



Redefinição da **PREVENÇÃO CONTRA AVCs**

Novos dados esclarecem a conexão entre o fechamento do forame oval patente de um paciente e a redução de AVCs recorrentes em determinados pacientes.



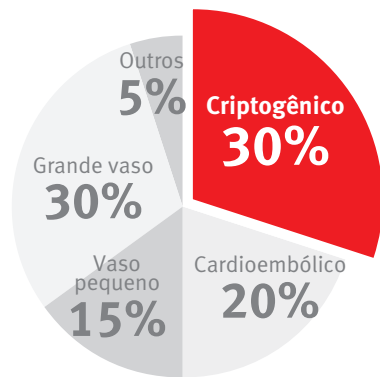
Um recurso do profissional de saúde

AVC criptogênico: Um problema comum, sem causas consistentemente transparentes

Quantos AVCs isquêmicos são criptogênicos?

O sistema de classificação TOAST define AVC criptogênico como infarto cerebral não atribuível a uma cardioembolia definida, a aterosclerose de artéria grande ou a doença de artéria pequena, apesar de ampla avaliação vascular, cardíaca e sorológica.¹

Aproximadamente 1/3 dos AVCs isquêmicos são criptogênicos.²



Aproximadamente 200.000
AVCs criptogênicos ocorrem anualmente nos EUA²

Aproximadamente 4,5 milhões de
AVCs criptogênicos ocorrem anualmente no mundo todo^{2,3}

A conexão com FOP.

A Associação Americana do Coração afirma que as seguintes condições (dentre outras) deverão ser consideradas se uma bateria de exames completa depois do AVC não tiver encontrado causa:²

- Fibrilação atrial paroxismal oculta
- **Forame oval patente (FOP)**
- Trombofilia herdada
- Ateroma do arco aórtico

40% a 50% dos pacientes que tiveram um AVC criptogênico têm um FOP.⁴

Metanálise:
Vários estudos concluíram a existência de conexão anterior não comprovada do AVC com FOP.⁵



FOP de túnel longo demonstrado em um esqueleto humano

Quais são as diferenças entre os pacientes com suspeita de AVCs por fibrilação atrial e os pacientes com suspeita de AVCs relacionados ao FOP?

Os pacientes com suspeita de ter tido um AVC criptogênico atribuído a fibrilação atrial são mais velhos e podem ter fatores de risco cardiovasculares adicionais, enquanto os com suspeita de terem tido um AVC criptogênico mediado por FOP são mais jovens e geralmente não têm fatores de risco cardiovasculares adicionais.

	Suspeita de AVC por AF	Suspeita de AVC por FOP
	Estudo clínico CRYSTAL-AF ⁶	Estudo clínico Gore REDUCE ^{*,7}
	Grupo de monitores cardíacos inseríveis (N = 221)	Grupo de fechamento de FOP (N = 441)
Idade ± DP (anos)	61,6 ± 11,4	45,4 ± 9,3
Histórico médico - número (%)		
Hipertensão	144 (65,2)	112 (25,4)
Tabagista	43 (19,5)	63 (4,3)
Diabetes	34 (15,4)	18 (4,1)
Hipercolesterolemia/hiperlipidemia	125 (56,6)	213 (48,3)
Forame oval patente	52 (23,5)	441 (100)
AVC ou TIA antes do evento do índice - número (%)		
AVC anterior	37 (16,7)	42 (9,5)
TIA anterior	22 (10,0)	26 (5,9)
Evento de índice - número (%)		
AVC isquêmico com sintomas que duram ≥ 24 horas	200 (90,5)	402 (91,2)
Sintomas de AVC isquêmico que duram < 24 horas, com confirmação do infarto por imagem	21 (9,5%)	39 (8,8%)

