

Intervenção em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis sob uso de anticoagulante oral: experiência inicial

Intervention in cardiac implantable electronic devices in use of oral anticoagulant: initial experience

Bruno Papelbaum¹, Carlos Eduardo Duarte², Silas dos Santos Galvão Filho³, José Tarcísio Medeiros de Vasconcelos⁴, Luciene Dias⁵

Resumo: **Introdução:** O manejo de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis em portadores de arritmias atriais ou outras condições que demandem uso crônico de anticoagulante oral sempre gerou grande conflito nas cirurgias. Este trabalho traz a experiência da realização de intervenções com dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis em serviço especializado em arritmias cardíacas, apresentando resultados similares aos da literatura e que devem mudar paradigmas. **Método:** Realizamos intervenções desde implante de marcapassos monocameriais até *upgrade* para marcapassos/cardiodesfibriladores multissítio em usuários de anticoagulantes orais, incluindo varfarina e os novos anticoagulantes orais ou de ação direta (dabigatрана, rivaroxabana e apixabana). As intervenções foram realizadas por médicos experientes e todos os pacientes foram reexaminados 15 dias após a cirurgia para retirada dos pontos e revisão clínica e do dispositivo. **Resultados:** Os procedimentos foram realizados em 20 pacientes, em 5 dos quais foi mantido o uso de anticoagulantes de ação direta. A ocorrência de hematoma na loja se deu em 3 pacientes (INR de 3,4 e 2,63 e outro com apixabana) e todos tiveram boa evolução após conduta expectante sem retirada do anticoagulante oral, com reabsorção completa 30 dias depois. Naqueles em uso de varfarina, o INR médio foi de 2,85, sendo o menor de 2 e o maior, de 4,14. Em nossa série de casos conseguimos reproduzir dados do estudo BRUISE, que demonstrou diferença significativa na ocorrência de hematoma quando se adotou estratégia de intervenção realizando ponte com heparina. Em nossa série, 3 pacientes apresentaram hematoma, sem necessidade de intervenção (somente acompanhamento clínico) e sem aumentar o tempo de internação. Nossa série de casos incluiu os anticoagulantes de ação direta disponíveis no mercado. **Conclusão:** Este trabalho traz dados similares aos dos grandes estudos, principalmente na questão de ocorrência de hematoma. Os resultados obtidos minimizam o papel temeroso do anticoagulante oral como causador de hematomas significativos que necessitem de drenagem/esvaziamento, e sugerem a realização de cirurgias em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis com manutenção da anticoagulação oral, especialmente nos casos de alto risco para tromboembolismo (> 5%).

Descritores: Marcapasso Cardíaco Artificial; Dispositivos de Terapia de Ressincronização Cardíaca; Inibidores dos Fatores de Coagulação Sanguínea.

.....

Trabalho realizado na Clínica de Ritmologia Cardíaca/Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

1. Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial e Eletrofisiologia Invasiva, médico autônomo, São Paulo, SP, Brasil. 2. Especialista em Cardiologia e Eletrofisiologia Invasiva, médico da Clínica de Ritmologia Cardíaca (CRC), São Paulo, SP, Brasil. 3. Especialista em Cardiologia e Eletrofisiologia Invasiva, diretor da CRC, São Paulo, SP, Brasil. 4. Doutor em Cardiologia, especialista em Eletrofisiologia Invasiva, médico da CRC, São Paulo, SP, Brasil. 5. Enfermeira, responsável pelos estudos clínicos da CRC, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Bruno Papelbaum. Rua Artur Prado, 650 – Bela Vista – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01322-000
E-mail: brpapel@gmail.com

Artigo submetido em 3/2016 e publicado em 6/2016.

