



**Resumo da segurança e do desempenho clínico  
(RSDC)**

Sistema AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) e sondas  
cryoFORM® (CRYOF)

**24 de setembro de 2024**

**Rev. G**

**DESCRIÇÃO**

*Este Resumo da segurança e do desempenho clínico (RSDC) destina-se a proporcionar o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do dispositivo.*

*O RSDC não se destina a substituir as instruções de utilização como o documento principal para garantir a utilização segura do dispositivo, nem se destina a fornecer sugestões diagnósticas ou terapêuticas aos utilizadores previstos ou pacientes.*

**INFORMAÇÃO DESTINADA AOS UTILIZADORES/PROFISSIONAIS DE SAÚDE:****1. Identificação e informação geral do dispositivo**

Nome do produto:	<b>Sondas AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Grupo de produtos/UDI-DI básico da família	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Nome legal e morada do fabricante: Número único de registo (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 EUA SRN: US-MF-000002974
Representante Autorizado na UE: Número único de registo (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amesterdão NL SRN: NL-AR-000000165
Código e expressão do âmbito do dispositivo médico:	Z120102, Unidades criocirúrgicas
Classificação e regra do produto (conforme RDM):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Classe III, Regra 6
Ano em que o primeiro certificado (CE) foi emitido cobrindo o dispositivo:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016

Nome, morada e número do Organismo Notificado:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amesterdão NL CE 2797
--	---

## 2. Utilização prevista do dispositivo

### 2.1. Finalidade pretendida

- *Sistema cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: a sonda de crioablação do sistema cryoICE foi concebida para o tratamento de arritmias cardíacas, alcançando temperaturas controladas que variam entre -50 °C (-58 °F) e -70 °C (-94 °F). A SONDA é um instrumento criocirúrgico estéril de utilização única, concebido para ser utilizado com o Módulo Crio AtriCure (MCA).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: a sonda cryoICE cryoFORM foi concebida para o tratamento de arritmias cardíacas através da obtenção de temperaturas controladas que vão de -50 °C a -70 °C. A SONDA é um instrumento criocirúrgico estéril, de utilização única, concebido para ser utilizado com o Módulo Crio AtriCure (MCA).

### 2.2. Indicação(ões) e populações alvo

- A sonda de crioablação do sistema cryoICE é indicada para utilização no tratamento criocirúrgico de arritmias cardíacas através do congelamento dos tecidos alvo, criando uma resposta inflamatória (crionecrose) que bloqueia a via de condução elétrica. A população alvo é pacientes adultos com arritmias cardíacas.
- A sonda de crioablação cryoICE cryoFORM é indicada para utilização no tratamento criocirúrgico de arritmias cardíacas através do congelamento dos tecidos alvo, criando uma resposta inflamatória (crionecrose) que bloqueia a via de condução elétrica. A população alvo é pacientes adultos com arritmias cardíacas.

### 2.3. Contraindicações e/ou limitações

- Não existem contraindicações conhecidas.

## 3. Descrição do dispositivo

### 3.1. Descrição do dispositivo

O sistema AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) e as sondas cryoFORM (CRYOF) criam lesões de crioablação no tecido ao fornecer uma fonte de energia de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) criogénico da consola (Módulo Crio AtriCure, MCA) à ponta da sonda ligada (CRYO2, CRYO3 ou CRYOF). As sondas (CRYO2, CRYO3, CRYOF) utilizam um criogénio de alta pressão (N<sub>2</sub>O) para congelar os tecidos alvo, criando uma resposta inflamatória, e por fim, a crionecrose. O criogénio está contido dentro da sonda e não entra em contacto com o tecido.

As criossondas fornecem temperaturas de sonda inferiores a -40 °C, uma temperatura abaixo onde ocorre a formação de gelo intracelular (-20 °C) e é considerada letal para

as células. Quando o óxido nitroso de alta pressão é fornecido à criossonda através do MCA, consegue-se um arrefecimento rápido através do efeito Joule-Thompson, onde o gás pressurizado se expande através de um orifício fino produzindo uma queda rápida da temperatura. O efector final, ou criotipo, das sondas é maleável para permitir o acesso a anatomia variável.

As criossondas são constituídas por um efector final do criotipo, haste, pega, termopar, tubo de entrada, e tubo de escape. O criotipo consiste numa caldeira de alumínio e três orifícios de entrada internos distribuídos por todo o criotipo internamente para proporcionar um arrefecimento uniforme. O criotipo de 4 mm de diâmetro é maleável em todo o seu comprimento de 10 cm, tendo um raio de curvatura mínimo de 0,5 polegadas (CRYO2 e CRYO3); a CRYOF com a sua ponta de aço inoxidável ondulado tem um raio de curvatura mínimo de 0,25 polegadas. Uma ferramenta de moldagem fornecida pode ser utilizada para dobrar o criotipo na forma desejada. O criotipo é fixado a uma haste rígida isolada que permite ao cirurgião ajustar o comprimento do criotipo exposto até 10 cm em comprimento terapêutico. Um termopar é afixado na superfície externa proximal da haste a 5 mm da superfície de contacto do tecido do criotipo para exibir temperaturas em tempo real na consola. A pega é presa à haste. Os tubos de entrada e escape e o fio do termopar passam através da pega e ligam-se ao MCA.

As criossondas estão disponíveis como sondas descartáveis de utilização única.

### **3.2. Uma referência à anterior geração ou anteriores gerações ou variantes, caso existam, e uma descrição das diferenças**

- A sonda de crioablação CRYO1 foi originalmente aprovada pela BSI em junho de 2009. A CRYO2 da AtriCure foi desenvolvida como uma alternativa à CRYO1.
  - Em vez de ser fornecida com protetores de sonda para proteger a ponta maleável durante o transporte, a CRYO2 é enviada com uma haste rígida retrátil que cobre a ponta maleável.
  - Outras pequenas alterações incluíram um conjunto de tubos mais flexíveis e alterações no interior da pega para melhorar o processo de fabrico.
- A CryoFORM (CRYOF) é uma extensão da sonda de crioablação CRYO2. As alterações da CRYO2 incluem:
  - O criotipo é de aço inoxidável, o que facilita a dobragem.
  - A construção é ondulada versus lisa.
  - O diâmetro externo varia ao longo do comprimento do criotipo (3-4 mm) enquanto que o diâmetro da CRYO2 é estático (4 mm).
  - A mola de suporte interno da sonda foi eliminada devido ao desenho ondulado em aço inoxidável.
  - O conjunto de tubos foi atualizado para melhorar a flexibilidade; esta atualização foi também feita à CRYO2 e CRYO3 em fevereiro de 2020.
  - O corante da haste rígida foi alterado de preto para cinzento com a adição de tampografia.
- A sonda CRYO3 foi uma extensão da linha de produtos para CRYO2 e CRYOF. As alterações incluem:
  - O material da sonda maleável do criotipo (liga de alumínio) foi alterado para aumentar a maleabilidade. Os testes de bancada demonstraram que todos os critérios de aceitação foram cumpridos. A liga de alumínio CRYO3 foi considerada biocompatível.
  - O corante rígido da haste foi alterado de preto para azul para diferenciar visualmente a CRYO2 e a CRYO3. O material de policarbonato da base mantém-se inalterado. Testes confirmaram a biocompatibilidade.

