Oclusão Endocárdica do Apêndice Atrial Esquerdo para Prevenção de Acidente Vascular Cerebral em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca: Metanálise

Endocardial Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Meta-Analysis

Chengfeng Huang,[1,2] Yuexin Huang,[3*] Lizhen Deng,[1*] Xiaoshen Zhang[1]*

Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Jinan University,[1] Guangzhou – China
State Key Laboratory of Frigid Zone Cardiovascular Diseases (SKLFZCD), Harbin Medical University,[2] Harbin – China
Jinan University-School of Nursing,[3] Guangzhou – China
** Os autores contribuíram igualmente para o trabalho*

Resumo

Fundamento: Estudos anteriores confirmaram que a oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE) reduz o risco de acidente vascular cerebral (AVC). No entanto, a maioria das análises combinou diversas técnicas de oclusão. O efeito específico da técnica de sutura endocárdica isoladamente permanece incerto. Além disso, o acompanhamento mostrou taxas variáveis de oclusão completa após a sutura endocárdica. Ainda se debate se essa técnica poderia prevenir o AVC de forma consistente na prática clínica.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da oclusão endocárdica concomitante do apêndice atrial esquerdo durante a cirurgia cardíaca, com ou sem outras condições cardíacas, para prevenir eventos cerebrovasculares.

Métodos: Seguindo rigorosamente as diretrizes PRISMA, realizamos uma busca sistemática no PubMed, EMBASE e outras bases de dados (desde o início até janeiro de 2025) por estudos que comparassem o risco de AVC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com e sem oclusão do apêndice atrial esquerdo. A seleção da literatura foi realizada independentemente por dois investigadores, e as divergências foram resolvidas por um terceiro. Para avaliar a robustez dos resultados, realizamos uma análise de sensibilidade estratificada por desenho do estudo, utilizando um modelo REML de efeitos aleatórios com ajuste de Knapp-Hartung. Um nível alfa bilateral de 0,05 foi definido para o teste de hipóteses na metanálise. Quatro estudos, envolvendo 1853 pacientes (grupo com OAAE: n=1074; grupo sem OAAE: n=779), foram incluídos.

Resultados: A incidência de AVC foi significativamente menor no grupo OAAE do que no grupo sem OAAE, resultando em uma redução de 73% no risco relativo. Não houve diferença significativa na mortalidade por todas as causas entre os dois grupos (p=0,75). A análise de heterogeneidade indicou resultados estáveis. Na análise de sensibilidade, o subgrupo de ensaios clínicos randomizados (RCTs) não atingiu significância estatística (p=0,22), enquanto o subgrupo de estudos de coorte retrospectivos (RCSs) apresentou significância limítrofe (p=0,05); o resultado significativo geral foi impulsionado pelo aumento do poder estatístico ao agrupar todos os estudos.

Conclusão: O oclusão concomitante do AAE por via endocárdica foi associada a uma redução significativa no risco de eventos cerebrovasculares (1,5% vs. 5,8%, OR=0,27, IC 95%: 0,16–0,46, p<0,01). A análise de sensibilidade confirmou a direção do benefício em todos os desenhos de estudo, embora as evidências de RCTs ainda sejam limitadas.

Palavras-chave: Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo; Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos; Ataque Isquêmico Transitório.

Abstract

Background: *Prior studies have confirmed that left atrial appendage closure (LAAC) reduces stroke risk. However, most analyses combined various closure techniques. The specific effect of the endocardial suture technique alone remains unclear. Furthermore, follow-up showed variable rates of complete closure after endocardial suturing. Whether it could consistently prevent stroke in real-world practice was debated.*

Correspondência: Xiaoshen Zhang[1] •
Jinan University First Affiliated Hospital - 613 Whampoa Avenue, Tianhe District, Guangzhou, 510630 – China
E-mail: xsh.zhang@hotmail.com
Artigo recebido em 14/01/2026, revisado em 02/06/2026, aceito em 03/07/2026
Editor responsável pela revisão: Marcio Bittencourt

DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20260026

Objective: *This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of concomitant endocardial LAAC during cardiac surgery, with or without other cardiac conditions, to prevent cerebrovascular events.*

Methods: *Adhering strictly to PRISMA guidelines, we systematically searched PubMed, EMBASE, and other databases (from inception to January 2025) for studies comparing stroke risk in patients undergoing cardiac surgery with versus without LAAC. Literature screening was performed independently by two investigators, with disagreements resolved by a third. To assess robustness, we performed a sensitivity analysis stratified by study design using a random-effects REML model with Knapp-Hartung adjustment. A two-sided alpha level of 0.05 was set for hypothesis testing in the meta-analysis. Four studies involving 1853 patients (LAAC group: n=1074; no LAAC group: n=779) were included.*

Results: *The incidence of strokes was significantly lower in the LAAC group than in the no-LAAC group, resulting in a 73% relative risk reduction. There was no significant difference in all-cause mortality between the two groups (p=0.75). Heterogeneity analysis indicated stable results. In the sensitivity analysis, the RCTs subgroup did not reach statistical significance (p=0.22), while the RCSs subgroup showed borderline significance (p=0.05); the overall significant result was driven by increased statistical power when pooling all studies.*

Conclusion: *Concomitant endocardial LAAC was associated with a significant reduction in the risk of cerebrovascular events (1.5% vs. 5.8%, OR=0.27, 95% CI: 0.16–0.46, p<0.01). Sensitivity analysis confirmed the direction of benefit across study designs, though evidence from RCTs remains limited.*

Keywords: *Left Atrial Appendage Closure; Cardiac Surgical Procedures; Transient Ischemic Attack.*

Full texts in English - https://abccardiol.org/en/

Figura Central: Oclusão Endocárdica do Apêndice Atrial Esquerdo para Prevenção de Acidente Vascular Cerebral em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca: Metanálise



Arq Bras Cardiol. 2026; 123(10):e20260026

Introdução

Desde 1940, a oclusão cirúrgico do apêndice atrial esquerdo (AAE) tem sido considerada para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC).[1] No entanto, o debate sobre a eficácia da oclusão do AAE (OAAE) na prevenção de AVC persistiu até que o estudo multicêntrico, duplo-cego e randomizado de Whitlock estabeleceu definitivamente que a oclusão cirúrgica do AAE previne eficazmente o AVC pós-operatório. As técnicas de oclusão cirúrgica do AAE evoluíram para múltiplas abordagens. Estas incluem a excisão cirúrgica do AAE, a oclusão com remendo epicárdico, a ressecção com grampeador, a oclusão com sutura endocárdica e a exclusão do AAE com clipe. Dentre essas técnicas, os métodos baseados em sutura (incluindo a sutura endocárdica) proporcionam uma economia média de US$ 851 por paciente.[2]

A oclusão endocárdica com sutura foi amplamente empregada na prática clínica, particularmente em procedimentos que envolvem acesso intracardíaco ao átrio esquerdo, como cirurgia da valva mitral, ou quando realizados por meio de toracotomia direita (que limita a visualização externa adequada do apêndice atrial esquerdo), como na toracotomia minimamente invasiva ou no implante robótico de valva mitral.[3-9] Essa técnica exigia parada cardioplégica e atriotomia para realizar a oclusão contínua com sutura a partir do interior da cavidade atrial esquerda.

