

PARECER EUROPEU SOBRE A GESTÃO DE PACIENTES COM FORAME OVAL PATENTE (FOP) - VISÃO GERAL DAS PRINCIPAIS DECLARAÇÕES E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS SUBJACENTES

RESUMO E DECLARAÇÃO DE POSICIONAMENTO SOBRE O FECHAMENTO PERCUTÂNEO DE FOP

O documento com posicionamento europeu sobre a gestão de pacientes com FOP é uma publicação de um grupo internacional de especialistas em várias disciplinas clínicas e com envolvimento de 8 sociedades científicas europeias. O artigo representa as primeiras declarações de posicionamento racionais e amplamente compartilhadas sobre o manejo de pacientes com FOP e tromboembolismo na circulação do lado esquerdo, com base na melhor evidência disponível. As principais declarações baseadas em evidências são fornecidas em relação aos tipos de pacientes em que se espera que o fechamento percutâneo de FOP atinja resultados superiores com a terapia médica.

Dentre os dispositivos mais comuns para fechamento de FOP, o artigo identifica o Oclisor de FOP Amplatzer™ como o dispositivo que atinge a maior taxa de fechamento completo e associado à menor taxa de fibrilação atrial (FA) com novo início após o procedimento, semelhante à terapia médica. A escolha do dispositivo deve levar em consideração que a maioria das evidências disponíveis foi obtida com o Oclisor de FOP Amplatzer e o Oclisor septal GORE⁺ HELEX⁺ (indisponível) ou com o Oclisor septal GORE⁺ CARDIOFORM. O uso desse último deve ser equilibrado em relação a uma taxa de fechamento completa mais baixa e a um risco mais alto de FA em comparação com a terapia médica.

RESUMO ARGUMENTAÇÃO DE POSICIONAMENTO SOBRE O FECHAMENTO PERCUTÂNEO DE FOP PARA A PREVENÇÃO DE AVC SECUNDÁRIO

Pacientes	Realize o fechamento percutâneo do FOP em pacientes cuidadosamente selecionados entre 18 e 65 anos de idade, com AVC criptogênico, TIA ou embolia sistêmica confirmada e uma probabilidade alta estimada de um papel causal do FOP.
	Considere o fechamento percutâneo do FOP em pacientes >65 anos ou <18 anos, levando em conta cada caso, a falta de evidências, fatores de confusão relacionados à idade e riscos adicionais de terapias intervencionistas e medicamentosas.
	Considere o fechamento percutâneo do FOP em pacientes com AVC criptogênico, TIA ou embolia sistêmica que ocorreu durante a terapia com anticoagulantes orais (OAC) ou antiplaquetária.
Dispositivos	Dispositivos disponíveis atualmente com os quais a maioria das evidências disponíveis foi obtida: - Oclisor de FOP Amplatzer - Oclisor septal GORE CARDIOFORM ⁺
	Oclisor de FOP AMPLATZER™: - Pode ter shunt residual inferior a outros dispositivos - Baixa taxa de FA de início recente, semelhante à terapia médica
	Outros dispositivos, incluindo seus riscos inerentes, devem fazer parte da tomada de decisão compartilhada com os pacientes, considerando recursos técnicos, anatômicos e clínicos.
Evidência	As declarações são corroboradas pelas evidências apresentadas neste resumo, especificamente: - Superioridade do fechamento do FOP em relação à terapia médica para a prevenção de AVC nos primeiros 5 anos após o procedimento. - Benefício previsto crescente do fechamento de FOP em relação à terapia médica em períodos mais longos de acompanhamento. - Em comparação com a terapia médica, o fechamento do FOP percutâneo não implica taxas de complicação mais altas, exceto FA de início recente mais frequente. O risco de FA de início recente foi semelhante com o Oclisor de FOP Amplatzer e a terapia médica, embora tenha sido maior para o de início recente GORE CARDIOFORM ⁺ quando comparado com a terapia médica. - O fechamento de FOP e a terapia médica têm risco de sangramento semelhante em curto prazo. O risco de sangramento da terapia médica provavelmente aumentará com o acompanhamento de longo prazo em pacientes que envelhecem durante o tratamento médico permanente.
	Os resultados de pacientes com características de FOP de alto risco (ASA, shunt moderado a grave, tamanho grande do FOP) são os principais apoiadores da evidência. A avaliação de risco (ou seja, o paciente com risco relativamente baixo ou alto de recorrência de AVC mediado pelo FOP) deve fazer parte de escolhas cuidadosamente informadas que devem ser compartilhadas com pacientes e adaptadas aos seus valores e preferências pessoais.
	Resultados consistentes de todas as meta-análises realizadas até o momento foram confirmados ao considerar as razões de probabilidades, os riscos relativos e os riscos atribuíveis, e a análise de sensibilidade, bem como ao incluir resultados do estudo CLOSURE I, que é o estudo mais desatualizado. A certeza da evidência é maior em pacientes com características de FOP de alto risco. Não é provável que estudos futuros afetem a certeza da evidência, pelo menos não em populações de alto risco.