- A mola interna da sonda (não visível ou em contacto com tecido) foi alongada para fornecer suporte adicional de moldagem.
- Em fevereiro de 2020, as seguintes alterações foram aprovadas pela BSI:
  - A CRYO2 e a CRYO3 foram modificadas para utilizar o mesmo material de conjunto de tubos longos e o mesmo conector de entrada/saída de gás que a CRYOF para melhorar a capacidade de fabrico do dispositivo.
  - A embalagem foi mudada de um encarte de cartão para uma bolsa de Tyvek para utilizar um tabuleiro termoformado PETG com tampa Tyvek.
- Em abril de 2020, foram feitas e aprovadas pela BSI as seguintes alterações não substanciais:
  - Atualização para material do escape curto. A atual mangueira de escape curto, coberta por um tubo exterior ondulado, foi mudada para um tubo melhor isolado, mais conforme, que foi ainda coberto por um material de tecido encolhível e uma bainha tecida exterior. Os materiais internos e externos são os mesmos que são utilizados no conjunto de tubos longos do dispositivo. Para acomodar a nova mangueira de escape curta, foram feitas alterações dimensionais nos componentes correspondentes. A bainha tecida exterior é retida pelo tubo retrátil sobre o adaptador da sonda. O tubo retrátil de retenção nesta extremidade distal é uma nova adição de material. O tubo retrátil na extremidade proximal é o mesmo que é usado no conjunto de tubos longos.
  - Uma arruela elastomérica foi adicionada internamente dentro da pega para satisfazer o requisito de retenção da pega.
  - O processo de soldadura do termopar entre o termopar da sonda e o termopar do conjunto de tubos foi atualizado de um processo manual para um processo semiautomático.

### **3.3. Descrição de quaisquer acessórios que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo**

As criossondas destinam-se a ser utilizadas com o MCA e os seus componentes (084014390000000000000004ZH). O MCA tem dois acessórios: o conector da mangueira de escape (084014390000000000000005ZK) e o pedal (084014390000000000000006ZM).

### **3.4. Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo:**

Consulte a Secção 3.3.

## **4. Riscos e advertências**

### **4.1. Riscos residuais e efeitos indesejáveis**

Os riscos residuais associados à utilização das sondas criocirúrgicas estão descritos nas Advertências e Precauções nas instruções de utilização e na Secção 4.2 deste RSDC e estão listados na tabela seguinte.

Risco (dano)	Ocorrência estimada dos riscos residuais <sup>a</sup>
Infeção	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Inconveniência e/ou confusão	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Falha em concluir a parte criogénica do procedimento concomitante	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Falha em concluir o procedimento CRIOGÉNICO autónomo	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Hemorragia que requer intervenção	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Lesões que requerem primeiros socorros	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Hemorragia que requer uma cobertura de gaze/esponja com cabo/pressão/drenagem intraoperatória	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Hemorragia que requer pontos	<0,5%, entre 1 em 200 e 1 em 1000
Queimadura de frio superficial	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Queimadura de quarto grau	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Frieira	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Queimadura de frio profunda	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Oclusão de vaso sanguíneo principal	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Paragem sinusal/bradicardia	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Bloqueio atrioventricular	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Estenose de um vaso	<0,1%, menos do que 1 em 1000
AVC	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Lesão menor que requer primeiros socorros	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Lesão cutânea que requer primeiros socorros	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Desconforto	<0,1%, menos do que 1 em 1000

Arritmia ventricular	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Reação adversa sistêmica	<0,1%, menos do que 1 em 1000
Exposição do paciente a óxido nitroso	<0,1%, menos do que 1 em 1000
<sup>a</sup> Dados gerados a partir de queixas.	

Para cada risco identificado para as sondas CRYO2, CRYO3 e CRYOF, o risco global foi mitigado e reduzido na medida do possível.

#### 4.2. Advertências e precauções

##### Advertências – CRYO2/3

- Leia atentamente TODAS as instruções ANTES da utilização. O não cumprimento destas instruções, advertências e precauções pode levar a danos no dispositivo e/ou lesões no paciente.
- Leia atentamente TODAS as instruções ANTES da utilização. O não cumprimento das advertências, precauções, descrição do produto, velocidades de fluxo e características da Consola da Caixa CryoICE (MCA) pode levar a danos no dispositivo e/ou lesões no paciente.
- A utilização da SONDA deve ser limitada a pessoal médico devidamente formado e qualificado. O não fornecimento da terapia prevista e/ou lesões graves podem ocorrer com a utilização indevida do dispositivo.
- Os componentes do MCA não são adequados para utilização na presença de uma mistura anestésica inflamável que pode causar um incêndio ou explosão, resultando na morte do utilizador e do paciente.
- Se a embalagem estéril cair e/ou for danificada ou se a barreira estéril for quebrada, elimine o dispositivo e NÃO UTILIZE. A quebra da barreira estéril pode causar infecção.
- A moldagem da secção maleável da SONDA de qualquer outra forma que não a indicada nas instruções seguintes pode danificar a SONDA e potencialmente causar danos nos tecidos.
- Não dobre a secção maleável da SONDA durante o modo FREEZE (CONGELAR) ou DEFROST (DESCONGELAR). Pode causar uma fuga de gás altamente pressurizado que pode potencialmente levar à perfuração de tecidos, danos involuntários ou ferimentos no utilizador.
- Certifique-se de que a CONSOLA está no modo READY (PRONTO) e que a temperatura da SONDA está acima de 0 °C (32 °F) antes de contactar o tecido, para evitar a crioaderência involuntária.
- Não exerça força excessiva ao utilizar a SONDA para evitar danos nos tecidos.
- Não utilize a SONDA para congelar o tecido no interior do coração a bater. A utilização da SONDA para congelar o tecido dentro do coração a bater pode resultar em lesões graves para o paciente.
- Os procedimentos cirúrgicos cardíacos podem induzir arritmias mecanicamente.
- A crioblação envolvendo vasos coronários tem sido associada à estenose arterial subsequente clinicamente significativa. Não se sabe se a crioblação com a SONDA terá tal efeito, mas como em todos esses procedimentos, deve ter-se o cuidado de minimizar o contacto desnecessário com vasos coronários durante a crioblação.
- Antes de entrar no modo Freeze (Congelar), confirme sempre se a colocação da

secção maleável da SONDA está como pretendido e não há contacto indesejado do tecido com a secção maleável da SONDA ou haste rígida da SONDA para evitar a crioaderência ou crioablação involuntária.

- Tenha cuidado para evitar o movimento da SONDA enquanto a crioaderência estiver presente, para evitar danos acidentais nos tecidos.
- APENAS PARA UTILIZAÇÃO ÚNICA. NÃO reutilize, reprocesse ou reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização pode comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou levar à falha do dispositivo, o que, por sua vez, pode resultar em lesões, doença ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização pode também criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou causar infecção ou infecção cruzada no paciente, incluindo, entre outras, transmissão de doença(s) infecciosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doença ou morte do paciente.

### **Precauções – CRYO2/3**

- A SONDA só é compatível com a caixa cryoICE MCA. Não utilize a SONDA com qualquer outro sistema para evitar lesões e/ou danos no equipamento.
- Não restrinja, dobre, prenda ou danifique de outra forma a secção maleável da SONDA ou tubagem, pois isto pode interromper o caminho de fornecimento de gás, impedindo a SONDA de congelar e/ou descongelar adequadamente.
- Siga as diretrizes padrão para o manuseamento e armazenamento seguros de depósitos de gás de alta pressão.
- O gás de óxido nitroso deve ser evacuado em segurança. Siga as diretrizes hospitalares padrão para níveis de concentração admissíveis.
- Assegure que a CONSOLA está em modo Ready (Pronto) antes de tentar ligar a SONDA. A libertação repentina de gás pressurizado pode provocar o recuo da SONDA, o que pode causar ferimentos no operador ou paciente.
- As dobras repetitivas no mesmo local podem danificar a secção maleável da SONDA causando o mau funcionamento do dispositivo.
- A ponta maleável da SONDA não deve ser dobrada num raio inferior a 13 mm (0,5 polegadas).
- Interrompa imediatamente a utilização se houver suspeita de violação da SONDA, para evitar a libertação de gás N<sub>2</sub>O pressurizado e ferimentos no paciente ou utilizador.
- A secção maleável da SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 8 ciclos de dobras, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- A extremidade distal da haste rígida da SONDA não deve ser dobrada mais de 5 cm (2,0 polegadas) da posição reta.
- Não utilize a SONDA se estiver danificada, pois pode resultar em mau funcionamento do dispositivo. As dobras repetitivas no mesmo local podem danificar a haste rígida da SONDA. A haste rígida da SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 7 ciclos de dobras, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- Não utilize a SONDA se estiver danificada, pois pode resultar em mau funcionamento do dispositivo. A SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 14 ciclos de congelamento/descongelamento, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- Tenha cuidado enquanto a CONSOLA estiver no modo Defrost (Descongelar), pois durante a ventilação do gás N<sub>2</sub>O, a SONDA pode arrefecer o suficiente para causar crioaderência.
- Assegure que a CONSOLA está em modo Ready (Pronto) antes de tentar desligar a SONDA. A libertação repentina de gás pressurizado pode provocar o recuo da

SONDA, o que pode causar ferimentos no operador ou paciente.