Abstract: Background: The management of implantable electronic cardiac devices in patients with atrial arrhythmias or other conditions that require the chronic use of oral anticoagulants has always generated great controversy in surgery. This study reports the experience of performing interventions with implantable electronic cardiac devices in specialized cardiac arrhythmia services with similar results to literature data, which must surely change paradigms. **Method:** We performed interventions ranging from single-chamber pacemaker implant to upgrade to multisite pacemakers/cardiodefibrillator in patients receiving oral anticoagulants including warfarin and the new oral or direct action anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban and apixaban). Experienced surgeons performed the interventions. All of the patients were reexamined 15 days after the surgery to remove stitches, for clinical and device evaluation. **Results:** We performed procedures in 20 patients; in 5 of them direct oral anticoagulants were maintained. Significant hematomas were observed in 3 patients (INR of 3.4 and 2.63 and another with apixaban), and all of them had good outcomes after a watchful waiting while maintaining the oral anticoagulant, with complete reabsorption after thirty days. In patients receiving warfarin, mean INR was 2.85, the lowest was 2.0 and the highest 4.14. In our series of cases we reproduced data from BRUISE study, which showed a significant difference in the occurrence of hematoma when the intervention strategy included a “bridge” with heparin. In our series, 3 patients had hematoma, but did not require an intervention (only clinical follow-up) and there was no increase in the length of stay. We used direct action anticoagulants available in the market. **Conclusion:** Our study provides similar data to major studies, especially in terms of the occurrence of hematoma. The results obtained minimize the fearful role of oral anticoagulant as the cause of significant hematomas requiring drainage/emptying, and suggest maintenance of oral anticoagulants in surgeries of implantable electronic cardiac devices, especially in cases at high risk for thromboembolism (> 5%).

Keywords: Cardiac Pacemaker, Artificial; Cardiac Resynchronization Therapy; Blood Coagulation Factor Inhibitors.

Introdução

O manejo de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs) em portadores de arritmias atriais ou outras condições que demandem uso crônico de anticoagulante oral sempre gerou grande conflito nas cirurgias, já que deveria ser levado em consideração o risco vs. o benefício de um período sem a medicação, especialmente naqueles com alto risco para tromboembolismo. A ocorrência de hematoma é ainda frequente (2,9% a 9,5%) e, na maioria das vezes, tem seu tratamento conservador. Para minimizar os efeitos do sangramento desde o ato ao pós-cirúrgico e dos possíveis eventos embólicos a recomendação mundial é realizar uma ponte com heparina, isto é, suspender o anticoagulante oral introduzindo heparina endovenosa ou subcutânea, atingir um alvo de INR < 1,5, não administrar uma dose 12 horas antes da cirurgia, retornando com a heparina após a intervenção¹.

A heparina, contudo, tem alto risco de formação de hematoma na loja do dispositivo (17% a 31%), aumentando a permanência hospitalar, a taxa de reoperação e a correlação direta com infecção dos DCEIs²⁻⁴. Para minimizar e desmistificar os efeitos da varfarina, um grande estudo realizado, BRUISE CONTROL, randomizou 681 pacientes de alto risco tromboembólico (> 5%)

para serem submetidos a procedimentos de DCEI em dois grupos, mantendo varfarina vs. realização de ponte com heparina. O desfecho primário de hematoma em loja ocorreu em 3,5% no grupo varfarina vs. 16% no grupo ponte com heparina (risco relativo 0,19, intervalo de confiança de 95% 0,10-0,36; P < 0,001), trazendo um novo conceito e quebrando barreiras até anteriormente intransponíveis (Figura 1)⁵.

Trazemos neste trabalho nossa experiência inicial na realização de intervenções com DCEI em serviço especializado em arritmias cardíacas e com constante formação de novos médicos, tendo resultados similares aos da literatura e que devem, seguramente, mudar paradigmas⁶⁻⁸.

Métodos

Realizamos intervenções desde implante de marcapassos monocamerais até *upgrade* para marcapassos/cardiodesfibriladores multissítio em pacientes usuários de anticoagulantes orais, incluindo varfarina e os novos anticoagulantes orais ou de ação direta (dabigatrana, rivaroxabana e apixabana). No caso da varfarina, era realizado um INR na véspera do procedimento, sendo considerados para a intervenção aqueles resultados que estivessem entre os limites mínimo de 2,0 e máximo de 3,5, e novo INR realizado imediata-