EVIDÊNCIA CLÍNICA SUBJACENTE

Para avaliar as evidências disponíveis, a literatura científica foi revisada e meta-análises foram realizadas quanto a perguntas específicas de pesquisa. As declarações foram desenvolvidas seguindo um rigoroso processo baseado em evidências usando a metodologia de GRAU¹ e respondendo a perguntas de PICO² e não PICO. As declarações de posicionamento foram classificadas como "fortes" (impressas em azul neste resumo) ou "condicionais" (impressas em verde), com base na consistência da evidência que sustenta a argumentação.

DEFINIÇÕES	
Embolia isquêmica criptogênica na circulação do lado esquerdo	Qualquer isquemia definitiva (sintomática ou assintomática) que ocorra em um leito arterial que não tenha uma causa conhecida apesar da investigação.
Embolia relacionada ao FOP	Embolia para a qual se acredita que haja uma provável implicação do FOP (apenas um evento sem envolvimento claro do FOP deve ser classificado como embolia criptogênica).

ASPECTOS QUE ORIENTAM O TRATAMENTO CLÍNICO

Para orientar a avaliação e o tratamento de um FOP, deve-se avaliar estes aspectos:

- A probabilidade de um papel causador do FOP na imagem clínica observada.
- A probabilidade de recorrência do evento clínico observado.

Probabilidade da causa do FOP

Não há características clínicas, anatômicas ou de imagens únicas que permitam uma estimativa quantitativa da função do FOP no tromboembolismo na circulação do lado esquerdo. Em vez disso, um julgamento clínico interdisciplinar e crítico dessas características deve avaliar o papel do FOP em cada paciente. A presença de outros fatores de risco não exclui o papel do FOP. Os aspectos listados abaixo estão vinculados a uma causa do FOP na embolia na circulação do lado esquerdo.

ASPECTOS VINCULADOS A UMA CAUSA DO FOP NA EMBOLIA NA CIRCULAÇÃO DO LADO ESQUERDO	
Infartos corticais são comumente embólicos.	Com menos frequência, infartos na matéria branca também podem ser embólicos.
Aneurisma do septo atrial, gravidade do shunt e hiper mobilidade do septo atrial.	Embolia pulmonar simultânea e/ou trombose venosa profunda.

A pontuação de risco de embolia paradoxal (RoPE) pode ser útil para orientar as decisões de tratamento, mas essa pontuação deve ser sempre usada em conjunto com outras avaliações, devido à evidência limitada para validação da pontuação da RoPE.

Relação de recorrência

Estudos de observação e randomizados sugerem uma taxa de recorrência após um AVC associado ao FOP que varia de 0% a 5,8%, incluindo recorrências mediadas por FOP e não mediadas por FOP. O risco de recorrência deve ser estimado com base nas variáveis mostradas na tabela abaixo. Desses aspectos, especialmente a presença de aneurisma do septo atrial e distúrbios de coagulação são indicadores condicionais de um risco maior de recorrência.