#### **Advertências – CRYOF**

- Leia atentamente TODAS as instruções ANTES da utilização. O não cumprimento destas instruções, advertências e precauções pode levar a danos no dispositivo e/ou lesões no paciente.
- Leia atentamente TODAS as instruções ANTES da utilização. O não cumprimento das advertências, precauções, descrição do produto, velocidades de fluxo e características da Consola da Caixa CryoICE (MCA) pode levar a danos no dispositivo e/ou lesões no paciente.
- A utilização da SONDA deve ser limitada a pessoal médico devidamente formado e qualificado. O não fornecimento da terapia prevista e/ou lesões graves podem ocorrer com a utilização indevida do dispositivo.
- Os componentes da MCA não são adequados para utilização na presença de uma mistura anestésica inflamável que pode causar um incêndio ou explosão, resultando na morte do utilizador e do paciente.
- Tenha cuidado em pacientes com suspeita ou alergias conhecidas ou hipersensibilidade ao níquel, que está presente em pequenas quantidades na sonda cryoICE cryoFORM.
- A sonda cryoICE cryoFORM contém uma pequena fração de cobalto que é considerado uma substância potencialmente perigosa.
- Se a embalagem estéril cair e/ou for danificada ou se a barreira estéril for quebrada, elimine o dispositivo e NÃO UTILIZE. A quebra da barreira estéril pode causar infecção.
- Não dobre a secção maleável da SONDA durante o modo FREEZE (CONGELAR) ou DEFROST (DESCONGELAR). Pode causar uma fuga de gás altamente pressurizado que pode potencialmente levar à perfuração de tecidos, danos involuntários ou ferimentos no utilizador.
- Certifique-se de que a CONSOLA está no modo READY (PRONTO) e que a temperatura da SONDA está acima de 0 °C antes de contactar o tecido, para evitar a crioaderência involuntária.
- Não exerça força excessiva ao utilizar a SONDA para evitar danos nos tecidos.
- Não utilize a SONDA para congelar o tecido no interior do coração a bater. A utilização da SONDA para congelar o tecido dentro do coração a bater pode resultar em lesões graves para o paciente.
- Os procedimentos cirúrgicos cardíacos podem induzir arritmias mecanicamente.
- A crioblação envolvendo vasos coronários tem sido associada à estenose arterial subsequente clinicamente significativa. Não se sabe se a crioblação com a SONDA terá tal efeito, mas como em todos esses procedimentos, deve ter-se o cuidado de minimizar o contacto desnecessário com vasos coronários durante a crioblação.
- Antes de entrar no modo Freeze (Congelar), confirme sempre se a colocação da secção maleável da SONDA está como pretendido e não há contacto indesejado do tecido com a secção maleável da SONDA ou haste rígida da SONDA para evitar a crioaderência ou crioblação involuntária.
- Tenha cuidado para evitar o movimento da SONDA enquanto a crioaderência estiver presente, para evitar danos acidentais nos tecidos.
- APENAS PARA UTILIZAÇÃO ÚNICA. NÃO reutilize, reprocesse ou reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização pode comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou levar à falha do dispositivo, o que, por sua vez, pode resultar em lesões, doença ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização pode também criar um risco de contaminação do dispositivo e/ou causar infecção ou infecção cruzada no paciente, incluindo, entre outras, transmissão

de doença(s) infecciosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doença ou morte do paciente.

### **Precauções - CRYOF**

- A SONDA só é compatível com a CAIXA cryoICE da AtriCure. Não utilize a SONDA com qualquer outro sistema para evitar lesões e/ou danos no equipamento.
- Não restrinja, dobre, prenda ou danifique de outra forma a secção maleável da SONDA ou tubagem, pois isto pode interromper o caminho de fornecimento de gás, impedindo a SONDA de congelar e/ou descongelar adequadamente.
- Siga as diretrizes padrão para o manuseamento e armazenamento seguros de depósitos de gás de alta pressão.
- O gás de óxido nítrico deve ser evacuado em segurança. Siga as diretrizes hospitalares padrão para níveis de concentração admissíveis.
- Assegure que a CONSOLA está em modo Ready (Pronto) antes de tentar ligar a SONDA. A libertação repentina de gás pressurizado pode provocar o recuo da SONDA, o que pode causar ferimentos no operador ou paciente.
- Interrompa imediatamente a utilização se houver suspeita de violação da SONDA, para evitar a libertação de gás N<sub>2</sub>O pressurizado e ferimentos no paciente ou utilizador.
- A secção maleável da SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 4 ciclos de dobras, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- A extremidade distal da haste rígida da SONDA não deve ser dobrada mais de 5 cm (2,0 polegadas) da posição reta.
- Não utilize a SONDA se estiver danificada, pois pode resultar em mau funcionamento do dispositivo. As dobras repetitivas no mesmo local podem danificar a haste rígida da SONDA. A haste rígida da SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 7 ciclos de dobras, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- Não utilize a SONDA se estiver danificada, pois pode resultar em mau funcionamento do dispositivo. A SONDA tem uma vida funcional limitada; caso se pretenda mais de 7 ciclos de congelamento/descongelamento, recomenda-se a utilização de uma segunda sonda.
- Tenha cuidado enquanto a CONSOLA estiver no modo Defrost (Descongelar), pois durante a ventilação do gás N<sub>2</sub>O, a SONDA pode arrefecer o suficiente para causar crioaderência.
- Assegure que a CONSOLA está em modo Ready (Pronto) antes de tentar desligar a SONDA. A libertação repentina de gás pressurizado pode provocar o recuo da SONDA, o que pode causar ferimentos no operador ou paciente.

### **4.3. Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança no campo (ACSC incluindo NS), se aplicável**

A AtriCure emitiu uma notificação de recolha da sonda CRYO2 em 21 de novembro de 2014 por defeito da embalagem com potencial de quebra da esterilidade. Até 30 de junho de 2024, não houve nenhuma outra recolha de produtos ou ACSC para CRYO2, CRYO3 ou CRYOF.

## **5. Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC)**

Através da avaliação clínica da CRYO2, CRYO3 e CRYOF, concluiu-se que todos os riscos clínicos foram reduzidos tanto quanto possível através da conceção de dispositivos,

rotulagem e formação dos utilizadores previstos, de acordo com o Programa de Gestão de Riscos da AtriCure. Os benefícios das sondas CRYO2, CRYO3 e CRYOF continuam a superar os riscos. Não foram identificados novos danos ou perigos e não existem riscos residuais inaceitáveis, pelo que não são necessárias ações. Os resultados dos dados revelam resultados de desempenho positivos, baixas taxas de complicações e aceitação do dispositivo em questão na comunidade médica como seguro e eficaz para ablação do tecido cardíaco.

### 5.1. Resumo dos dados clínicos relacionados com dispositivo equivalente, se aplicável

Na Avaliação Clínica, as criossondas CRYO3 e CRYOF da AtriCure são consideradas equivalentes à criossonda CRYO2 da AtriCure. Os dados clínicos da literatura publicada estão resumidos na Secção 5.3.

### 5.2. Resumo dos dados clínicos das investigações conduzidas sobre o dispositivo antes da marcação CE, se aplicável

Não foram realizadas investigações clínicas antes da marcação CE original da CRYO2, CRYO3 e CRYOF. Os estudos clínicos em curso estão resumidos na Secção 5.5.

### 5.3. Resumo dos dados clínicos de outras fontes, se aplicável

Quatro estudos publicados identificados na pesquisa bibliográfica da Avaliação Clínica relataram segurança e desempenho associados à sonda cryoICE CRYO2. Os resultados adicionais da pesquisa bibliográfica relacionados com a crioablação com cryoICE e outras sondas de crioablação estão resumidos na Secção 5.4.