Considerando a relação custo-benefício e a ampla aplicabilidade da oclusão endocárdica com sutura, a eficácia dessa técnica na prevenção de acidentes vasculares cerebrais na prática clínica era incerta e necessitava de estudos adicionais. Contudo, nas evidências de alta qualidade disponíveis atualmente, o efeito dessa técnica frequentemente se misturava com o de outras cirurgias simultâneas, dificultando a atribuição precisa de seu benefício na prevenção de AVCs. Esta metanálise teve como objetivo avaliar a incidência de acidentes vasculares cerebrais em pacientes com fibrilação atrial (FA) submetidos à cirurgia cardíaca com ou sem oclusão endocárdica concomitante com sutura.

Métodos

Considerações éticas

Como este estudo envolveu a análise de dados previamente publicados e não incluiu a participação individual de pacientes, a aprovação de um comitê de ética em pesquisa nem o consentimento dos pacientes não foram necessários. Os conjuntos de dados gerados e analisados durante este estudo estão disponíveis mediante solicitação razoável ao autor correspondente.

Estratégia de busca bibliográfica

Foi realizada uma busca sistemática na literatura utilizando os seguintes termos-chave e combinações:

#1 ("left atrial appendage"[MeSH Terms] OR "left atrial appendage"[Title/Abstract] OR ("left"[Title/Abstract] AND "atrial appendage"[Title/Abstract]))

#2 ("occlusion"[Title/Abstract] OR "exclusion"[Title/Abstract] OR "amputation"[Title/Abstract] OR "closure"[Title/Abstract] OR "ligation"[Title/Abstract] OR "obliteration"[Title/Abstract])

#3 ("endocardial"[Title/Abstract] OR "intracardiac"[Title/Abstract])

#4 ("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[Title/Abstract] OR "cerebrovascular accident"[Title/Abstract] OR "CVA"[Title/Abstract] OR "brain vascular accident"[Title/Abstract] OR "apoplexy"[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "RCT"[Title/Abstract] OR "randomised"[Title/Abstract])

#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA. A Figura 1 mostra o fluxograma de seleção dos estudos. Pesquisamos no PubMed e no EMBASE, desde sua criação até janeiro de 2025, estudos que comparassem o risco de AVC em pacientes com FA submetidos à cirurgia cardíaca com ou sem oclusão do apêndice atrial esquerdo concomitante pela técnica de sutura endocárdica. Também examinamos manualmente as listas de referências de estudos e revisões relevantes. Dois investigadores selecionaram os estudos de forma independente, resolvendo as divergências por meio de discussão com um terceiro investigador.

Critérios de seleção

Dois investigadores avaliaram conjuntamente a qualidade metodológica de estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados (RCTs). A Ferramenta de Avaliação da Qualidade dos *The National Institutes of Health* (NIH) foi utilizada para os estudos observacionais. A qualidade dos estudos foi classificada como Boa, Regular ou Ruim. Todos os outros tipos de estudo foram excluídos. Resumos de congressos, relatórios de reuniões, artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor e comentários também foram excluídos desta revisão sistemática.

Para lidar com dados duplicados, foram examinados os períodos de estudo de múltiplas publicações originárias do mesmo centro de pesquisa. Seguindo esses critérios de seleção, para desfechos dicotômicos, a razão de risco (RR) agrupada com seu intervalo de confiança (IC) de 95% foi utilizada para analisar a magnitude do efeito. Comparamos a oclusão concomitante do AAE versus cirurgia cardíaca padrão isolada para os seguintes desfechos: acidentes vasculares cerebrais e mortalidade por todas as causas.

O presente estudo implementou critérios rigorosos de controle de qualidade durante o processo de seleção da literatura: exigimos que todos os estudos incluídos relatassem claramente os desfechos de AVC ou ataque isquêmico transitório; excluímos estudos com técnicas cirúrgicas mistas que impediam a análise isolada do efeito da oclusão endocárdica do apêndice atrial esquerdo; e priorizamos estudos com baixo risco de viés para garantir a validade da metanálise. Essa estratégia de seleção rigorosa, embora tenha resultado em apenas quatro estudos elegíveis a partir de 2.706 registros iniciais, ressalta a alta qualidade das evidências sintetizadas e destaca a considerável dificuldade em identificar estudos adequados nessa área.

Extração de dados e avaliação crítica

Após a seleção dos estudos, a extração de dados foi realizada utilizando o Microsoft Excel. As variáveis categóricas são apresentadas como contagens (percentagens) e as variáveis contínuas são apresentadas como média ± desvio padrão (DP). Os dados extraídos incluíram o período do estudo, o centro de pesquisa, o país, o desenho do estudo e o tamanho da amostra. Os estudos incluídos apresentaram alguma variabilidade nas informações relatadas. Especificamente, cada artigo forneceu um conjunto distinto de variáveis, algumas das quais eram exclusivas daquele estudo e não relatadas pelos demais. Para cada variável incluída, seja categórica ou contínua, o método de relato foi registrado.