Outcome	Heparin Bridging (N=338)	Continued Warfarin (N=343)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Clinically significant hematoma — no. (%)	54 (16.0)	12 (3.5)	0.19 (0.10–0.36)	<0.001
Components of primary outcome				
Hematoma prolonging hospitalization — no. (%)	16 (4.7)	4 (1.2)	0.24 (0.08–0.72)	0.006
Hematoma requiring interruption of anticoagulation — no. (%)	48 (14.2)	11 (3.2)	0.20 (0.10–0.39)	<0.001
Hematoma requiring evacuation — no. (%)	9 (2.7)	2 (0.6)	0.21 (0.05–1.00)	0.03
Secondary outcomes				
Death from any cause — no. (%)	0	4 (1.2)		0.12
Pneumothorax — no. (%)	1 (0.3)	1 (0.3)		1.00
Hemothorax — no. (%)	0	0		—
Cardiac tamponade — no. (%)	1 (0.3)	0		0.50
Transient ischemic attack — no. (%)	0	1 (0.3)		1.00
Stroke — no. (%)	0	1 (0.3)		0.50
Non-CNS embolism — no. (%)	0	0		—
Deep-vein thrombosis — no. (%)	0	0		—
Pulmonary embolism — no. (%)	0	0		—
Valve thrombosis — no. (%)	0	0		—
Lead dislodgement — no. (%)	4 (1.2)	1 (0.3)		0.21
Superficial wound infection — no. (%)	3 (0.9)	1 (0.3)		0.37
Infection related to device system — no. (%)	6 (1.8)	2 (0.6)		0.17
Myocardial infarction — no. (%)	1 (0.3)	0		0.50
Patient-satisfaction score†	5.9±1.8	6.4±1.5		<0.001

Figura 1: Reprodução dos dados de desfecho primário do estudo BRUISE CONTROL, evidenciando diferença significativa na ocorrência de hematoma nos pacientes submetidos a transição de anticoagulação oral utilizando-se ponte com heparina.

mente após a cirurgia. Depois de cada intervenção os pacientes eram submetidos a um curativo compressivo e recebiam alta hospitalar 48 horas após, checando-se radiografia de tórax independentemente do uso de acesso por dissecação e/ou punção venosa. Após a terceira intervenção optou-se pela padronização da alta hospitalar 24 horas depois, a não ser que houvesse alguma intercorrência, já que a evolução inicial foi satisfatória. Os anticoagulantes de ação direta foram mantidos ininterruptamente, sendo as cirurgias realizadas na concentração de vale, isto é, no período com manutenção do efeito anticoagulante, porém com menor concentração entre duas tomadas.

As intervenções foram realizadas por médicos experientes, com pelo menos cinco anos de experiência em implantes, trocas ou mesmo *upgrades* de dispositivos de baixa a alta complexidade, utilizando-se material das diversas empresas presentes no Brasil e introdutórios de até 9 F quando se tratava de dispositivo de alta complexidade. Todos

os pacientes foram reexaminados 15 dias após a cirurgia para retirada dos pontos e revisão clínica e do dispositivo.

Resultados

Foram realizados procedimentos em 20 pacientes, cujas características estão expostas na Tabela 1. Em 5 deles foi mantido o uso de anticoagulantes de ação direta, sendo 2 com rivaroxabana, 2 com dabigatрана e 1 com apixabana. A ocorrência de hematoma na loja se deu em 3 pacientes (INR de 3,4 e 2,63 e outro com apixabana), e todos tiveram boa evolução após conduta expectante sem retirada do anticoagulante oral, com reabsorção completa do fármaco após 30 dias. Naqueles em uso de varfarina, o INR médio foi de 2,85, sendo o menor de 2,0 e o maior, de 4,14. Três casos devem ser levados em consideração. O primeiro foi de um implante de marcapasso multissítio com INR de 6,7 no período imediatamente após a cirurgia, em que foi

Tabela 1: Dados dos pacientes

Caso	Idade (anos)	Sexo	Diagnóstico	Procedimento	INR	Hematoma	Conduta
1	73	F	FA de alta resposta ventricular – persistente	Implante MP VVI	2,18	Não	XX
2	64	M	CMP dilatada valvar + IC	Implante TRCP ABIV	2,9	Não	XX
3	85	M	FA + BAVT	Implante MP DDD	ELIQUIS	Sim – clínico	Expectante
4	55	M	FA baixa resposta ventricular + IC + FE reduzida	Implante TRCP ABIV	6,7	Não	XX
5	82	M	DNS	Implante MP DDD	XARELTO	Não	XX
6	73	F	Desgaste gerador	TG CDI VVI	3,07	Não	XX
7	44	M	MP + IC + estimulação VD	<i>Upgrade</i> para TRCP ABIV	4,14	Ausentes	XX
8	56	M	CMP isquêmica + TV	Implante CDI DDD	2,33	Ausentes	XX
9	91	F	Desgaste gerador	TG MP DDD	2,88	Ausentes	XX
10	75	M	Desgaste gerador	TG TRCP ABIV	2,38	Ausentes	XX
11	82	M	BAV avançado	Implante MP DDD	2	Ausentes	XX
12	66	F	Desgaste gerador	TG MP DDD	2,71	Ausentes	XX
13	69	M	Desgaste gerador	TG MP VVI	2,63	Sim – clínico	Expectante
14	69	F	CMP chagásica + IC + BRE + FE 30%	Implante TRCD ABIV	PRADAXA	Ausentes	XX
15	79	F	Desgaste gerador	TG MP DDD	PRADAXA	Ausentes	XX
16	84	F	Desgaste gerador	TG MP VVI	1,64	Ausentes	XX
17	54	M	Miocárdio não compactado	Implante CDI DDD	3,4	Ausentes	XX
18	41	M	CMP valvar + TV + síncope	Implante TRCD ABIV	3,03	Ausentes	XX
19	82	M	Desgaste de gerador + fratura de cabo-eletrodo VD	TG MP VVI + implante de cabo-eletrodo VD	XARELTO	Ausentes	XX
20	67	F	CMP valvar + FE 31% + IC + MP DDD	<i>Upgrade</i> para TRCP ABIV	3,4	Sim – clínico	Expectante