<b>Identidade da investigação/estudo</b>	Número de Registo Chinês de Ensaio Clínico, ChiCTR-IOR-16008112  Han et al. Comparação do Cryomaze com o procedimento de Maze por corte e sutura concomitante com a cirurgia da válvula mitral: um ensaio de não inferioridade aleatorizado <sup>1</sup>
<b>Identidade do dispositivo</b>	Sonda cryoICE CRYO2 da AtriCure
<b>Utilização prevista do dispositivo na investigação</b>	Ablação criocirúrgica de arritmias cardíacas
<b>Objetivos do estudo</b>	Para determinar se o Cryomaze era não inferior ao procedimento de Maze por corte e sutura (CSM) em pacientes com fibrilhação auricular (FA) persistente ou persistente de longa duração, com uma margem de 15% para estabelecer a não inferioridade.
<b>Conceção do estudo e duração do acompanhamento</b>	Aleatorizado, não inferioridade
<b>Parâmetro(s) primário(s) e secundário(s)</b>	<b>Primário:</b> ausência de FA com medicamentos antiarritmia (MAA) aos 12 meses após a ablação cirúrgica

	<b>Secundário:</b> ausência de FA/flutter auricular (FLA) aos 3 e 6 meses após a cirurgia; um composto de eventos adversos graves	
<b>Critérios de inclusão/exclusão para seleção de participantes</b>	<p><b>Inclusão:</b> pacientes com FA persistente ou persistente de longa duração associada à doença da válvula mitral; submetidos a operações da válvula mitral, incluindo substituição da válvula aórtica combinada, cirurgia de revascularização do miocárdio e operações da válvula tricúspide.</p> <p><b>Exclusão:</b> FA paroxística, não superior a 18 e inferior a 75 anos; aurícula esquerda &gt;80 mm, calcificação auricular, fração de ejeção ventricular esquerda &lt;0,30; contra-indicação para amiodarona ou anticoagulação com varfarina, inscritos noutros ensaios simultâneos, cirurgia cardíaca prévia ou outra ablação cardíaca e pausas de 6 segundos demonstradas em Holter de 24 horas.</p>	
<b>Número de participantes inscritos</b>	<p>N=100 participantes que receberam Cryomaze</p> <p>N=100 participantes que receberam CSM</p>	
<b>População do estudo</b>	<p><u>Cryomaze</u></p> <p>Idade: 59,39±7,52</p> <p>Mulheres: 64 (64%)</p> <p>FA persistente: 56 (56%)</p> <p>FA persistente de longa duração: 44 (44%)</p> <p>Hipertensão: 11 (11%)</p> <p>AVC anterior: 9 (9%)</p> <p>Diabetes: 5 (5%)</p> <p>Diâmetro da aurícula esquerda: 54,8±7,56 mm</p> <p>Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: 0,55±0,03</p>	<p><u>CSM</u></p> <p>Idade: 58,15±7,49</p> <p>54 (54%)</p> <p>FA persistente: 43 (43%)</p> <p>FA persistente de longa duração: 57 (57%)</p> <p>Hipertensão: 21 (21%)</p> <p>AVC anterior: 15 (15%)</p> <p>Diabetes: 4 (4%)</p> <p>Diâmetro da aurícula esquerda: 56,91±7,79</p> <p>Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: 0,56±0,03</p>
<b>Resumo dos métodos do estudo</b>	Os pacientes foram aleatorizados para Cryomaze ou CSM. Após 3 meses, os MAA foram retirados se o paciente estava em ritmo sinusal (RS). Os pacientes foram acompanhados prospectivamente aos 1, 3, 6 e 12 meses.	

<b>Resumo dos resultados</b>	<b>Benefício clínico:</b> a ausência da FA foi alcançada em 85% (IC de 95%, 0,76–0,91) no grupo de Cryomaze e 88% (IC de 95%, 0,80–0,94) no grupo de CSM, mostrando que o Cryomaze era não inferior ao CSM aos 12 meses (valor P para não inferioridade=0,0065). Não houve diferença significativa nos eventos adversos graves (n=12 no Cryomaze; n=17 no CSM; P=0,315). A hemorragia perioperatória e a duração da cirurgia, a estadia na unidade de cuidados intensivos, a estadia hospitalar pós-operatória; e a necessidade de estimulação temporária diminuíram significativamente no grupo de CryoMaze.
<b>Limitações do estudo</b>	Parâmetro primário determinado por Holter de 24 horas em vez de monitorização a longo prazo; margens baseadas em medidas absolutas podem potencialmente introduzir uma tendência para a não inferioridade; o procedimento de Maze por corte e sutura é um procedimento complexo realizado por um grupo limitado de médicos.
<b>Qualquer deficiência ou substituições do dispositivo relacionadas com a segurança ou o desempenho durante o estudo</b>	Nenhuma reportada.
<b>Identidade da investigação/estudo</b>	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Ensaio aleatorizado do procedimento de Maze concomitante utilizando óxido nitroso versus crioblação à base de argon <sup>2</sup>
<b>Identidade do dispositivo</b>	Sonda cryoICE CRYO2 da AtriCure
<b>Utilização prevista do dispositivo na investigação</b>	Ablação cricirúrgica de arritmias cardíacas
<b>Objetivos do estudo</b>	Comparar o resultado de 1 ano de um procedimento de Maze concomitante utilizando a crioblação à base de N <sub>2</sub> O versus a crioblação à base de gás argon.
<b>Conceção do estudo e duração do acompanhamento</b>	Centro único, prospetivo, aleatorizado
<b>Parâmetro(s) primário(s) e secundário(s)</b>	<b>Primário:</b> recidiva da FA aos 12 meses de pós-operatório <b>Secundário:</b> morte cardíaca, composto de grandes eventos adversos cardíacos ou cerebrovasculares

<b>Crêterios de inclusão/exclusão para sele�o de participantes</b>	<p><b>Inclusão:</b> 18 anos ou mais que foram submetidos a opera�o de válvulas e ao procedimento de Cryomaze concomitante para doença das válvulas cardíacas com FA persistente.</p> <p><b>Exclusão:</b> cirurgia cardíaca prévia; endocardite infecciosa, doença cardíaca cong�nita; velhice &gt;75 anos; tamanho da aurícula esquerda &gt;80 mm, doença do tecido conjuntivo como a doença de Behcet; regurgita�o da tricúspide moderada ou maior</p>	
<b>Número de participantes inscritos</b>	<p>N=30 que receberam criaobla�o com sonda cryoICE</p> <p>N=30 que receberam criaobla�o com sonda CryoFlex</p>	
<b>Popula�o do estudo</b>	<p><u>�xido nitroso</u></p> <p>Idade: 60±9</p> <p>Mulheres: 14 (46%)</p> <p>Dura�o da FA: 46±60 meses</p> <p>Hipertensão: 6 (20%)</p> <p>Diabetes: 5 (17%)</p> <p>AVC anterior: 4 (13%)</p> <p>EuroSCORE: 4,3±1,8</p> <p>Fra�o de eje�o do ventrículo esquerdo: 57±7,5%</p> <p>Dimensão da aurícula esquerda: 56±10 mm</p>	<p><u>�rgon</u></p> <p>Idade: 55±9</p> <p>Mulheres: 20 (67%)</p> <p>Dura�o da FA: 47±59 meses</p> <p>Hipertensão: 4 (13%)</p> <p>Diabetes: 6 (20%)</p> <p>AVC anterior: 4 (13%)</p> <p>EuroSCORE: 3,9±1,6</p> <p>Fra�o de eje�o do ventrículo esquerdo: 56±13,5%</p> <p>Dimensão da aurícula esquerda: 59±9 mm</p>
<b>Resumo dos métodos do estudo</b>	<p>Pacientes inscritos de março de 2013 a novembro de 2015. Os pacientes foram aleatorizados 1:1 para Cryomaze com uma sonda � base de óxido nitroso (cryoICE, AtriCure) ou uma sonda � base de �rgon (CryoFlex, Medtronic). As lesões criadas incluíram o isolamento das veias pulmonares, istmo mitral, parte inferior da aurícula esquerda estendida ao apêndice auricular esquerdo (AAE) para completar a lesão da caixa, istmo cavo-tricúspide e linha da veia cava superior para a linha da veia cava inferior. A aplica�o criog�nica foi de 120 segundos usando a CryoFlex e 160 segundos usando a CryoICE. A cirurgia cardíaca primária foi realizada após a</p>	