Para os desfechos de AVC e mortalidade por todas as causas, extraímos diretamente o número de eventos e o tamanho total da amostra para cada grupo de tratamento em cada estudo. Para qualquer estudo com zero eventos em um dos braços, se aplicou uma correção de continuidade de 0,5 a ambos os braços para permitir o cálculo das razões de chances (odds ratios). Todos os dados extraídos foram verificados independentemente em relação às publicações originais por dois investigadores, e as discrepâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro investigador. Os dados agregados utilizados

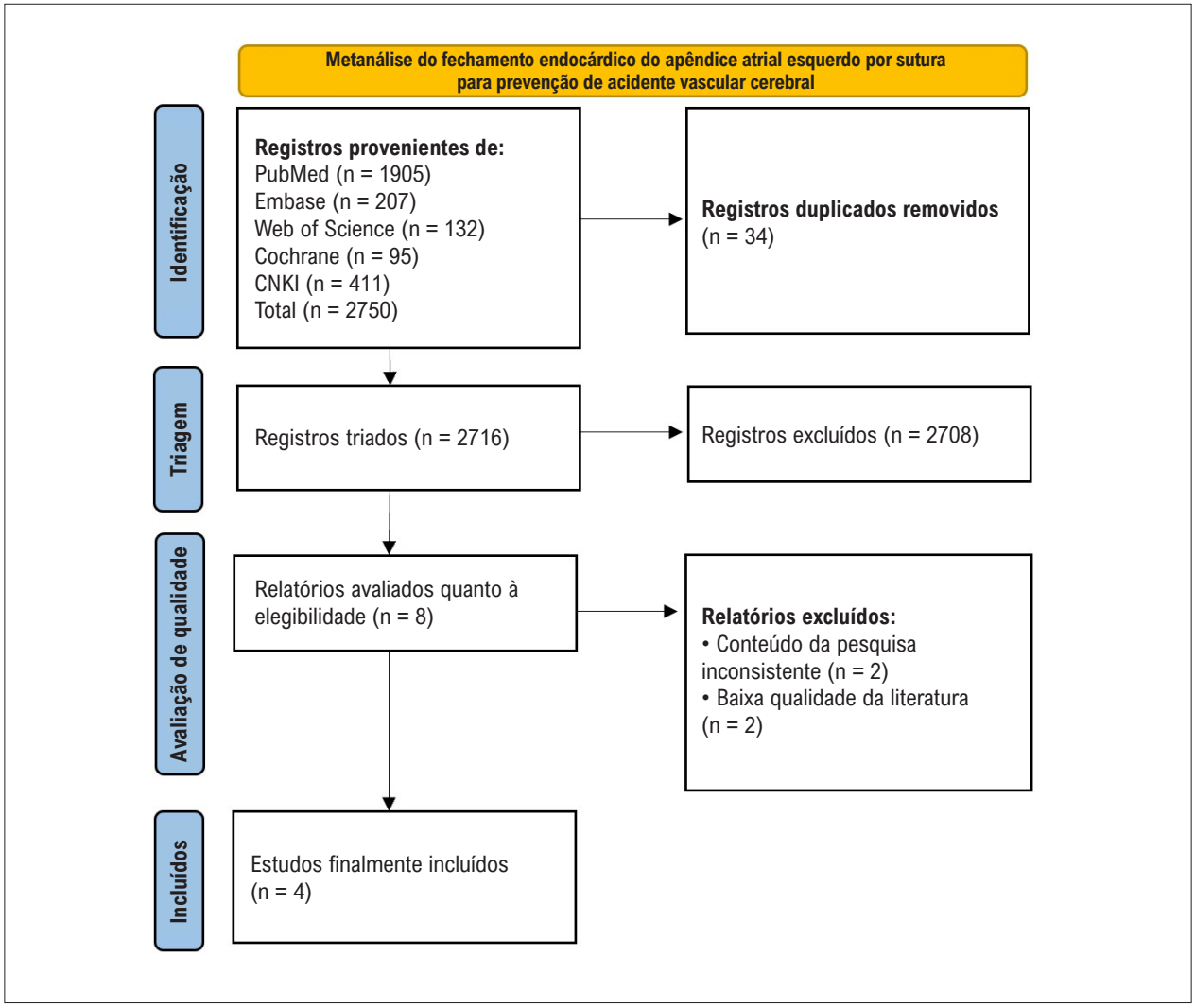


Figura 1 – *Diretrizes PRISMA.*

para a metanálise estão disponíveis mediante solicitação razoável ao autor correspondente.

A qualidade dos estudos não randomizados de intervenções incluídos foi avaliada utilizando a ferramenta de Risco de Viés em Estudos Não Randomizados de Intervenções (ROBINS-I) (Tabela 1).[10] Para os RCTs, o risco de viés foi avaliado utilizando a Ferramenta da Colaboração Cochrane para Avaliação de Risco de Viés, versão 2 (RoB 2) (Tabela 2).[11] A certeza das evidências para as conclusões derivadas da metanálise comparativa foi avaliada usando a estrutura GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) (Tabela 3).[12]

Análise estatística

O desfecho primário foi a ocorrência de AVC, analisado como um resultado binário com base na contagem de eventos extraída dos dados agregados de cada estudo. Para cada estudo incluído, foi utilizada a definição de eventos cerebrovasculares dos autores originais.

Para variáveis categóricas, a odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi calculada a partir do número de eventos em cada grupo. O peso atribuído a cada estudo foi determinado pelo inverso da variância da sua estimativa do tamanho do efeito. Dado o pequeno número de estudos incluídos, um modelo de efeitos aleatórios foi ajustado utilizando o método de máxima verossimilhança restrita (REML) para estimar a variância entre os estudos, com o ajuste de Knapp-Hartung aplicado aos erros padrão do efeito agrupado. Esta abordagem é recomendada para metanálises com poucos estudos, pois proporciona uma estimativa de variância mais robusta e um melhor controle das taxas de erro do Tipo I em comparação com o método convencional de DerSimonian-Laird.

A heterogeneidade foi avaliada utilizando o teste Q de Cochran e a estatística I^2. O viés de publicação foi avaliado visualmente (examinando os gráficos de funil) e por meio de testes para efeitos de pequenos estudos. Em todas as análises, o grupo sem OAAE serviu como referência. Um

Tabela 1 – ROBINS-I

Estudo	Viés devido a fatores de confusão	Viés de seleção	Viés na classificação de intervenções	Viés devido a desvios das intervenções planejadas	Viés devido a dados faltantes	Viés na Medição de Resultados	Viés na seleção do resultado relatado	Risco geral de viés
Chikwe et al. (2024)[13]	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Não está claro	Baixo risco	Alto risco
Jiang et al. (2020)[14]	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Baixo risco	Alto risco

Tabela 2 – RoB 2

Estudo	Geração de sequência aleatória	Ocultação da alocação	Mascaramento dos participantes e da equipe	Mascaramento da avaliação de resultados	Dados de resultados incompletos	Relato seletivo	Outros vieses	Risco geral de viés
Nagpal et a. (2009)[15]	Baixo risco	Baixo risco	Não está claro	Não está claro	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Não está claro
Park-Hansen et al. (2018)[16]	Baixo risco	Não está claro	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco

Tabela 3 – GRADE

Fator GRADE	Efeito na qualidade das evidências
Desenho do estudo	Baixo
Risco de viés	Rebaixada em 1 nível
Inconsistência	Nenhum rebaixamento
Evidência Indireta	Nenhum rebaixamento
Imprecisão	Nenhum rebaixamento
Viés de publicação	Nenhum rebaixamento
Grande tamanho de efeito	Aumentada em 1 nível.
Gradiente de dose-resposta	Nenhum rebaixamento
Todos os fatores de confusão residuais plausíveis reduziriam o efeito demonstrado.	Aumentada em 1 nível.
Qualidade geral das evidências	Moderado

nível alfa bilateral de 0,05 foi definido para o teste de hipóteses.