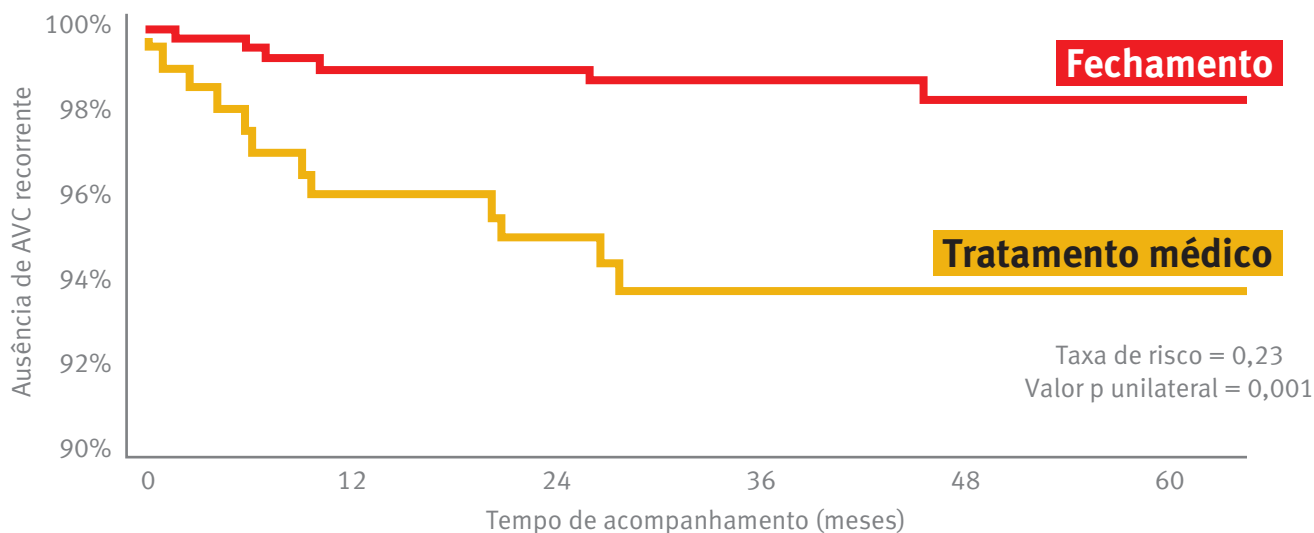
Novos dados esclarecem a conexão entre o fechamento do forame oval patente e a redução de AVCs recorrentes

Estudo clínico Gore REDUCE: Conforme publicado no *New England Journal of Medicine*.⁷

77%

Redução relativa de AVCs

com FECHAMENTO DE FOP + tratamento médico vs. apenas tratamento médico isolado.^{*,7}



4x mais proteção contra AVC recorrente do que a terapia médica isolada^{*,7}

Protege contra **AVCs possivelmente incapacitantes**^{*,8}

Efetivo da mesma forma para pacientes de **18 a 45** e para pacientes de **46 a 59** anos^{*,7}

Todos os tamanhos e anatomias de desvios de forame oval patente beneficiado com o fechamento do forame oval patente^{*,7}

Nenhuma diferença significativa na taxa global de eventos adversos sérios (SAEs) entre os grupos de fechamento e de terapia médica.^{*,7}

Taxa de 98% de fechamento efetivo em 12 meses.[†]

Metanálise: Vários estudos controlados e randomizados mostraram que o fechamento do forame oval patente combinado com terapia médica é mais eficaz para prevenção contra um segundo AVC, em comparação à terapia médica isolada.⁹

Estudo REDUCE: Estudo clínico controlado randomizado, prospectivo e multinacional.

664

pacientes inscritos

AVC criptogênico[‡] e forame oval patente[§] / Idades de 18 a 59 anos

441

Grupo de fechamento

Dispositivo GORE[®]* combinado com terapia antiplaquetária

223

Grupo de terapia médica

Terapia antiplaquetária

Objetivos

- Ausência de AVC isquêmico clínico recorrente mínimo em pelo menos 24 meses
- Incidência de novo infarto cerebral (definido como AVC isquêmico clínico ou infarto cerebral silencioso) durante 24 meses

Seleção de pacientes

- Idade de 18 a 59 anos
- AVC criptogênico[‡] isquêmico no período de 180 dias
 - AVC isquêmico = sintomas clínicos \geq 24 horas ou com evidência de infarto na imagem por ressonância magnética (IRM)
- FOP[§]
- Nenhuma indicação para anticoagulação
- Nenhum diabetes mellitus, hipertensão, doença autoimune, álcool ou abuso de drogas não controlado