	ablação; o AAE foi fechado internamente com uma sutura antes da cirurgia da válvula mitral.
<b>Resumo dos resultados</b>	<p><b>Parâmetro primário (Benefício clínico):</b> o ritmo sinusal foi mantido aos 12 meses em 86,7% (26/30) do grupo CryoICE e 86,7% do grupo CryoFlex (p=1,00). 63% (19/30) dos pacientes de ambos os grupos estavam em RS e sem MAA.</p> <p><b>Parâmetros secundários:</b> a recidiva de arritmias auriculares ocorreu em 10 [33%] no grupo N<sub>2</sub>O (cryoICE) versus 6 [20%] no grupo árgon (CryoFlex), p = 0,243.</p> <p>Não ocorreram mortes prematuras ou posteriores. As complicações prematuras e tardias foram semelhantes entre os grupos.</p> <p><b>cryoICE (óxido nítrico):</b> prematuras: 1 hemorragia, 2 débitos cardíacos baixos, 1 efusão, 9 episódios de FA pós-operatória; tardias: 1 pacemaker, 1 reoperação, 1 hemorragia intracraniana</p> <p><b>Cryoflex (árgon):</b> prematuras: 1 hemorragia, 1 débito cardíaco baixo, 2 efusões, 10 episódios de FA pós-operatória; tardias: 2 pacemakers, 2 reoperações, 2 hemorragias intracranianas; 1 AVC</p>
<b>Limitações do estudo</b>	Estudo de centro único; pequena dimensão; não utilizou Holter de 7 dias ou registradores de eventos; resultados a curto prazo
<b>Qualquer deficiência ou substituições do dispositivo relacionadas com a segurança ou o desempenho durante o estudo</b>	Nenhuma reportada.
<b>Identidade da investigação/estudo</b>	Li et al. Aplicação de crioablação na cirurgia da válvula mitral minimamente invasiva <sup>3</sup>
<b>Identidade do dispositivo</b>	cryoICE (CRYO2) da AtriCure
<b>Utilização prevista do dispositivo na investigação</b>	Crioablação de arritmia cardíaca
<b>Objetivos do estudo</b>	Resumir os dados clínicos dos pacientes que sofreram crioablação na cirurgia da válvula mitral minimamente invasiva e explorar a segurança e eficácia da cirurgia.
<b>Conceção do estudo e duração do acompanhamento</b>	Estudo de centro único, retrospectivo

<b>Parâmetro(s) primário(s) e secundário(s)</b>	Segurança e eficácia do procedimento cirúrgico (crioablação com cirurgia da válvula mitral minimamente invasiva)
<b>Critérios de inclusão/exclusão para seleção de participantes</b>	<b>Inclusão:</b> pacientes que receberam crioablação e cirurgia da válvula mitral minimamente invasiva entre agosto de 2013 e julho de 2015
<b>Número de participantes inscritos</b>	N=35
<b>População do estudo</b>	Homens/mulheres: 8/24 <u>Doença cardíaca reumática com lesões da válvula mitral e combinação de FA</u> Estenose mitral simples: 6 Incompetência mitral simples: 7 Estenose mitral com combinação de incompetência: 22 Trombose auricular esquerda: 6 Incompetência tricúspide: 26 FA persistente, 1-12 anos: 34 FA paroxística: 1 Diâmetro da aurícula esquerda, mm (média ± desvio padrão): 30-87 (59,42±12,20)
<b>Resumo dos métodos do estudo</b>	Todas as cirurgias foram realizadas sob anestesia geral com circulação extracorpórea (CEC) estabelecida. A intubação traqueal de duplo lúmen foi utilizada em todos os casos; a microincisão foi feita na lateral anterior do tórax direito. Foi utilizada uma sonda metálica de crioablação moldável CryoICE na ablação da FA, que foi rapidamente arrefecida até -60 °C com gás de óxido nitroso (N <sub>2</sub> O) refrigerado, depois com um contacto completo e seguro com tecido endocárdico para criar uma curva de danos (realizando a crioablação durante 90–120 segundos).
<b>Resumo dos resultados</b>	<b>Desempenho (Benefício clínico):</b> durante os 18 meses de acompanhamento, não houve recidiva nem morte. A taxa de recuperação do ritmo sinusal aos 3, 6, 12 e 18 meses foi de 94,3%, 93,5%, 90,5% e 93,3% respetivamente. <b>Segurança:</b> não foi observada nenhuma morte neste grupo. Reexploração por hemorragia foi realizada para um caso. Não foram observados sintomas neurológicos, tais como enfarte cerebral ou hemorragia cerebral após a cirurgia. Complicações relacionadas com a FA, tais como estenose das veias pulmonares, não ocorreram danos na

	artéria coronária, garganta e nervo frênico.
<b>Limitações do estudo</b>	Desenho de centro único, retrospectivo
<b>Qualquer deficiência ou substituições do dispositivo relacionadas com a segurança ou o desempenho durante o estudo</b>	Nenhuma reportada.
<b>Identidade da investigação/estudo</b>	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Long-term Performance and Safety of Cryoablation in Cardiac Surgery Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FREEZE-AFIB Study <sup>4</sup>
<b>Identidade do dispositivo</b>	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
<b>Utilização prevista do dispositivo na investigação</b>	Tratamento cirúrgico de arritmias cardíacas
<b>Objetivos do estudo</b>	Avaliar a segurança e o desempenho do dispositivo cryoFORM (CRYOF).
<b>Conceção do estudo e duração do acompanhamento</b>	Estudo pós-comercialização, de braço único, multicêntrico, retrospectivo-prospetivo com 12 meses de acompanhamento
<b>Parâmetro(s) primário(s) e secundário(s)</b>	Eficácia primária: ausência de FA, FLA ou TA documentados com duração de >30 segundos na última visita de acompanhamento na ausência de MAA de Classe I/III (exceto MAA em doses não superiores às anteriormente falhadas). O estado do ritmo foi avaliado através do Holter de 24 horas na visita de 12 meses. Os dados do Holter foram revistos por um laboratório central independente utilizando um protocolo de avaliação padronizado.  Parâmetro primário de segurança: a incidência de quatro EAI dentro de 30 dias, se relacionados com o dispositivo e/ou procedimento de ablação, de acordo com a adjudicação por um monitor médico independente (cirurgião cardíaco): morte, AVC, hemorragia major, e enfarte do miocárdio.
<b>Critérios de inclusão/exclusão para seleção de participantes</b>	Critérios de inclusão: <ul style="list-style-type: none"> <li>O participante tinha uma idade igual ou superior a 18 anos de idade.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• O participante tinha um historial documentado de fibrilhação auricular.</li><li>• Os participantes receberam ablação cirúrgica para a sua fibrilhação auricular utilizando a CRYOF, tendo sido realizadas, pelo menos, as seguintes lesões: isolamento das veias pulmonares esquerda e direita, linhas superior e inferior, linha do anel mitral, lesão da ligação do apêndice auricular esquerdo à veia pulmonar esquerda, lesão do seio coronário e exclusão do apêndice auricular esquerdo (AAE), com uma duração da lesão de pelo menos 2 minutos.</li><li>• Participante estável que foi submetido a procedimento(s) cirúrgico(s) cardíaco(s) não emergente(s) com circulação extracorpórea, incluindo cirurgia de coração aberto para um ou mais dos seguintes: reparação ou substituição da válvula mitral, reparação ou substituição da válvula aórtica, reparação ou substituição da válvula tricúspide e procedimentos de revascularização do miocárdio ou reparação do defeito do septo atrial (DSA).</li><li>• Fração de ejeção do ventrículo esquerdo &gt;30% (determinada por ecocardiografia ou cateterismo cardíaco realizado até 90 dias após a inclusão, conforme documentado no historial clínico do participante).</li><li>• O participante estava disposto e capaz de fornecer o consentimento informado por escrito.</li><li>• O participante estava disposto e capaz de regressar para as visitas de acompanhamento agendadas.</li></ul> <p>Critérios de exclusão:</p>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• FA isolada sem indicação(ões) para cirurgia concomitante de revascularização do miocárdio (CRM) e/ou cirurgia valvular.</li><li>• Procedimentos prévios de ablação do lado esquerdo antes da ablação cirúrgica.</li><li>• Flutter auricular não tratado e arritmia ventricular sintomática.</li><li>• Estenose conhecida da artéria carótida superior a 80% antes do procedimento de ablação inicial.</li><li>• Historial prévio de AVC isquêmico ou AVC hemorrágico.</li><li>• Antecedentes de enfarte do miocárdio com elevação ST nas 6 semanas anteriores à ablação inicial</li><li>• Duração documentada da FA superior a 10 anos.</li><li>• Aurícula esquerda grande, ou seja, diâmetro da AE &gt;7 cm antes do procedimento de ablação inicial.</li><li>• Participantes com infecção sistêmica ativa antes do procedimento de ablação inicial.</li><li>• Participantes que tinham uma doença arterial oclusiva periférica grave documentada, definida como claudicação com esforço mínimo antes do procedimento de ablação.</li><li>• Participantes com antecedentes de insuficiência renal que necessitem de diálise ou insuficiência hepática antes do procedimento de ablação.</li><li>• Uma dependência conhecida de drogas e/ou álcool.</li><li>• Deficiência mental ou outras condições que podem não permitir que o participante compreenda a natureza, o significado e o âmbito do estudo.</li><li>• Participantes que estavam grávidas.</li><li>• Participantes que tinham necessidade pré-operatória de</li></ul>
--	--