ABIV = atrioventricular; BAV = bloqueio atrioventricular; BAVT = bloqueio atrioventricular total; BRE = bloqueio de ramo esquerdo; CDI = cardiodesfibrilador implantável; CMP = cardiomiopatia; DDD = dupla-câmara; DNS = doença do nó sinusal; F = feminino; FA = fibrilação atrial; FE = fração de ejeção; IC = insuficiência cardíaca; M = masculino; MP = marca passo; TG = troca de gerador; TRCP = terapia de resincronização cardíaca com *pacemaker*; TV = taquicardia ventricular; VD = ventrículo direito; VVI = monocameral.

observado, no intraoperatório, somente um sangramento aumentado pelo introdutor. A evolução da ferida operatória foi satisfatória e atribuiu-se o valor do INR a um possível resultado pré-operatório falsamente adequado para a intervenção. O segundo caso foi uma troca de gerador de marca passo monocameral (VVI), que estava com INR pré-operatório de 1,64 mas que foi mantido para inclusão já que o uso de varfarina foi mantido sem suspensão e o resultado do INR estava $\geq 1,5$, sugerindo ainda efeito anticoagulante do fármaco. O terceiro caso era um paciente portador de marca passo definitivo submetido a *upgrade* para marca passo multissítio, em que se manteve a intervenção cirúrgica em decorrência do resultado laboratorial não muito elevado, em se tratando de urgência na intervenção por causa da classe funcional avançada de insuficiência cardíaca com internações recorrentes. Os dois primeiros foram excluídos do cálculo da média de INR e nenhum dos três esteve nos casos que apresentaram hematoma.

Discussão

Pacientes em uso de anticoagulantes orais sempre foram um grande desafio para a realização de

procedimentos com DCEIs, tendo os resultados do estudo BRUISE trazido grandes informações para a prática médica. O número de pacientes portadores de fibrilação atrial foi de 88% em ambos os grupos (298 no grupo com ponte e 305 no grupo varfarina), com escore CHADS₂ de $3,4 \pm 1$ e $3,4 \pm 0,9$. O INR pré-operatório teve média de 1,2 (1,1 a 1,3) no grupo com ponte de heparina e de 2,3 (2,0 a 2,6) no grupo de manutenção da varfarina.

Em nossa série de casos conseguimos reproduzir dados desse grande estudo, trazendo a experiência em nosso ambiente de prática médica. Apenas 3 pacientes apresentaram hematoma, contudo sem necessidade de intervenção, bastando acompanhamento clínico, e sem aumentar o tempo de internação. Um grande diferencial de nossa série de casos, inclusive, foi a inclusão dos anticoagulantes de ação direta disponíveis no mercado e que já são mantidos nas intervenções complexas de ablação por cateter, como no tratamento de fibrilação atrial, e com resultados bastante favoráveis (Figura 2).

