7. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent in patients who have no valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
8. Onalan O, Crystal E. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke*. 2007;38(2 Suppl):624-30.
9. Aryana A, Saad EB, d'Avila A. Left atrial appendage occlusion and ligation devices: what is available, how to implement them, and how to manage and avoid complications. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2012;14(5):503-19.
10. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(2):755-9.
11. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al.; PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(19):1988-98.
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. Gangireddy SR, Halperin JL, Fuster V, Reddy VY. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an assessment of net clinical benefit. *Eur Heart J*. 2012; 33(21):2700-8.
14. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(24):2614-23.
15. Reddy VY, Akehurst RL, Armstrong SO, Amorosi SL, Brereton N, Hertz DS, et al. Cost effectiveness of left atrial appendage closure with the Watchman device for atrial fibrillation patients with absolute contraindications to warfarin. *Europace*. 2016;18(7):979-86.
16. FDA – US Food and Drug Administration. WATCHMAN LAA Closure Technology - P130013. Disponível em: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm440621.htm>.