VARIÁVEIS VINCULADAS A TAXAS MAIORES DE RECORRÊNCIA EM PACIENTES COM FOP
Presença de aneurisma do septo atrial e/ou tamanho do FOP
Idade avançada
Distúrbios de coagulação
AVC inicial
Dímero D >1.000 na internação
Uso de aspirina vs. anticoagulação oral (OAC)

Esta informação destina-se SOMENTE à APRESENTAÇÃO no Brasil.

¹GRAU: grau de avaliação, desenvolvimento e análise de recomendações

²PICO: população, intervenção, comparador, resultado

EXAME DE DIAGNÓSTICO

Se as probabilidades da causa do FOP e de recorrência forem altas, é aconselhável o fechamento do FOP. Baixas probabilidades indicam a consideração de terapia médica. Probabilidades intermediárias exigem julgamento clínico adicional. Como parte de um exame de diagnóstico para corroborar a escolha do fechamento de FOP em vez da OAC permanente, é recomendável descartar a FA e considerar doenças concomitantes.

Descarte da FA

Visto que as recorrências da embolia na circulação do lado esquerdo são predominantemente causadas pela trombose no apêndice atrial esquerdo, não pela embolia paradoxal, devem-se empregar os esforços máximos de diagnóstico para descartar a FA como um fator de risco e/ou ponderar os riscos embólicos relacionados à FA e os relacionados ao FOP. Portanto, é extremamente recomendável obter um ECG de 12 derivações e realizar a telemetria cardíaca no paciente ou o monitoramento Holter de 24 horas. O uso de um monitor cardíaco inserível (ICM) deve ser considerado para aumentar as chances de detectar a FA (consulte as recomendações abaixo).

RECOMENDAÇÕES SOBRE O USO DE UM ICM PARA DETECTAR A FA ANTES DE DECIDIR SOBRE O FECHAMENTO DO FOP
Para pacientes com monitoramento de rotina negativo, o ICM deve ser considerado nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none">- Pacientes com mais de 65 anos de idade- Pacientes com 55 a 64 anos de idade com risco de FA- Pacientes com menos de 55 anos de idade e ≥ 2 fatores de alto risco para FA
O ICM pode ser mantido para pacientes com evidência clara de FOP causal, como embolia pulmonar simultânea.
O período de avaliação do ICM deve ser de pelo menos 6 meses.
A terapia médica deve ser mantida durante o ICM.
O ICM deve ser estendido durante toda a vida útil do dispositivo, independentemente da terapia escolhida após 6 meses.

Doenças concomitantes

No caso de doenças concomitantes, a decisão de fechar o FOP deve incluir a ponderação do risco embólico do FOP em relação aos riscos embólicos associados a outras doenças (consulte a tabela abaixo).

TRATAMENTO DE FOP NA PRESENÇA DE DOENÇAS CONCOMITANTES
A avaliação do FOP para um possível fechamento é recomendada para pacientes: <ul style="list-style-type: none">- que recebem OAC temporariamente- que recebem OAC para embolia pulmonar- para pacientes com alto risco de recorrência apesar da OAC
As diretrizes atuais para FA recomendam a OAC em caso de episódios de FA paroxística: <ul style="list-style-type: none">- >30 segundos em gravações intermitentes- ≥ 5 minutos durante o ICM
Os resultados do ICM devem ser interpretados com outras características clínicas.
Testes de rotina para trombofilia não garantem a indicação de OAC permanente.

TRATAMENTO MÉDICO

• Eficácia:

- Por meio da meta-análise de dados de estudos controlados e randomizados, a taxa de recorrência de AVC na terapia médica foi de 4,6% em 3,8 anos de acompanhamento.
- Uma meta-análise de estudos de observação mostrou uma taxa de recorrência de AVC na terapia médica de 5% por ano.

• Segurança:

- Uma meta-análise recente de estudos de observação mostrou uma taxa de complicações do sangramento de 1,1%. Essa taxa surpreendentemente baixa deve ser interpretada com cuidado. O acompanhamento foi limitado, e os pacientes eram relativamente jovens, e a maioria deles passará por terapia médica por toda a vida, com um risco de sangramento que aumenta com a idade.
- Por meio da meta-análise dos dados de pacientes com FOP, a OAC foi associada a um risco de sangramento maior que se mostrou mais de 4 vezes maior que o da terapia antiplaquetária.
- O benefício potencial da OAC pode ser superado pelo risco de hemorragia intracraniana e extracraniana maior.