	<p>suporte circulatório mecânico ou inotrópicos intravenosos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participantes sujeitos a terapêutica medicamentosa antiarrítmica para o tratamento de outra arritmia.</li> <li>• Participantes em fase de quimioterapia.</li> <li>• Participantes em tratamento a longo prazo com esteroides orais ou injetáveis (não incluindo a utilização intermitente de esteroides inalados para doenças respiratórias).</li> <li>• Participantes que tinham doenças conhecidas do tecido conjuntivo no momento do procedimento de ablação inicial.</li> <li>• Participantes com cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica conhecida no momento do procedimento de ablação inicial.</li> <li>• Participantes com aglutinina fria conhecida.</li> <li>• Participantes que estiveram infectados ou testaram positivo à COVID-19.</li> <li>• Participantes com distúrbios hemorrágicos e/ou incapacidade de receber anticoagulação.</li> <li>• Participantes submetidos a cirurgia de dissecação da aorta como procedimento inicial.</li> <li>• Reintervenção cirúrgica cardíaca desde a cirurgia cardíaca inicial com procedimento concomitante de ablação de FA.</li> </ul>
<b>Número de participantes inscritos</b>	N=39
<b>População do estudo</b>	N=33 Idade: 68,7 anos Homens: 75,8% IMC: 27,5 kg/m <sup>2</sup>
<b>Resumo dos métodos do estudo</b>	Os participantes tratados foram avaliados quanto à segurança primária durante 30 dias após o procedimento. O desempenho primário foi avaliado, pelo

	menos, durante a visita de 12 meses após o procedimento.
<b>Resumo dos resultados</b>	<p>A segurança primária foi alcançada, com 100% (33/33) dos pacientes livres de morte, AVC, enfarte do miocárdio e hemorragia major dentro de 30 dias após o procedimento (IC de 95% 89,42%, 100%; <math>p &lt; 0,0001</math>).</p> <p>Noventa e sete por cento dos pacientes (32/33) estavam livres de eventos adversos graves (EAG) e de implantação de um pacemaker permanente (PMP) ao fim de 12 meses (IC de 95% 84,24%, 99,92%; <math>p &lt; 0,0001</math>). Um paciente (3%) apresentou um EAG relacionado com o procedimento de ablação cirúrgica e necessitou de um implante de PMP no prazo de 30 dias.</p> <p>A monitorização Holter de vinte e quatro horas aos 12 meses após o procedimento mostrou que 89% (25/28) dos pacientes com dados avaliáveis estavam livres de AA sem MAA (IC de 95% 71,77%, 97,73%; <math>p = 0,0001</math>), atingindo o desempenho primário.</p>
<b>Limitações do estudo</b>	Componente retrospectivo da concepção do estudo
<b>Qualquer deficiência ou substituições do dispositivo relacionadas com a segurança ou o desempenho durante o estudo</b>	Quatro eventos não graves foram submetidos para adjudicação, dos quais nenhum foi avaliado como um efeito não previsto do dispositivo.

#### 5.4. Um resumo geral do desempenho clínico e da segurança

Para além dos estudos resumidos na Secção 5.3, a literatura adicional identificada na Avaliação Clínica relatou resultados favoráveis em termos de segurança e desempenho em coortes de pacientes que foram tratados com CRYOF, CRYO1 e CRYO2, tipo de criossonda cryoICE não especificada e/ou criossondas cryoICE e criossondas de outro fabricante<sup>5-18</sup>. O objetivo do desempenho clínico foi a demonstração de  $\geq 55\%$  de ausência de FA, FLA ou taquicardia auricular (TA) com  $> 30$  segundos de duração aos 12 meses após o procedimento de ablação na ausência de MAA de Classe I ou III. Isto deriva de uma meta-análise de estudos publicada entre 2010 e 2018 que relatou resultados de eficácia aos 12 meses de procedimentos de Cox-Maze concomitantes utilizando radiofrequência (RF) e crioablação em pacientes com FA persistente e persistente de longa duração. O objetivo do desempenho clínico de 55% foi baseado no intervalo de confiança mais baixo de 95% da estimativa de efeitos aleatórios sintetizados (48%) mais uma margem de 7%. Para cada estudo na Avaliação Clínica, onde relatado, a ausência de FA, ausência de FA/FLA/TA ou proporção no RS sem MAA cumpriram este objetivo de desempenho. Nalguns estudos, este parâmetro só foi relatado com ou sem a utilização de MAA. A Avaliação Clínica apoia a seguinte declaração de Benefícios Clínicos: o benefício clínico das sondas cryoICE com MCA é a recuperação do ritmo sinusal normal e a ausência de arritmia auricular (fibrilhação auricular, flutter auricular e taquicardia auricular).

O objetivo da segurança clínica foi a taxa de Eventos Adversos Importantes (EAI) ao longo de 30 dias pós-procedimento de  $\leq 15\%$ , derivada da meta-análise anteriormente descrita. O objetivo de segurança clínica de 15% foi baseado em 1,5 vezes o intervalo de confiança superior a 95% (10%) do modelo de efeitos aleatórios sintetizados. Os EAI incluem morte, AVC (independentemente do nível de incapacidade), enfarte do miocárdio e grandes eventos de hemorragia no prazo de 30 dias após o procedimento de indexação. Os estudos identificados na Avaliação Clínica cumpriram este parâmetro de segurança. Um estudo de Lapenna et al., que utilizou criossondas da AtriCure entre 2007 e 2014, relatou uma incidência de 15% de transfusões de glóbulos vermelhos durante procedimentos de Cox-Maze IV de ablação autônoma com radiofrequência e crioablação, contudo os detalhes das transfusões não foram especificados.