Análise de sensibilidade

Para avaliar a robustez dos resultados primários e explorar a potencial heterogeneidade decorrente de diferentes desenhos de estudo, realizamos uma análise de sensibilidade pré-especificada estratificada por tipo de estudo. Todos os estudos incluídos foram categorizados em dois grupos: RCTs e dois estudos de coorte retrospectivos (RCSs). Para cada subgrupo, recalculamos a estimativa do efeito agrupado e o IC de 95% para AVC usando o mesmo modelo de efeitos aleatórios REML com ajuste de Knapp-Hartung da análise primária.

Resultados

A busca inicial na literatura resultou em 2750 registros. Após a remoção de duplicatas, 2250 registros foram triados com base em títulos e resumos. Posteriormente, os textos completos de 8 artigos foram avaliados quanto à elegibilidade. Finalmente, quatro estudos foram selecionados.[13-16] compreendendo 1853 pacientes (1074 pacientes do grupo OAAE e 779 do grupo sem OAAE foram incluídos na análise final.

Todos os estudos foram publicados entre 2009 e 2024. As características detalhadas e os dados basais dos pacientes são apresentados nas Tabelas 4 e 5. A seleção compreendeu dois RCTs e dois RCSs.

Para os desfechos de acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade, as contagens de eventos foram extraídas diretamente dos dados agregados relatados em cada estudo; os respectivos gráficos de funil (*funnel plots*) e testes de Egger para avaliar efeitos de estudos pequenos estão apresentados nas Figuras 2 a 5 (AVC: Figuras 2 e 3; mortalidade por todas as causas: Figuras 4 e 5).

Resultados da metanálise de eventos clínicos adversos

A oclusão concomitante do AAE por via endocárdica foi associada a uma incidência significativamente menor de AVC em comparação com o grupo sem OAAE (Figura 6). A taxa de mortalidade por todas as causas foi numericamente menor no grupo com OAAE, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa (Figura 7).

Resultados da análise de sensibilidade

A análise de subgrupos por desenho do estudo (RCT vs. RCS) favoreceu consistentemente a OAAE para a prevenção de AVC em todos os estratos, embora nenhum dos subgrupos individualmente tenha atingido significância estatística convencional. No subgrupo RCT, um estudo demonstrou um efeito protetor significativo, enquanto o outro mostrou uma tendência não significativa na mesma direção (Figura 8). No subgrupo RCS, o efeito combinado foi limítrofe, com ambos os estudos individualmente demonstrando proteção significativa (Figura 9). No geral, o efeito protetor significativo observado na análise primária foi impulsionado pelo aumento do poder estatístico obtido ao combinar todos os quatro estudos.

Discussão

Esta metanálise sintetizou dados de quatro estudos envolvendo 1.853 pacientes. Em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, a adição da oclusão transendocárdica do AAE se associou a uma taxa de AVC significativamente menor durante o acompanhamento, em comparação com aqueles que não receberam OAAE. No entanto, não se observou vantagem significativa na sobrevida, apesar dessa redução na incidência de AVC.

Este estudo concentrou-se na eficácia de uma técnica cirúrgica específica: a OAAE por sutura transendocárdica para a prevenção de AVC. Essa abordagem é frequentemente

Tabela 4 – Resumo dos estudos incluídos

Estudo	Ano	Tipo de estudo	País	Cirurgia
Nagpal et al.[15]	2009	RCTs	Canadá	Cirurgia da válvula mitral
Park-Hansen et al.[16]	2018	RCTs	Dinamarca	Qualquer cirurgia cardíaca
Chikwe et al[13]	2024	RCSs	América	Cirurgia da válvula mitral
Jiang et al[14]	2020	RCSs	China	Cirurgia da válvula mitral

RCTs: ensaios clínicos randomizados; RCSs: estudos de coorte retrospectivos.

Tabela 5 – Características basais dos pacientes nos estudos incluídos

Característica	Park-Hansen, 2018[16]		Jiang, 2020[14]		Nagpal, 2009[15]		Chikwe, 2024[13]	
	Sem OAAE (n=86)	OAAE (n=100)	Sem OAAE (n=339)	OAAE (n=521)	Sem OAAE (n=21)	OAAE (n=22)	Sem OAAE (n=333)	OAAE (n=431)
Idade, anos; média (DP)	69(9)	67(9)	52(12)	53(11)	59(12)	58(13)	57(10)	62(10)
Sexo (Feminino), n (%)	11(12,8)	18(18,0)	153(45,)	293(56,)	9(42,9)	11(50,0)	108(32,4)	137(31,8)
FA prévia, n (%)	9(11,1)	16(16,3)	182(53,7)	355(68,1)	4(19,0)	4(18,2)	0(0)	0(0)
CHA2 DS2-VASc, mediana (IIQ)	3 (2,4)	3(2,4)	NR	NR	NR	NR	1(1-2)	2(1-2)
Anticoagulação na alta hospitalar, n (%)	21(24,4)	27(27,3)	NR	NR	NR	NR	12(3,6)	32(7,4)
FA pós-operatória, n (%)	42(48,8)	38(38,0)	NR	NR	NR	NR	84(25,5)	137(31,8)
Hipertensão, n (%)	NR	NR	66(19,5)	63(12,1)	0(0)	1(4,5)	NR	NR

Todos os estudos incluídos relataram significância estatística com um nível alfa bilateral de 0,05. NR: não relatado; IIQ: intervalo interquartil; OAAE: oclusão do apêndice atrial esquerdo; FA: fibrilação atrial.