FECHAMENTO PERCUTÂNEO DO FOP

Os dados clínicos com relação ao fechamento do FOP mostram o seguinte:

- **Eficácia:**
 - O principal sucesso técnico se aproxima de 100%
 - O fechamento completo é observado na faixa de 93% a 96% em 1 ano
 - Dispositivos maiores estão associados a um maior risco de shunts residuais; o Oclisor de FOP Amplatzer™ pode ter taxas de shunt residual menores que outros dispositivos.
 - Dados de estudos randomizados mostram uma redução de até 80% do risco relativo para recorrência de AVC.
 - Por meio da meta-análise, o fechamento do FOP foi associado a uma taxa de recorrência de 2% em 3,8 anos de acompanhamento.
 - O número necessário para tratar para evitar 1 AVC é 37 para qualquer paciente com FOP, e 21 para pacientes com características de FOP de alto risco.
 - A redução do risco relativo para recorrência de ataque isquêmico transitório (TIA) e morte é semelhante entre o fechamento de FOP e a terapia médica.
 - Pode-se esperar um aumento nos efeitos do tratamento com períodos de acompanhamento mais longos.
- **Segurança:**
 - Em estudos controlados e randomizados, a incidência de complicações do procedimento foi de 2,6%.
 - As complicações mais frequentes incluem shunt residual (10-15%), arritmias atriais (0,5-15%), trombose no dispositivo (1-2%), derrame pericárdico/tamponamento (0,5-1%) e embolização precoce do dispositivo (0,9-1,3%).
 - O risco de mortalidade a longo prazo ou a necessidade de cirurgia cardíaca é < 0,1%.
 - A FA é o evento adverso mais frequente após o fechamento percutâneo do FOP:
 - Em uma meta-análise de estudos controlados e randomizados, a incidência da FA foi de 4,6% após 3,8 anos de acompanhamento.
 - Por meio da meta-análise da FA incidente, o número geral necessário para prejudicar foi igual a 25.
 - Acima de 45 dias após a implantação, o fechamento do FOP não se mostrou associado a um risco maior de FA.
 - A incidência de FA foi mais baixa com o Oclisor de FOP Amplatzer™.

TRATAMENTO APÓS O FECHAMENTO PERCUTÂNEO DO FOP

O consenso sobre o tratamento de pacientes após o fechamento percutâneo do FOP é resumido abaixo.

TRATAMENTO APÓS O FECHAMENTO DO FOP
Terapia antiplaquetária dupla por 1 a 6 meses após o fechamento da FOP
A terapia antiplaquetária simples deve ser mantida por, pelo menos, 5 anos
A terapia antiplaquetária simples deve ser mantida após cinco anos, considerando-se o risco geral de AVC do paciente por outras causas em comparação com o risco de hemorragia
A escolha e o tipo de medicamento antiplaquetário são empíricos atualmente
No momento, não há dados que indiquem o valor do shunt residual após o fechamento do FOP

REFERÊNCIA

Pristipino C et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. EuroIntervention 2018; August 25, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00622 [Epub ahead of print]

St. Jude Medical Brasil Ltda.
Rua Itapeva, 538 – 5º ao 8º andares – Bela Vista
São Paulo – SP – 01332-000
Brasil
SAC: (11) 5080-5454
BrasilSHFaleConosco@abbott.com

Central de Relacionamento com Cliente: 0800 703 1050

Amplatzer - Dispositivo de oclusão PFO – Registro ANVISA nº 10332340313.

™ indica uma marca do grupo de empresas Abbott.
‡ Indica marcas de outras companhias.

Os produtos mencionados neste material destinam-se à utilização por um médico. Antes da utilização, é importante ler a bula completamente para as instruções de uso, advertências e possíveis complicações associadas ao uso deste dispositivo. Para a utilização desses produtos é necessário treinamento prévio.

©2020 Abbott. Todos os direitos reservados.

MAT-2004696 v1.0 | Item aprovado apenas para uso no Brasil.