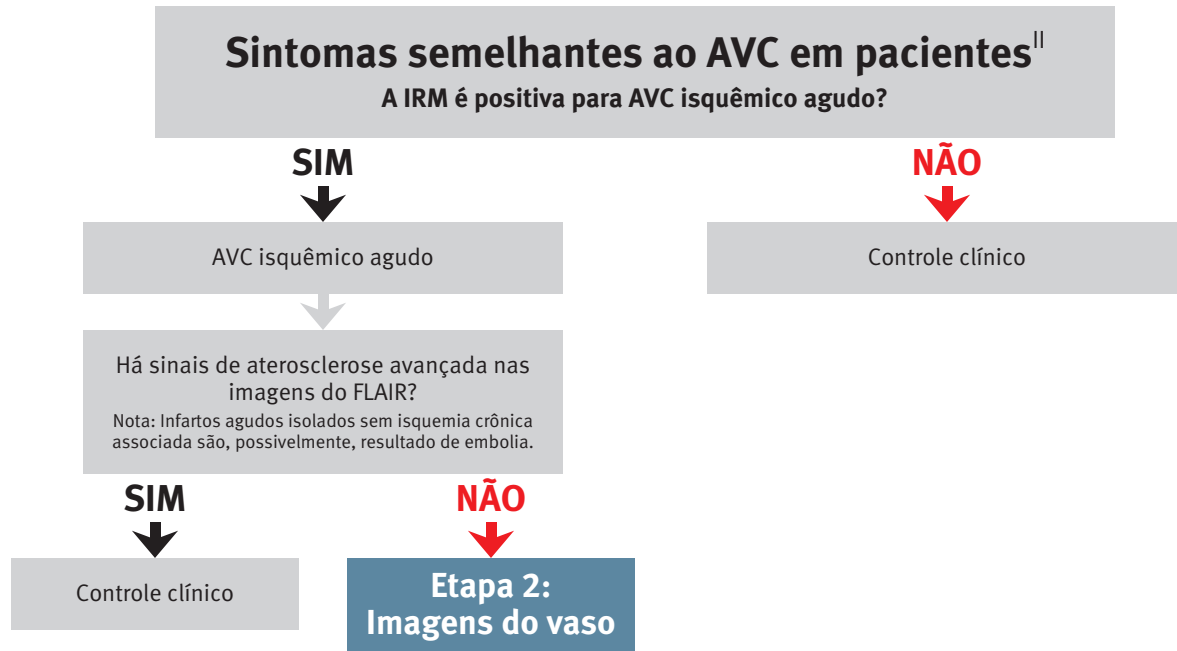
Confirmação por imagem

- IRM na visita basal e em dois anos ou no momento do evento

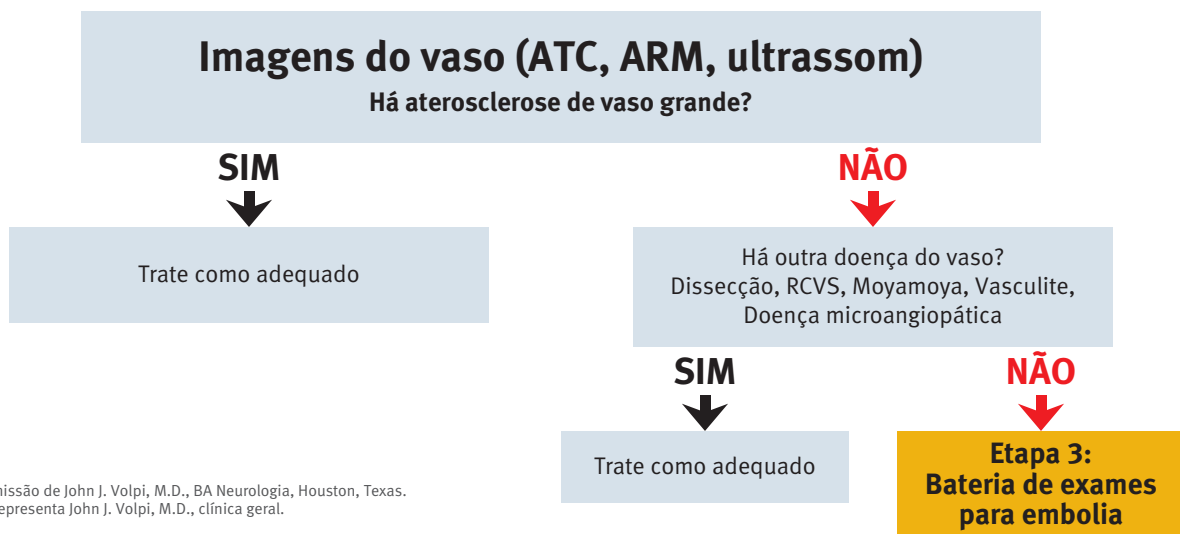
Algoritmo de seleção de paciente

O algoritmo a seguir pode ajudar a identificar os pacientes com mais probabilidade de se beneficiar com o fechamento do forame oval patente.