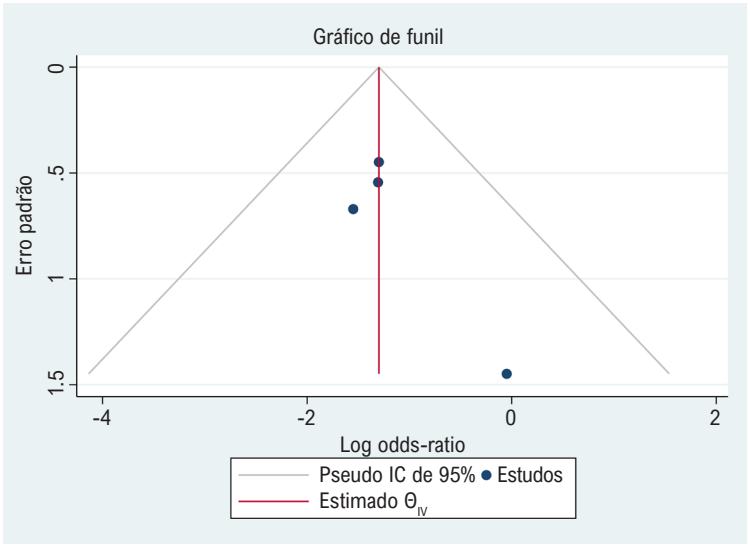


Figura 2 – *No gráfico de funil para AVC, entre os quatro estudos representados por pontos azuis, aqueles com maior precisão (refletida por menores erros padrão) se agruparam perto da estimativa do efeito combinado (linha vertical vermelha). No entanto, um estudo com menor precisão foi localizado à direita.*

Metarregressão de efeitos aleatórios — Número de observações = 4
Método: REM — Heterogeneidade residual:
Ajuste de EP: Knapp-Hartung — tau2 = 3,9e-08
I2 (%) = 0,00
H2 = 1,00
R-quadrado (%) = 0,00
Modelo F(1,2) = 2,27
Prob > F = 0,2708

_meta_es	Coef.	Erro Padrão	t	P>|t|	[Intervalo de Conf.	95%]
meta_se	1,005073	0,6668985	1,51	0,271	-1,86436	3,874506
_cons	-1,866084	0,4011281	-4,65	0,043	-3,591999	-0,1401694

Teste de homogeneidade residual: Q_res = chi2(2) = 0,41 — Prob > Q_res = 0,8129

Teste de Egger baseado em regressão para efeitos de estudos
Pequenos Modelo de efeitos aleatórios
Método: REML
Ajuste de EP: Knapp-Hartung

H0: beta1 = 0; ausência de efeitos de estudos pequenos
beta1 = 1,01
EP de beta1 = 0,667
t = 1,51
Prob > |t| = 0,2708

Figura 3 – *Teste de Efeitos de Pequenos Estudos para AVC: Os testes de heterogeneidade apresentaram os seguintes resultados: tau² = 3,9e-08 (virtualmente zero), I²(%) = 0,00 e H² = 1,00. Esses valores indicam ausência de heterogeneidade estatística entre os estudos. Essa conclusão é corroborada pelo teste de heterogeneidade residual (Q_res = 0,41, p = 0,8129). Em relação aos efeitos de pequenos estudos, o coeficiente de regressão foi de 1,005. No entanto, esse valor não foi estatisticamente significativo (P > |t| = 0,271), e o intervalo de confiança de 95% [-1,86, 3,87] incluiu o zero. Isso indica que não há associação significativa entre a precisão do estudo (tamanho da amostra) e a magnitude do tamanho do efeito.*

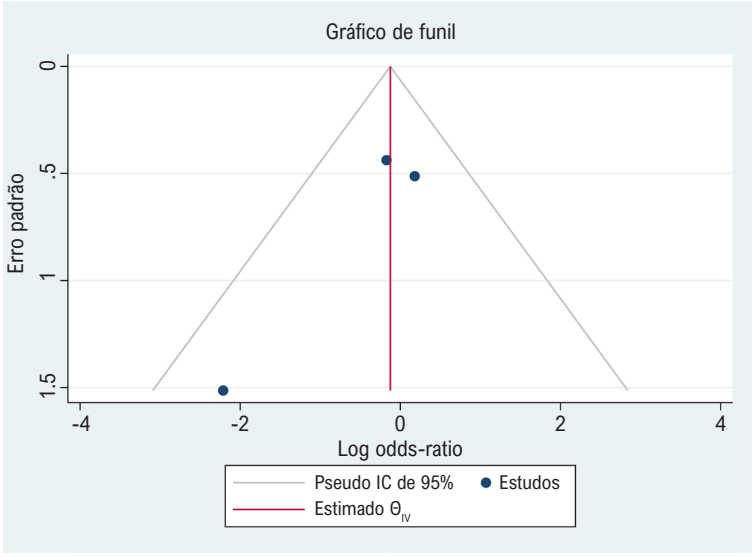


Figura 4 – *O gráfico de funil para mortalidade por todas as causas mostra um estudo com menor precisão localizado à esquerda e dois estudos com maior precisão agrupados perto da estimativa do efeito combinado.*

Metarregressão de efeitos aleatórios — Número de observações = 3
Método: REML — Heterogeneidade residual:
Ajuste de EP: Knapp-Hartung — tau2 = 3,5e-07
I2 (%) = 0,00
H2 = 1,00
R-quadrado (%)) = 0,00
Modelo F(1,1) = 3,07
Prob > F = 0,3301

_meta_es	Coef.	Erro Padrão	t	P>|t|	[Intervalo de Conf.	95%]
meta_se	1,915326	1,092781	-1,75	0,330	-15,80042	11,96977
_cons	0,8656635	0,6151863	1,41	0,393	-6,951019	8,682346

Teste de homogeneidade residual: Q_res = chi2(1) = 0,56 — Prob > Q_res = 0,4554
Teste de Egger baseado em regressão para efeitos de estudos pequenos
Modelo de efeitos aleatórios
Método: REML
Ajuste de EP: Knapp-Hartung

H0: beta1 = 0; ausência de efeitos de estudos pequenos
beta1 = -1,92
EP de beta1 = 1,093
t = -1,75
Prob > |t| = 0,3301

Figura 5 – *Teste de Efeito de Pequenos Estudos para Mortalidade por Todas as Causas: As estatísticas de heterogeneidade (tau² = 3,5e-07 [virtualmente zero], I² = 0,00%, H² = 1,00) indicaram ausência de heterogeneidade estatística entre os estudos. Essa conclusão foi corroborada pelo teste de heterogeneidade residual (Q_res = 0,56, p = 0,4554). Para o teste de efeito de pequenos estudos, o coeficiente de regressão foi de -1,915. Contudo, essa associação não foi estatisticamente significativa (P > |t| = 0,330), e o intervalo de confiança de 95% [-15,80, 11,97] incluiu o zero. Isso confirmou que não há associação significativa entre a precisão do estudo (tamanho da amostra) e a magnitude do efeito na mortalidade.*