Os dados clínicos da literatura relevante relacionada com o dispositivo descrito, bem como a experiência de mercado, demonstram o benefício dos dispositivos em questão quando utilizados para a finalidade prevista. Existem dados suficientes para estabelecer o perfil de segurança e eficácia contínuas do(s) dispositivo(s) em questão quando utilizado(s) como previsto. As medidas de redução de riscos, bem como a monitorização pela AtriCure dos dados pós-comercialização, continuarão num esforço para mitigar alguns dos danos ou complicações apresentados neste relatório, e para melhorar a segurança global do dispositivo em questão. Os estudos ACPC fornecerão informação relevante para analisar e monitorizar a verificação da segurança e desempenho do dispositivo quando exposto a uma população maior e mais variada de utilizadores clínicos e verificação do desempenho dos dispositivos do sistema criocirúrgico. A vigilância pós-comercialização continuará a ser realizada e reportada num Relatório Periódico de Atualização de Segurança anual para avaliar quaisquer novos riscos (incluindo perigos ou situações perigosas) e alterações para a determinação dos benefícios-riscos que exijam ação.

### **5.5. Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado**

O ensaio clínico ICE-AFIB (NCT03732794 em [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) é um ensaio clínico patrocinado pela AtriCure, em curso, que está a avaliar a segurança e a eficácia da CRYO2/3 para ablação de tecido cardíaco durante a cirurgia cardíaca concomitante aberta para o tratamento da FA persistente e persistente de longa duração.

## **6. Possíveis alternativas diagnósticas ou terapêuticas**

Uma estratégia de controlo do ritmo envolve uma cardioversão inicial farmacológica ou eletrónica, seguida de um tratamento farmacológico para manter o RS normal. No entanto, os medicamentos antiarritmia não são muitas vezes eficazes na manutenção do RS. Como resultado, os episódios de FA recorrente são típicos e os pacientes com FA persistente podem necessitar de múltiplos episódios de cardioversão. Os desfibriladores auriculares implantáveis, que são concebidos para detetar e terminar um episódio de FA, podem ser uma alternativa em pacientes que de outra forma necessitariam de cardioversão em série, mas estes ainda não conseguiram uma utilização generalizada.

Os pacientes com FA paroxística, por definição, não necessitam de cardioversão, mas podem ser tratados farmacologicamente para evitar novos episódios arritmicos.

As opções de tratamento citadas não são consideradas curativas. Foram investigados vários procedimentos ablativos como abordagens potencialmente curativas ou talvez modificando a arritmia de modo a que a terapia medicamentosa se torne mais eficaz. As abordagens ablativas centram-se na interrupção das vias elétricas que contribuem para a FA, através da

modificação dos estímulos da FA e/ou do substrato miocárdico que mantém o ritmo aberrante.

A ablação do tecido cardíaco com o método menos intrusivo utiliza energia que destrói o tecido fornecendo os sinais errantes, quer queimando-o quer congelando-o.

- Queima: os tipos mais comuns de energia para ablação incluem RF, ultrassom de alta intensidade, laser e micro-ondas. Estas fontes de energia realizam a ablação do tecido cardíaco, cicatrizando ou destruindo o tecido de modo a perturbar os sinais elétricos.
- Congelamento: a crioablação utiliza um refrigerante pressurizado no cateter ou ponta da sonda para realizar a ablação da fonte da arritmia através do congelamento do tecido, impedindo assim que os sinais elétricos disparem.

A energia de radiofrequência é concebida para aplicar um diferencial de tensão rapidamente oscilante entre os elétrodos que estão em contacto com o tecido cardíaco. À medida que a energia RF é fornecida aos elétrodos, o tecido capturado entre os elétrodos é sujeito a ablação criando a formação de uma lesão. As limitações da eficácia desta tecnologia incluem a espessura do tecido a ser ablacionado.

Além da ablação cirúrgica concomitante durante a cirurgia cardíaca aberta, estão a ser desenvolvidos e avaliados procedimentos menos invasivos, transtorácicos, endoscópicos e sem bomba para tratar a FA resistente aos medicamentos. A evolução destes procedimentos envolve tanto diferentes abordagens cirúrgicas como diferentes conjuntos de lesões. As abordagens cirúrgicas alternativas incluem minitoracotomia e toracoscopia total com assistência por vídeo. A toracotomia aberta e a minitoracotomia utilizam a CEC e a cirurgia de coração aberto, enquanto as abordagens toracoscópicas são realizadas no coração a bater. As abordagens toracoscópicas não entram no coração e utilizam conjuntos de lesões de ablação epicárdica, enquanto as abordagens abertas utilizam a clássica abordagem "cortar e suturar" ou a ablação endocárdica.

A ablação percutânea baseada em cateter é uma abordagem de intervenção bem estabelecida para tratar uma variedade de arritmias, na qual o mapeamento intracardíaco identifica um foco arritmogénico discreto que é o alvo da ablação.

Há várias opções para tratar pacientes com FA. Estas opções de tratamento incluem:

- Intervenção farmacológica (ou seja, medicamentos antiarrítmicos) para manter o RS normal.
- Intervenção cirúrgica para ablação do tecido cardíaco (por exemplo, procedimento de Cox Maze, ablação utilizando energia de RF e/ou crioenergia).
- Ablação percutânea à base de cateter (RF ou crioablação).

## Referências

1. Han J, Wang H, Wang Z, Yin Z, Zhang J, Jin Y and Han H. Comparison of CryoMaze With Cut-and-Sew Maze Concomitant With Mitral Valve Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33:680-688.
2. Jeong DS, Sung K, Kim WS, Keumhee Cho C and Park PW. Randomized Trial of Concomitant Maze Procedure Using Nitrous Oxide- Versus Argon-Based Cryoablation. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:30-36.
3. Li X, Liu L, Song L, Luo C, Yang B and Liu Y. [Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016;41:295-9.
4. Rodriguez E, Geirsson A, Hashim S, McCarthy P. Long-term Performance and Safety of Cryoablation in Cardiac Surgery Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FREEZE-

- AFIB Study. Paper presented at: 71st Annual Meeting Southern Thoracic Surgical Association; November 7, 2024; Austin, TX.
5. Ad N and Holmes SD. Early Stable Sinus Rhythm Associated With Greater Success 5 Years After Surgical Ablation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1370-1376.
  6. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Badhwar V, Wei L, Fornaresio LM and Massimiano PS. The long-term safety and efficacy of concomitant Cox maze procedures for atrial fibrillation in patients without mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:1505-1514.
  7. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Massimiano PS and Fornaresio LM. Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure? *Ann Thorac Surg.* 2017;104:29-35.
  8. Altin FH, Balli S, Cicek M, Yurdakok O, Korun O, Sasmazel A and Aydemir NA. Early outcomes of usage of cryoFORM(R) probe for cryomaze procedure in congenital heart surgery. *Cardiol Young.* 2020;30:1874-1879.
  9. Goette J, Weimar T, Vosseler M, Raab M, Walle U, Czesla M and Doll N. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64:672-678.
  10. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Saito T, Kawamoto N, Tadokoro N, Ikuta A, Kobayashi J and Fujita T. Novel risk score for predicting recurrence of atrial fibrillation after the Cryo-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59:1218-1225.
  11. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Shimahara Y, Yamasaki T, Matsumoto Y, Yamashita K, Kawamoto N, Tadokoro N, Kabata D, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29:28-34.
  12. Kakuta T, Fukushima S, Shimahara Y, Yajima S, Tadokoro N, Minami K, Kobayashi J and Fujita T. Early results of robotically assisted mitral valve repair in a single institution: report of the first 100 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:1079-1085.
  13. Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, Del Forno B, Ruggeri S, Cireddu M, Gulletta S, Castiglioni A, Alfieri O, Della Bella P, et al. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:124-131.
  14. Vural U, Balci AY, Aglar AA and Kizilay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33:542-552.
  15. Fukushima S, Suzuki K, Kawamoto N, Kakuta T, Kainuma S, Tadokoro N, Koga-Ikuta A, Miyamoto K, Kusano K, Fujita T. Launching minimally invasive standalone maze procedure for atrial fibrillation. *J Cardiology* 2022; 79:219-225.
  16. Almousa A, Mehaffey JH, Wei LM, Simsa A, Awori Hayanga JW, Cook C, Rankin JS, Badhwar V. Robotic-assisted cryothermic Cox maze for persistent atrial fibrillation: Longitudinal follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg;* 165: 1828-1836.
  17. McCarthy PM, Cox JL, Kruse J, Elenbaas C, Andrei Adin-Christian. One hundred percent utilization of a modified CryoMaze III procedure for atrial fibrillation with mitral surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 167: 1278-1289.
  18. Bogachev-Prokophiev A, Sahrifulin R, Karadzha A, Zheleznev S, Afanasyev A, Ovcharov M, Pivkin A, Zalesov A, Budagaev S, Ivantsov S, Chernyavsky A. Results of concomitant cryoablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; 34: 540-47.