Etapa 1: Diagnóstico do tecido



Etapa 2: Imagens do vaso



Usado com permissão de John J. Volpi, M.D., BA Neurologia, Houston, Texas. Esse algoritmo representa John J. Volpi, M.D., clínica geral.

Todo o conteúdo sobre diagnóstico e tratamento médico tem a finalidade apenas de informações gerais. Essas informações não devem ser ou implicar uma substituição de diagnóstico, tratamento ou cuidado médico. Toda situação médica é única para o paciente e requer julgamento clínico adequado de um médico qualificado.

Esclarecimento do procedimento para os pacientes

O que os pacientes podem esperar.

O fechamento do forame oval patente é um procedimento com transcater minimamente invasivo, normalmente realizado com anestesia geral ou sedação consciente em um laboratório de cateterização.

Durações médias do procedimento

Duração total do procedimento:

1 a 2 horas

Tempo da internação até a alta:

1 dia

Implante permanente para fechamento do forame oval patente.

O oclisor septal GORE® CARDIOFORM é um implante permanente que impede que o coágulo percorra do átrio direito para o esquerdo.

Aprovado pela FDA, o implante é compatível com a anatomia do coração e cria uma estrutura na qual o próprio tecido do paciente crescerá sobre o implante, fechando o forame oval patente.

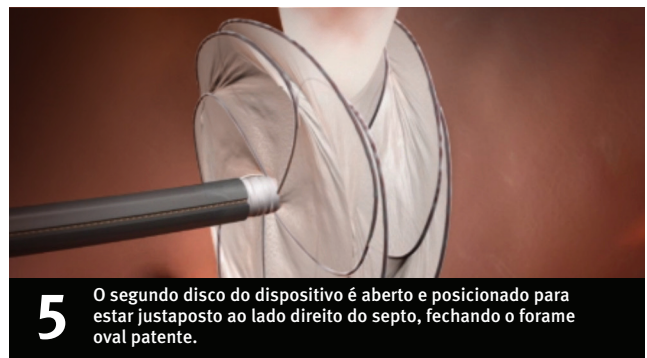
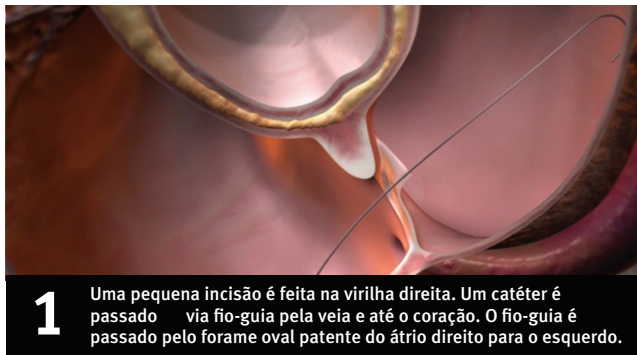


Baixas taxas de eventos adversos sérios do procedimento/dispositivo.*⁷

1,4%
relacionado ao
dispositivo

2,5%
relacionado ao
procedimento

O procedimento, passo a passo.¹⁰



Esclarecimento do procedimento para os pacientes

Acompanhamento e recuperação baseados no estudo REDUCE.^{††}



Os pacientes devem tomar os antibióticos profiláticos adequados consistentes com os procedimentos de rotina do médico, depois da implantação do dispositivo.

Protocolo de terapia médica no tratamento pós-procedimento	
Dias 1 a 3 Clopidogrel (75 mg)	Dia 4 e depois Uma das seguintes opções: ASPIRIN® (ácido acetilsalicílico) (81 a 325 mg diariamente) Combinação: ASPIRIN® (ácido acetilsalicílico) (50 a 100 mg diariamente) / dipyridamol (225 a 400 mg diariamente) Clopidogrel isolado (75 mg diariamente) A terapia antiplaquetária deverá ser usada indefinidamente

Depois do implante, a maioria dos pacientes pode retornar para o estilo de vida anterior depois de duas semanas.