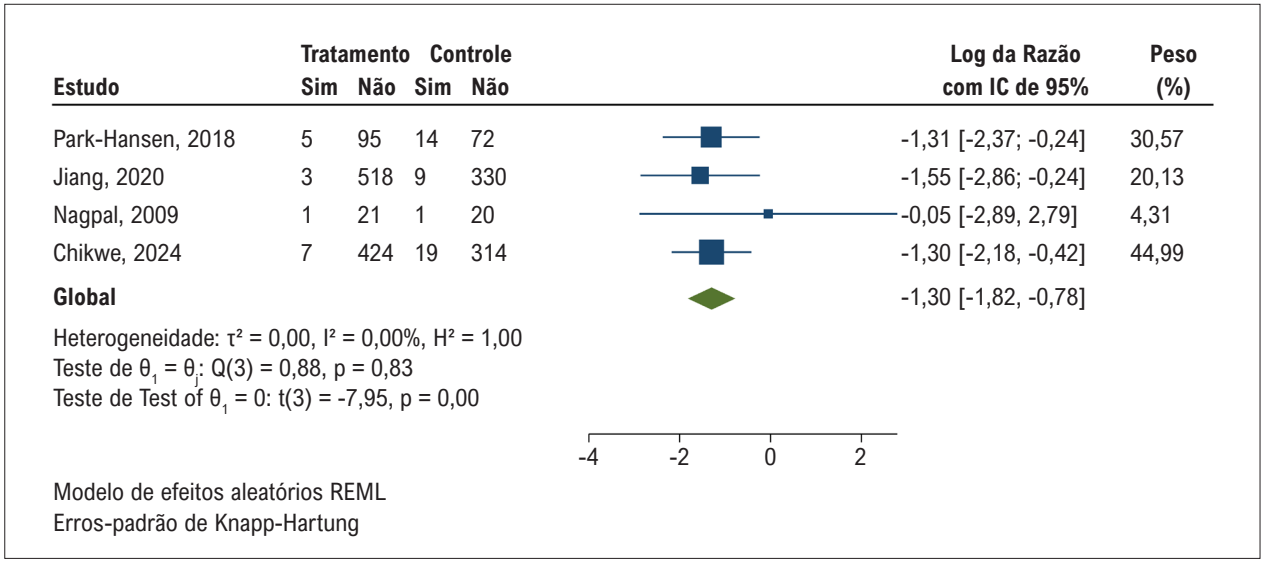


Figura 6 – *Gráfico de floresta da metanálise comparativa: Incidência de AVC no grupo com oclusão endocárdica do apêndice atrial esquerdo (OAAE) versus grupo sem oclusão do apêndice atrial esquerdo (Sem-OAAE).*

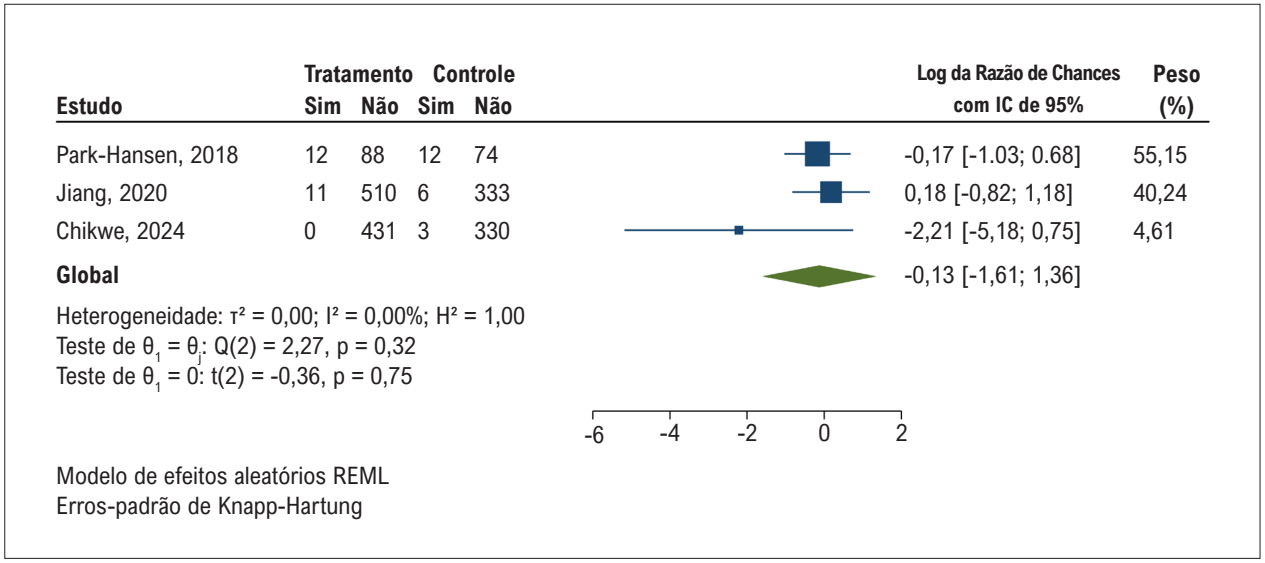


Figura 7 – *Gráfico de floresta da metanálise comparando a mortalidade por todas as causas entre os grupos com oclusão endocárdica do apêndice atrial esquerdo (OAAE) e sem oclusão do apêndice atrial esquerdo (Sem-OAAE).*

empregada, particularmente em procedimentos que requerem acesso ao átrio esquerdo, como a cirurgia da valva mitral. Também pode ser utilizada em procedimentos minimamente invasivos pelo lado direito (por exemplo, minitoracotomia ou cirurgia minimamente invasiva da valva mitral). Nosso estudo anterior identificou uma taxa específica de recanalização a longo prazo com a oclusão por sutura transendocárdica.[17] O presente estudo teve como objetivo esclarecer melhor a sua eficácia e segurança. Estudos anteriores indicaram que a oclusão cirúrgica do AAE é clinicamente eficaz na prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial, com algumas evidências sugerindo um potencial custo-benefício em determinados contextos.[15] Esta metanálise constatou que a OAAE por sutura transendocárdica estava associada a uma redução substancial no risco de AVC. Esses achados corroboram o potencial da oclusão cirúrgica do AAE na prevenção de AVC. Portanto, em pacientes já submetidos a procedimentos cardíacos que envolvem acesso ao átrio esquerdo, a oclusão concomitante por sutura transendocárdica pode oferecer uma oportunidade conveniente para a OAAE, sem a necessidade de uma incisão adicional.