## 7. Perfil sugerido e formação para os utilizadores

Os cirurgiões cardiotorácicos são qualificados por formação e educação para utilizar as sondas cryoICE da AtriCure. A AtriCure oferece educação e formação adicionais abrangentes sobre a utilização das sondas cryoICE da AtriCure de acordo com as instruções de utilização do dispositivo. Esta formação estará disponível para os médicos que utilizam as sondas CRYO2, CRYO3 e CRYOF da AtriCure.

## 8. Referência a quaisquer normas harmonizadas e especificações comuns (EC) aplicadas

Número da norma*	Título da norma	Conformidade – Total, Parcial ou Nenhuma	Fundamentação se Parcial/Nenhuma
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021	Dispositivos médicos – Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos para fins regulamentares	Total	Não aplicável (N/A)
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021	Dispositivos médicos – Aplicação da gestão de risco a dispositivos médicos	Total	N/A
BS EN ISO 14155:2020	Investigação clínica de dispositivos médicos em participantes humanos - Boas práticas clínicas	Total	N/A
EN ISO 15223-1:2021	Dispositivos médicos. Símbolos a serem utilizados nos rótulos de dispositivos médicos, rotulagem e informações a serem fornecidas: Requisitos gerais	Total	N/A
BS EN ISO 20417:2021	Dispositivos médicos — Informações a fornecer pelo fabricante	Total	N/A
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Dispositivos médicos — Parte 1: Aplicação de engenharia de aptidão à utilização dos dispositivos médicos	Total	N/A
ISTA 3A: 2018	A Associação Internacional de Trânsito Seguro (ISTA) é a autora de procedimentos de teste que definem a forma como as embalagens devem funcionar para assegurar a proteção do seu conteúdo.	Total	N/A
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Documentação técnica para a avaliação de produtos elétricos e eletrônicos no que diz respeito à restrição de substâncias perigosas	Total	N/A
BS EN ISO 14644-1: 2015	Salas limpas e ambientes controlados associados - Classificação	Total	N/A
BS EN ISO 14644-2: 2015	Salas limpas e ambientes controlados associados – Monitorização	Total	N/A

<b>Número da norma*</b>	<b>Título da norma</b>	<b>Conformidade – Total, Parcial ou Nenhuma</b>	<b>Fundamentação se Parcial/Nenhuma</b>
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Equipamento de eletromedicina. Parte 1: Regras gerais de segurança básica e de desempenho essencial – Edição 3.1	Total	N/A
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Equipamento de eletromedicina - Parte 1-2: Regras gerais de segurança básica e de desempenho essencial - Norma colateral: Perturbações eletromagnéticas – Requisitos e ensaios	Total	N/A
BS EN ISO 11607-1: 2020	Embalagens para dispositivos médicos para esterilização terminal - Parte 1: Requisitos para materiais, sistemas de barreira estéril e sistemas de embalagem	Total	N/A
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Embalagens para dispositivos médicos para esterilização terminal - Parte 2: Requisitos de validação para os processos de formação, selagem e montagem	Total	N/A
BS EN ISO 10993-1:2020	Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 1: Avaliação e testes dentro de um processo de gestão de riscos	Total	N/A
BS EN ISO 10993-4: 2017	Avaliação biológica dos dispositivos médicos – Parte 4: Interações com sangue	Total	N/A
BS EN ISO 10993-5: 2009	Avaliação biológica dos dispositivos médicos – Parte 5: Citotoxicidade	Total	N/A
BS EN ISO 10993-10: 2023	Avaliação biológica dos dispositivos médicos – Parte 10: Irritação/sensibilização da pele	Total	N/A
BS EN ISO 10993-11: 2018	Avaliação biológica dos dispositivos médicos – Parte 11: Teste de toxicidade sistêmica	Total	N/A

Número da norma*	Título da norma	Conformidade – Total, Parcial ou Nenhuma	Fundamentação se Parcial/Nenhuma
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Avaliação biológica dos dispositivos médicos – Caracterização química	Total	N/A
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Esterilização dos produtos de cuidados de saúde – Radiação – Parte 1: Requisitos para o desenvolvimento, validação e controlo de rotina de um processo de esterilização para dispositivos médicos	Total	N/A
BS EN ISO 11137-2 2015	Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Radiação — Parte 2: Estabelecimento da dose de esterilização	Total	N/A
ASTM F1980-21: 2021	Guia padrão para envelhecimento acelerado de sistemas de barreira estéril para dispositivos médicos	Total	N/A
*As normas acima enumeradas incluem tanto normas reconhecidas como normas harmonizadas.			

## 9. Histórico de revisão

Número de revisão RSDC	Data de emissão	Descrição da alteração	Validado pelo Organismo Notificado (Sim ou Não)	Idioma de validação
1	Consulte CEM-226.A em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	Lançamento inicial	Não	Inglês
2	Consulte CEM-226.B em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Texto atualizado da População-alvo de doentes na Secção 2.2.</li> <li>• Campos atualizados de Resumos de resultados da Secção 5.3 para delinear os parâmetros primários ou resultados de desempenho que apoiam o Benefício clínico.</li> <li>• Atualização da Secção 5.4 para incluir a declaração de Benefício clínico.</li> </ul>	Não	Inglês

Número de revisão RSDC	Data de emissão	Descrição da alteração	Validado pelo Organismo Notificado (Sim ou Não)	Idioma de validação
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Pequena formatação e edições tipográficas ao longo de todo o texto.</li> </ul>		
3	Consulte CEM-226.C em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Validado pela BSI com alterações CEM-226.B e revisto para CEM-226.C apenas para traduções. Nenhuma alteração de conteúdo da Rev. B. A data da página de capa reflete a data de aprovação da Rev. B.</li> </ul>	Sim	Inglês
4	Consulte CEM-226.D em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acrónimos definidos na primeira menção e utilizados consistentemente em todo o documento</li> <li>Adicionadas colunas de conformidade à tabela na Secção 8.</li> </ul>	Sim	Inglês
5	Consulte CEM-226.E em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Validado pela BSI com alterações CEM-226.D e revisto para CEM-226.E para o anexo dos ficheiros traduzidos e do certificado. Nenhuma alteração de conteúdo da Rev. D. Os ficheiros traduzidos permanecem na Rev. D. A data da página de capa reflete a data de aprovação da Rev. D.</li> </ul>	Sim	Inglês
6	Consulte CEM-226.F em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secção 4 revista: atualização do nível de risco da falha em “concluir a parte criogénica do procedimento concomitante”; adição de “exposição do paciente a óxido nitroso”.</li> <li>Secção 5.3 atualizada para incluir a publicação do estudo FREEZE-AFIB.</li> <li>Remoção de FREEZE-AFIB da secção 5.5.</li> <li>Atualização da informação relativa a recolhas na secção 4.3.</li> </ul>	Não	Inglês

Número de revisão RSDC	Data de emissão	Descrição da alteração	Validado pelo Organismo Notificado (Sim ou Não)	Idioma de validação
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atualização das referências bibliográficas na secção 5.4 e em Referências.</li> <li>• Atualização das normas EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 e ASTM F1980-21 na secção 8.</li> <li>• Adição de uma advertência para a CRYOF para alinhamento com as instruções de utilização: "A extremidade distal da haste rígida da SONDA não deve ser dobrada mais de 5 cm (2,0 polegadas) da posição reta".</li> </ul>		
7	Consulte CEM-226.G em Controlo de Documentos da AtriCure para a data oficial de emissão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisado para CEM-226.G para anexação dos ficheiros traduzidos e assinalar o estado de validação</li> </ul>	Sim	Inglês