Nível de atividade do paciente pós-procedimento	
Dia 1 Descanso no hospital por até um dia	Dia 14 e depois Rotina física exaustiva

Perfil de segurança

Fechamento do forame oval patente mais terapia médica: Comprovado como sendo tão seguro quanto o controle clínico isolado.^{*,7}

Não houve diferenças significativas na taxa global de EAS entre o fechamento do forame oval patente e o grupo de controle clínico no estudo REDUCE.^{*,7}

Todos os eventos adversos sérios do estudo REDUCE

	Fechamento (N = 441)	Médico (N = 223)	Valor de P ^{§ §}
	102 (23,1%)	62 (27,8%)	0,22

Não houve diferença estatística no risco de fibrilação atrial séria, sangramento trombose venosa profunda ou embolia pulmonar com o fechamento do forame oval patente.^{*,7}

EAS de interesse do estudo REDUCE

	Fechamento (N = 441)	Médico (N = 223)	Valor de P ^{§ §}
Todos os eventos adversos sérios	102 (23,1%)	62 (27,8%)	0,22
Fibrilação atrial	10 (2,3%)	1 (0,4%)	0,11
Sangramento	8 (1,6%)	6 (2,7%)	0,57
Trombose venosa profunda	0	2 (0,9%)	0,11
Embolia pulmonar	2 (0,5%)	1 (0,4%)	1,00
Enxaqueca	2 (0,5%)	1 (0,4%)	1,00

Baixo risco de EASs relacionados ao dispositivo ou ao procedimento.^{*,7}

EASs do estudo REDUCE relacionados ao procedimento ou dispositivo^{||}

EASs relacionados ao procedimento	EASs relacionados ao dispositivo	Trombose cardíaca ou do dispositivo	Evento sério de flutter ou fibrilação atrial relacionado ao dispositivo ou ao procedimento	Embolização do dispositivo
2,5%	1,4%	0,5%	0,5%	0,7%

Perfil de segurança

Como entender o risco de fibrilação atrial depois do fechamento do forame oval patente.

Ter clareza sobre o tipo de fibrilação atrial pode ajudar a facilitar um plano proativo.

Eventos de flutter ou de fibrilação atrial do estudo REDUCE^{*,7}

	Fechamento (N = 441)	Médico (N = 223)	Valor de P ^{§ §}
Todos os eventos de fibrilação atrial ou de flutter	29 (6,6%)	1 (0,4%)	< 0,001
Eventos sérios de fibrilação atrial ou de flutter	10 (2,3%)	1 (0,4%)	0,11
Evento sério de flutter ou fibrilação atrial relacionado ao dispositivo	2 (0,5%)	–	–
Evento sério de flutter ou fibrilação atrial relacionado ao procedimento	0	–	–

O estudo REDUCE descobriu que a fibrilação atrial pós-implante geralmente não resulta em complicações de arritmia de longo prazo, nem requer uso de anticoagulante pelo resto da vida.^{*,7,11}

- A maioria dos eventos de flutter e de fibrilação atrial não foram sérios⁷
- A maioria dos eventos de flutter e de fibrilação atrial foram resolvidos em duas semanas⁷

Estudo REDUCE de fibrilação atrial e flutter pós-implante^{*,7}

Eventos não sérios	Casos detectados em 45 dias que foram resolvidos em duas semanas	Participante com fibrilação atrial que teve um AVC recorrente
19 / 29 (66%)	17 / 29 (59%)	1

Metanálise: Em vários estudos de fechamento do forame oval patente, a fibrilação atrial é persistente em menos de 1,3% dos pacientes de fechamento de forame oval patente.¹²

Economia, para a saúde, com o fechamento do FOP

O fechamento do forame oval patente demonstra benefícios em termos econômicos e de qualidade de vida.

Em pacientes selecionados, o fechamento do forame oval patente, mais a terapia médica, reduz os custos com AVC e melhora a qualidade de vida, comparado ao controle clínico isolado.^{13,14}

Custo-benefício

Depois de 2,3 anos, o fechamento de forame oval patente tem melhor custo-benefício que o controle clínico isolado.¹³

 **Melhora a
qualidade de vida**

Os pacientes que passaram pelo fechamento de forame oval patente relataram vitalidade física, saúde geral, saúde mental e funcionamento social significativamente melhores que pacientes sem o fechamento.¹⁴

Visite pfoeducation.com

para obter dados, vídeos educativos e recursos que podem ser baixados.