Um aspecto a ser considerado é que não ocorreu, em nosso grupo, nenhuma complicação que



Figura 2: Exemplo de ferida operatória após retirada de fios de sutura. Na parte superior, à esquerda, observa-se o ombro e à direita, a subclávia. A cicatriz cirúrgica está localizada na região do sulco delto-peitoral direito e, abaixo dela, está a loja do marcapasso, que não exhibe alterações significativas ou mesmo hematoma.

exigisse interrupção ou mesmo reversão da ação anticoagulante, como pneumotórax, hemotórax, derrame ou tamponamento pericárdico ou até deslocamento de cabo-eletrodo que necessitasse de reintervenção; portanto, não tivemos experiência no manejo e acompanhamento desses pacientes. Nossa experiência com marcapassos/cardiodesfibriladores multissítio foi alta (30%; 6 casos) e, levando-se em consideração a utilização, sem exceção, de acesso venoso sob punção para implante do cabo-eletrodo de ventrículo esquerdo, atribuímos a baixa incidência de complicações à realização das cirurgias por médico experiente com, pelo menos, 5 anos de prática, contudo sem significância estatística. A única observação no ato operatório foi sangramento um pouco maior que o habitual naqueles introdutores longos não valvulados para manejo do seio coronário, sem repercussão clínico-laboratorial (queda de hemoglobina, por exemplo), sendo a ferida operatória com sangramento visualmente similar à de pacientes que não fazem uso de anticoagulação oral.

Conclusão

Apresentamos resultados de uma série de casos que traduzem a experiência inicial de um serviço que realiza procedimentos com diversos tipos de

dispositivo, de baixa e alta complexidade, e exclusivos em nosso meio, mantendo o uso de anticoagulação oral, inclusive com anticoagulantes de ação direta naqueles que possuem riscos de eventos tromboembólicos.

As limitações que podemos citar a respeito deste trabalho é que se trata de uma experiência inicial, ainda com poucos casos, principalmente no que se refere aos novos anticoagulantes orais. Além disso, vale citar que a grande variação de INR no grupo com varfarina pode determinar maior ou menor probabilidade de sangramento. Deveríamos, também, dividir o grupo de pacientes com varfarina daqueles com os anticoagulantes de ação direta para obtenção de maiores dados estatísticos.

Mesmo no cenário atual com um número pequeno de pacientes podemos minimizar o papel temeroso do anticoagulante oral como causador de hematomas significativos que necessitem de drenagem/esvaziamento, e até sugerir a realização de cirurgias de DCEIs com manutenção da anticoagulação oral, especialmente nos casos de alto risco para tromboembolismo (> 5%)^{9,10}. Acreditamos que futuramente modificaremos a forma de atuar nas diversas cirurgias de DCEI, com indicações precisas para se manter anticoagulação oral, levando-se em consideração, inclusive, o tempo de experiência do operador, já que o grande receio de hematoma e suas consequências parece estar sendo modificado.

Referências

1. Birnie D, Healey JS, Krahn A, Essebag V, Sivakumaran S, Tang A, et al. Bridge or continue Coumadin for device surgery: a randomized controlled trial rationale and design. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24(1):82-7.
2. Robinson M, Healey JS, Eikelboom J, Schulman S, Morillo CA, Nair GM, et al. Postoperative low-molecular-weight heparin bridging is associated with an increase in wound hematoma following surgery for pacemakers and implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(3):378-82.
3. Feng L, Li Y, Li J, Yu B. Oral anticoagulation continuation compared with heparin bridging therapy among high risk patients undergoing implantation of cardiac rhythm devices: a meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2012;108:1124-31.
4. Proietti R, Porto I, Levi M, Leo A, Russo V, Kalfon E, et al. Risk of pocket hematoma in patients on chronic anticoagulation with warfarin undergoing electrophysiological device implantation: a comparison of different peri-operative management strategies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(8):1461-79.
5. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al.; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2084-93.
6. Tischenko A, Gula LJ, Yee R, Klein GJ, Skanes AC, Krahn AD. Implantation of cardiac rhythm devices without inter-

ruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low molecular weight heparin. *Am Heart J*. 2009;158:252-6.

7. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol*. 2012;110(10):1482-8.

8. Cheng A, Nazarian S, Brinker JA, Tompkins C, Spragg DD, Leng CT, et al. Continuation of warfarin during pa-

cemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a randomized clinical trial. *Heart Rhythm*. 2011;8(4):536-40.

9. Birnie DH, Healey JS, Essebag V. Management of anticoagulation around pacemaker and defibrillator surgery. *Circulation*. 2014;129(20):2062-5.

10. Kosiuk J, Koutalas E, Doering M, Sommer P, Rolf S, Breithardt OA, et al. Treatment with novel oral anticoagulants in a real-world cohort of patients undergoing cardiac rhythm device implantations. *Europace*. 2014;16(7):1028-32.