A mortalidade por todas as causas foi de 2,5% no grupo OAAE e de 3,4% no grupo controle, uma diferença que não

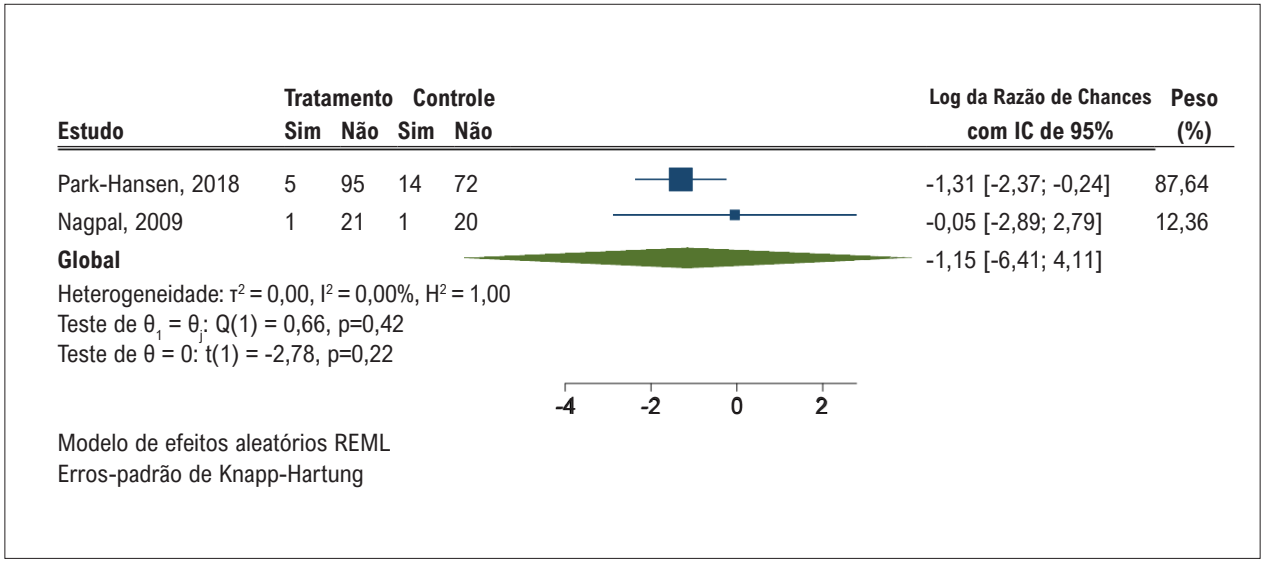


Figura 8 – *Análise de sensibilidade: Gráfico de floresta da associação entre OAAE e prevenção de AVC em RCTs.*

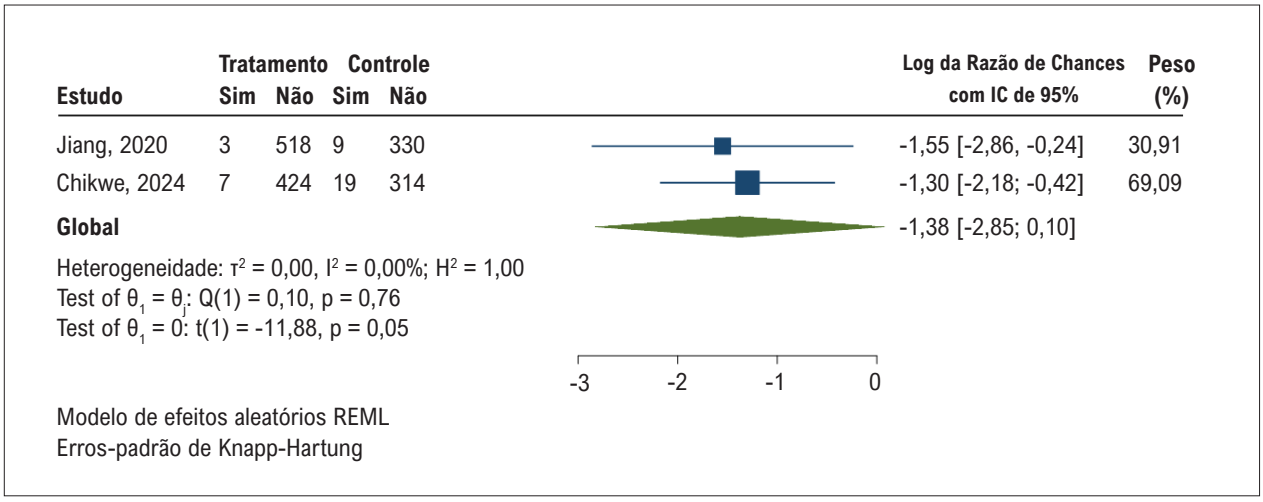


Figura 9 – *Análise de sensibilidade: Gráfico de floresta da associação entre OAAE e prevenção de AVC em RCSs.*

foi estatisticamente significativa. Da mesma forma, o estudo LAAOS-III e outros estudos também relataram benefício limitado de sobrevida ao comparar pacientes com FA com ou sem OAAE. Essa observação pode ser atribuída ao fato de que a mortalidade em pacientes com FA geralmente resulta de fatores combinados, como insuficiência cardíaca e eventos cardiovasculares não relacionados a AVC, com óbitos relacionados a AVC representando uma proporção relativamente baixa. A análise primária mostrou uma associação significativa entre OAAE e redução do risco de AVC ($p < 0,01$). Para avaliar a robustez desse achado, realizamos uma análise de subgrupo estratificada por desenho do estudo (RCTs vs. RCSs) usando um modelo REML de efeitos aleatórios com ajuste de Knapp-Hartung.

No subgrupo de RCTs, o efeito combinado não foi significativo. Isso provavelmente se deve ao pequeno número de estudos e ao tamanho limitado da amostra em Nagpal 2009, que apresentou amplos intervalos de confiança.[15] Notavelmente, Park-Hansen 2018, um RCT de alta qualidade com o maior peso (87,6%), demonstrou um efeito protetor significativo.[16] Isso sugere que as evidências prospectivas, embora limitadas, são consistentes com um benefício da intervenção.

No subgrupo RCS, ambos os estudos individualmente mostraram efeitos protetores significativos. A estimativa pontual agrupada (Log OR = –1,38) foi semelhante à do subgrupo de RCT. No entanto, o intervalo de confiança de 95% cruzou o valor nulo (limite superior de 0,10), portanto, o efeito agrupado não foi estatisticamente significativo. Estudos retrospectivos estão sujeitos a fatores de confusão e viés de seleção, o que pode afetar a precisão das estimativas.