Referências

- * O estudo REDUCE determinou a segurança e a eficácia do fechamento do forame oval patente (FOP) com o oclisor septal GORE® CARDIOFORM ou com o oclisor septal GORE® HELEX® mais o controle clínico antiplaquetário, comparado ao controle clínico antiplaquetário isolado em pacientes com um forame oval patente e histórico de AVC criptogênico. Todas as anatomias de forame oval patente foram incorporadas neste estudo dentro dos parâmetros indicados de dimensionamento das *Instruções de uso*.
- † A taxa de fechamento eficaz do oclisor septal GORE® CARDIOFORM resulta em participantes do grupo de dispositivo que receberam um dispositivo do estudo. O fechamento eficaz definido como a ausência de desvio grande > 25 bolhas, conforme detectado por ecocardiografia transtorácica, juntamente com exames laboratoriais principais de eco.
- ‡ Criptogênico diagnosticado como: Nenhuma estenose > 50 por cento ou placa ulcerada nos vasos intra ou extracranianos, nenhuma fibrilação atrial ou fonte de alto risco de cardioembolia, não lacunar (com base em imagens neurais), nenhuma evidência de distúrbio hipercoagulável e nenhuma outra causa conhecida de AVC.
- § Forame oval patente confirmado por ecocardiografia transesofágica (TEE) com estudo de bolha demonstrando desvio da direita para a esquerda em repouso ou durante manobra de Valsalva. Pacientes com forame oval patente elegíveis, independentemente do tamanho do desvio ou da presença de aneurisma septal atrial.
- || O tratamento de idosos de 60 a 70 anos ainda está sob investigação.
- ¶ O estudo REDUCE não incluiu pacientes que usavam anticoagulantes.
- ** Consulte as *Instruções de uso*.
- †† Protocolos baseados no estudo REDUCE.
- ‡‡ Em instâncias em que a estabilidade do dispositivo está em questão, o exame fluoroscópico sem contraste é recomendado.
- §§ Os valores de P foram calculados com o uso do teste exato de Fisher.
- ||| Os participantes podem ter apresentado EASs relacionados ao dispositivo e ao procedimento.

Referências

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al*. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
2. Impact of stroke (Stroke statistics). American Heart Association / American Stroke Association, Inc. Web site. http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/Impact-of-Stroke-Stroke-statistics_UCM_310728_Article.jsp#.W9tj69WpGpr. Updated June 6, 2016. Accessed October 5, 2018.
3. World Health Organization. The World Health Report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. <http://www.who.int/whr/2002/en/>. Published 2002. Accessed October 5, 2018.
4. Caswell J. Holes in the heart. *Stroke Connection* 2011;16-17. http://scmag-digi.strokeassociation.org/strokeconnection/january_february_2011?pg=18#pg18.
5. Xu HB, Zhang H, Qin Y, *et al*. Patent foramen ovale closure versus medical therapy for cryptogenic stroke: an updated meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 2018;390:139-149.
6. Sanna T, Diener HC, Passman RS, *et al*; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2014;370(26):2478-2486.
7. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, *et al*; Gore REDUCE Study Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine* 2017;377(11):1033-1042.
8. Kasner SE, Turan T, Kase C; The REDUCE Clinical Study Investigators. Recurrent clinical ischemic strokes in the GORE REDUCE TRIAL of PFO closure. Presented at the 4th European Stroke Organisation Conference (ESOC); May 16-18, 2018; Gothenburg, Sweden. *European Stroke Journal* 2018; 3(1)Supplement:9. AS03-033.
9. Collado FMS, Poulin MF, Murphy JJ, Jneid H Kavinsky CJ. Patent foramen ovale closure for stroke prevention and other disorders. *Journal of American Heart Association* 2018;7(12):e007146.
10. GORE® CARDIOFORM Septal Occluder [Instructions for Use]. Flagstaff, AZ: W. L. Gore & Associates, Inc; 2018. MD167065.
11. Strobl A. GORE® CARDIOFORM Septal Occluder Clinical Evaluation Report. Flagstaff, AZ: W. L. Gore & Associates, Inc; 2018. [Clinical Evaluation Report – CER]. MD112020. Rev 6.15.
12. Ando T, Holmes AA, Pahuja M, *et al*. Meta-analysis comparing patent foramen ovale closure versus medical therapy to prevent recurrent cryptogenic stroke. *American Journal of Cardiology* 2018;121(5):649-655.
13. Volpi JJ, Ridge JR, Nakum M, Rhodes JF, Søndergaard L, Kasner SE. Cost-effectiveness of percutaneous closure of a patent foramen ovale compared with medical management in patients with a cryptogenic stroke: from the US payer perspective. *Journal of Medical Economics*. In press.
14. Mirzada N, Ladenvall P, Hansson PO, Eriksson P, Taft C, Dellborg M. Quality of life after percutaneous closure of patent foramen ovale in patients after cryptogenic stroke compared to a normative sample. *International Journal of Cardiology* 2018;257:46-49.



W. L. GORE & ASSOCIATES, INC.
Flagstaff, AZ 86004

+65 67332882 (Asia Pacific) 800 437 8181 (United States)
00800 6334 4673 (Europe) 928 779 2771 (United States)

goremedical.com



Consult Instructions for Use

INDICAÇÕES DE USO NA AUSTRÁLIA, CANADÁ E EUROPA: O oclisor septal GORE® CARDIOFORM é um dispositivo implantado permanentemente indicado para fechamento percutâneo, por transcatereter, de comunicações interatriais (CIAs) do ostium secundum e forame oval patente. **CONTRAINDICAÇÕES:** O oclisor septal GORE® CARDIOFORM é contraindicado para uso em pacientes: que não podem tomar medicamentos antiplaquetários ou anticoagulantes, como aspirina, heparina ou varfarina; com anatomia em que o tamanho ou a posição do oclisor septal GORE® CARDIOFORM iria interferir com outras estruturas intracardíacas ou intravasculares, como válvulas cardíacas ou veias pulmonares; com endocardite ativa ou outras infecções que produzem bacteremia, ou pacientes com sepse conhecida em até um mês antes do implante planejado ou qualquer outra infecção que não possa ser tratada com sucesso antes da colocação do dispositivo; com trombo intracardíaco conhecido. Consulte as *Instruções de Uso* em goremedical.com para obter a descrição completa de todos os avisos, precauções e eventos adversos. Rx Only

INDICAÇÕES PARA USO NOS EUA: O oclisor septal GORE® CARDIOFORM é um dispositivo implantado permanentemente indicado para o fechamento percutâneo por transcatereter das seguintes comunicações interatriais: comunicações interatriais (CIAs) do ostium secundum; forame oval patente (FOP) para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente nos pacientes, predominantemente entre as idades de 18 e 60 anos, que tenham tido um AVC criptogênico devido a uma suposta embolia paradoxical, conforme determinado por um neurologista e por um cardiologista depois de uma avaliação para excluir causas conhecidas de AVC isquêmico. **CONTRAINDICAÇÕES:** O oclisor septal GORE® CARDIOFORM é contraindicado para uso em pacientes: que não podem tomar medicamentos antiplaquetários ou anticoagulantes, como aspirina, heparina ou varfarina; com anatomia em que o tamanho ou a posição do oclisor septal GORE® CARDIOFORM iria interferir com outras estruturas intracardíacas ou intravasculares, como válvulas cardíacas ou veias pulmonares; com endocardite ativa ou outras infecções que produzem bacteremia, ou pacientes com sepse conhecida em até um mês antes do implante planejado ou qualquer outra infecção que não possa ser tratada com sucesso antes da colocação do dispositivo; com trombo intracardíaco conhecido. Consulte as *Instruções de Uso* em goremedical.com para obter a descrição completa de todos os avisos, precauções e eventos adversos. Rx Only

Essas informações devem ser usadas apenas para educação e conscientização. Os pacientes devem consultar o médico para obter informações sobre os riscos associados aos dispositivos e procedimentos cirúrgicos discutidos neste documento. Todos os procedimentos cirúrgicos têm possíveis riscos à saúde. Nem todos os pacientes serão candidatos para tratamento com esses dispositivos e os resultados individuais podem variar.

Os produtos listados podem não estar disponíveis em todos os mercados.

ASPIRIN é uma marca registrada da Bayer AG.
GORE, CARDIOFORM, HELEX e designs são marcas registradas da W. L. Gore & Associates.
© 2019 W. L. Gore & Associates, Inc. AX1048-PT2 SETEMBRO DE 2019