Embora nenhum dos subgrupos tenha atingido significância estatística de forma independente, a análise geral (todos os quatro estudos) foi significativa ($p < 0,01$). Isso não é incomum em metanálises. Quando os efeitos dos estudos são consistentes em direção, mas os estudos individuais são pequenos, a combinação dos dados aumenta o poder estatístico e pode detectar um efeito real não observado em análises de subgrupos com poder estatístico insuficiente. Clinicamente, a direção consistente do benefício em todos os estudos, juntamente com os resultados significativos dos dois estudos maiores (Park-Hansen 2018 e Chikwe 2024),[13,16] sugere que a OAAE pode ser uma opção valiosa para a prevenção de AVC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca adequadamente selecionados.

Este estudo apresentou diversas limitações: (1) As evidências foram limitadas, pois incluíram apenas quatro estudos, tiveram um tamanho de amostra pequeno (n=1853) e relataram detalhes de procedimento variáveis para a OAAE; (2) Diferenças no estado da FA, estratégias de anticoagulação e duração do acompanhamento podem influenciar a interpretação dos resultados; (3) O curto período de acompanhamento resultou em poucos desfechos clínicos relevantes, limitando as conclusões sobre os benefícios da OAAE a longo prazo.

Conclusão

Em resumo, as evidências atuais sugerem que a oclusão endocárdica do apêndice atrial esquerdo está associada a um risco significativamente menor de AVC em comparação com a ausência de oclusão, sem diferença significativa na mortalidade por todas as causas. No entanto, esses achados são baseados em um número limitado de estudos com amostras pequenas, detalhes de procedimento variáveis e acompanhamento relativamente curto. Embora a técnica possa ser considerada em pacientes adequadamente selecionados submetidos à cirurgia cardíaca com acesso ao átrio esquerdo, seu uso rotineiro não pode ser recomendado com base nas evidências disponíveis. Estudos prospectivos bem delineados e de grande escala ou RCTs com protocolos padronizados e acompanhamento mais longo são necessários para validar ainda mais a eficácia e a segurança desse procedimento.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de financiamento: Huang C; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Huang C, Deng L; Análise e interpretação dos dados: Huang C, Huang Y; Análise estatística: Huang Y; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Zhang X.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por The Open Project Program of State Key Laboratory of Frigid Zone Cardiovascular Diseases (SKLFZCD), Harbin Medical University (HDHY2025039).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Chengfeng Huang pela Jinan University.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Uso de Inteligência Artificial

Durante a preparação deste trabalho, o(s) autor(es) usaram DeepSeek para aprimoramento da linguagem, correção gramatical e tradução de referências que não estavam em inglês. Após o uso desta ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumem total responsabilidade pelo conteúdo do artigo publicado.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

1. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. N Engl J Med. 2021;384(22):2081-91. doi: 10.1056/NEJMoa2101897.
2. Eqbal A, Tong W, Lamy A, Belley-Cote E, Paparella D, Bogachev-Prokophiev A, et al. Cost Implications of Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery: A Cost Analysis of the LAAOS III Trial. J Am Heart Assoc. 2023;12(10):e028716. doi: 10.1161/JAHA.122.028716.
3. Hirnle G, Lewkowicz J, Suwalski P, Mitrosz M, Łukasiewicz A, Hirnle T. Effectiveness of Surgical Closure of Left Atrial Appendage during Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. Kardiol Pol. 2020;78(11):1137-41. doi: 10.33963/KP.15539.
4. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical Left Atrial Appendage Ligation is Frequently Incomplete: A Transesophageal Echocardiograhic Study. J Am Coll Cardiol. 2000;36(2):468-71. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00765-8.
5. Hernandez-Estefania R, Praschker BL, Bastarrika G, Rabago G. Left Atrial Appendage Occlusion by Invagination and Double Suture Technique. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(1):134-6. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.022.
6. Lee R, Vassallo P, Kruse J, Malaisrie SC, Rigolin V, Andrei AC, et al. A Randomized, Prospective Pilot Comparison of 3 Atrial Appendage Elimination Techniques: Internal Ligation, Stapled Excision, and Surgical Excision. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;152(4):1075-80. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.009.

7. Chatterjee S, Alexander JC, Pearson PJ, Feldman T. Left Atrial Appendage Occlusion: Lessons Learned from Surgical and Transcatheter Experiences. Ann Thorac Surg. 2011;92(6):2283-92. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.08.044.

8. Hanke T. Surgical Management of the Left Atrial Appendage: A Must or a Myth? Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(Suppl_1):i33-8. doi: 10.1093/ejcts/ezy088.

9. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(12):1251-65. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.08.009.

10. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A Tool for Assessing Risk of Bias in Non-Randomised Studies of Interventions. BMJ. 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.

11. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: A Revised Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. BMJ. 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.

12. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE Guidelines: 1. Introduction-GRADE Evidence Profiles and Summary of Findings Tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383-94. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.

13. Chikwe J, Roach A, Emerson D, Chen Q, Rowe G, Gill G, et al. Left Atrial Appendage Closure during Mitral Repair in Patients without Atrial Fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;168(1):86-93.e5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.02.030.

14. Jiang S, Zhang H, Wei S, Zhang L, Gong Z, Li B, et al. Left Atrial Appendage Exclusion is Effective in Reducing Postoperative Stroke after Mitral Valve Replacement. J Card Surg. 2020;35(12):3395-402. doi: 10.1111/jocs.15020.

15. Nagpal AD, Torracca L, Fumero A, Denti P, Cioni M, Alfieri O. Concurrent Prophylactic Left Atrial Appendage Exclusion: Results from a Randomized Controlled Trial Pilot Study. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;36(3):553-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.03.024.

16. Park-Hansen J, Holme SJV, Irmukhamedov A, Carranza CL, Greve AM, Al-Farra G, et al. Adding Left Atrial Appendage Closure to Open Heart Surgery Provides Protection from Ischemic Brain Injury Six Years after Surgery Independently of Atrial Fibrillation History: The LAACS Randomized Study. J Cardiothorac Surg. 2018;13(1):53. doi: 10.1186/s13019-018-0740-7.

17. Huang C, Huang J, Shen S, Li Y, Zhang Y, Zhang X, et al. The Efficiency of Endocardial Suture Occlusion of the Left Atrial Appendage at a Single Institution: MICs vs. Sternotomy. BMC Cardiovasc Disord. 2025;25(1):128. doi: 10.1186/s12872-025-04540-y.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons