

FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ

FELIPE NICOLOSO SCHAPINSKI
MANOEL DE ALMEIDA LIMA

AVALIAÇÃO TARDIA PÓS OCLUSÃO DE FORAME OVAL PATENTE COM
DISPOSITIVO OCLUSOR EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES

CURITIBA
2022

FELIPE NICOLOSO SCHAPINSKI
MANOEL DE ALMEIDA LIMA

AVALIAÇÃO TARDIA PÓS OCLUSÃO DE FORAME OVAL PATENTE COM
DISPOSITIVO OCLUSOR EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES

Trabalho Científico de Curso apresentado ao curso
de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do
Paraná como requisito parcial para obtenção do grau
de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Kubrusly

CURITIBA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná)

S299 Schapinski, Felipe Nicoloso.

Avaliação tardia pós oclusão de forame patente com dispositivo ocluser em centro de referência de doenças cardiovasculares / Felipe Nicoloso Schapinski, Manoel de Almeida Lima. — Curitiba, 2022.

Orientador : Prof. Dr. Luiz Fernando Kubrusly.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Presbiteriano Mackenzie, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curso de Medicina, 2022.

1. Forame oval patente. 2. Comunicação interatrial. 3. Transtornos de enxaqueca. 4. Acidente vascular encefálico. I. Lima, Manoel de Almeida.
II. Título.

CDD 616.81

FELIPE NICOLOSO SCHAPINSKI
MANOEL DE ALMEIDA LIMA

AVALIAÇÃO TARDIA PÓS OCLUSÃO DE FORAME OVAL PATENTE COM
DISPOSITIVO OCLUSOR EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES

Trabalho Científico de Curso apresentado ao curso
de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do
Paraná como requisito parcial para obtenção do grau
de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Kubrusly

Aprovado em __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.....

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná

Prof. Dr.....

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná

Dedicamos este trabalho primeiramente à Deus e aos nossos pais pelo apoio, exemplo e compreensão. Por diariamente fazer o possível e o impossível para nos dar as melhores condições e todo apoio para a concretização de um sonho, que é o estudo da medicina. Aos nossos irmãos, por nos guiarem e auxiliarem ao longo do nosso caminho. Vocês são fontes de amor, paz, carinho e fazem das suas presenças motivo para buscarmos evoluir e nos tornarmos pessoas melhores. Quero dedicar, também, esta monografia ao meu primo Gabriel Augusto (in memoriam), que sempre me apoiou nos meus sonhos e projetos. Aos nossos amigos que nos acompanharam até aqui, que compartilham das mesmas dificuldades que nós e ao mesmo tempo nos auxiliam a tornar essa experiência que é a faculdade mais prazerosa, nosso muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por nos permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos nossos pais e irmãos, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossas ausências enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Ao professor Luiz Fernando Kubrusly, por ter sido nosso orientador e ter desempenhado tal função com dedicação e empenho.

À minha namorada que jamais me negou amor, carinho e incentivo e por aguentar tantas crises de estresse e ansiedade.

À Maria do Carmo pela sua paciência, empenho e disponibilidade em nos auxiliar na coleta de dados.

Ao Dr. Michael Hikaru Mikami pelo auxílio na elaboração do projeto.

Aos amigos, que sempre estiveram ao nosso lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que nos dedicamos a este trabalho.

Ao Incor pela recepção e pela disponibilização de estatísticas que foram de grande utilidade para a elaboração deste trabalho científico.

“Quem luta com monstros deve velar por que, ao fazê-lo, não se transforme também em monstro. E se tu olhares, durante muito tempo, para um abismo, o abismo também olha para dentro de ti.”

(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

Introdução: O FOP é um defeito embriológico do septo interatrial que permite a passagem de sangue oxigenado do átrio direito para o átrio esquerdo. Essa malformação está presente em cerca de 25% da população adulta e sua permanência predispõe a condições clínicas como AVE criptogênico e migrânea. No entanto, ao se revisar os principais guidelines, observa-se que o fechamento percutâneo do FOP é indicado apenas como um procedimento de prevenção de recidivas após as sintomatologias já manifestadas, mesmo sendo uma técnica segura, pouco invasiva e com melhores resultados na profilaxia se comparado à terapia medicamentosa. Além de seu efeito benéfico na profilaxia desses eventos, o fechamento percutâneo tem se apresentado como possível tratamento para transtornos de enxaqueca com FOP como agente causal. Diante disso, levanta-se o questionamento sobre esse procedimento como alternativa à terapia farmacológica na profilaxia primária e como tratamento definitivo para essas crises de migrânea. **Objetivo:** Avaliar o desfecho no pós-operatório tardio da oclusão do FOP. Secundariamente, avaliar a evolução clínica de migrêneas após oclusão do FOP com dispositivo oclisor. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo a partir da análise de prontuários médicos e da aplicação de um questionário nos pacientes que realizaram o fechamento percutâneo venoso do FOP no Incor Curitiba entre março de 2017 e outubro de 2019. Através da análise destes prontuários foram levantados os dados: idade, comorbidades, medicamentos de uso contínuo, tamanho do FOP, sintomatologia prévia, ETE com estratificação de microbolhas, complicações de pós-operatório e, com aplicação do questionário, evolução das crises de migrânea. **Resultados:** Foram coletados 16 prontuários cirúrgicos. Através da análise destes prontuários foram levantados dados relevantes para a indicação do fechamento do FOP. A faixa etária predominante foi de 50-59 anos (37,50%), com sexo feminino predominante (75%). A maioria dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade (75%), sendo a hipercolesterolemia a mais prevalente (50%). Dos sintomas prévios, AIT foi observado em 50% dos pacientes, enquanto migrânea e AVE criptogênico estava presente, cada uma, em 37,25% dos pacientes. Apenas 12,5% dos pacientes não faziam uso de medicamentos antes da cirurgia, e desses, 100% evoluíram com AVE criptogênico, enquanto dos 87,5% que faziam profilaxia medicamentosa, 35,71% evoluíram com AVE criptogênico. Além disso, aneurisma do septo interatrial estava presente em 31,25% dos pacientes. A média de tamanho dos FOPs era 7,74mm. Dos 6 pacientes que tinham migrânea como sintomatologia, todos tiveram remissão total. Nenhum dos pacientes tiveram alguma repercussão em médio a longo prazo após a cirurgia. **Conclusão:** Entende-se, portanto, que o fechamento percutâneo é uma técnica segura para ser indicada como profilaxia primária, evitando eventos tromboembólicos e suas complicações. Ademais, a oclusão percutânea aparece, também, como alternativa promissora no tratamento das crises de migrânea que tem o FOP como agente causal.

Palavras-chave: Forame Oval Patente, Comunicação Interatrial, Transtorno de Enxaqueca, Acidente Vascular Encefálico

ABSTRACT

Introduction: PFO is an embryological defect of the atrium septum that allows the passage of oxygenated blood from the right atrium to the left atrium. This malformation is present in about 25% of the adult population and its permanence predisposes to clinical conditions such as cryptogenic stroke and migraine. However, the main guidelines suggest that the percutaneous closure of the PFO is indicated only as a procedure to prevent recurrence after the symptoms have already manifested, even though it is a safe, minimally invasive technique with better prophylaxis results if compared to drug therapy. In addition to its beneficial effect in the prophylaxis of these events, percutaneous closure has been presented as a possible treatment for migraine disorders with FOP as the causal agent. Therefore, the question arises about this procedure as an alternative to pharmacological therapy in primary prophylaxis and as a definitive treatment for these migraine disorders. **Objective:** Evaluate the late postoperative outcome of PFO occlusion. Secondly, to evaluate the clinical evolution of migraine disorders after PFO occlusion with an occluder device. **Methods:** Prospective cross-sectional study based on the analysis of medical records and the application of a questionnaire to patients who underwent percutaneous venous closure of the PFO at Incor Curitiba between March 2017 and October 2019. Through the analysis of these records, the data were collected: age, comorbidities, continuous use medications, PFO size, previous symptoms, TEE with microbubble stratification, postoperative complications and, with application of the questionnaire, evolution of migraine disorders. **Results:** 16 surgical records were collected. Through the analysis of these records, relevant data were collected to indicate the closure of the FOP. The predominant age group was 50-59 years (37.50%), with a predominant female sex (75%). Most patients had at least one comorbidity (75%), with hypercholesterolemia being the most prevalent (50%). Of the previous symptoms, TIA was observed in 50% of the patients, while migraine and cryptogenic stroke were each present in 37.25% of the patients. Only 12.5% of the patients did not use medication before surgery, and of these, 100% developed cryptogenic stroke, while of the 87.5% who underwent drug prophylaxis, 35.71% developed cryptogenic stroke. In addition, interatrial septal aneurysm was present in 31.25% of patients. The average size of the PFO was 7.74mm. Of the 6 patients who had migraine as a symptom, all had complete remission. None of the patients had any repercussions in the medium to long term after the surgery. **Conclusion:** It is understood, therefore, that percutaneous closure is a safe technique to be indicated as primary prophylaxis, avoiding thromboembolic events and their complications. Furthermore, percutaneous occlusion also appears as a promising alternative in the treatment of migraine attacks that have PFO as the causal agent.

Key words: Patent Foramen Ovale; Heart Septal Defects, Atrial; Migraine Disorders; Stroke

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Data da cirurgia por trimestre.....	20
Gráfico 2 - Faixa etária.....	20
Gráfico 3 - Análise do Sexo.....	21
Gráfico 4 - Análise da quantidade de comorbidades.....	21
Gráfico 5 - Análise de comorbidades.....	22
Gráfico 6 - Sintomatologia prévia.....	23
Gráfico 7 - Análise do tratamento medicamentoso antes e depois da cirurgia.....	24
Gráfico 8 - Ocorrência de AVE Criptogênico associado à terapia medicamentosa..	24
Gráfico 9 - Presença de Aneurisma no Septo Interatrial.....	25
Gráfico 10 - Medida do FOP em mm.....	26
Gráfico 11 - Passagem de microbolhas - Escala Logarítmica de Spencer.....	26
Gráfico 12 - Evolução das crises de migrânea após cirurgia.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente Vascular Encefálico
CIA	Comunicação interatrial
DAC	Doença arterial coronariana
DTC	Doppler transcraniano
ECG	Eletrocardiograma
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
FA	Fibrilação atrial
FOP	Forame oval patente
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
TC	Tomografia computadorizada multislice
VCI	Veia cava inferior

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. OBJETIVOS	12
1.1.1. Objetivo geral	12
1.1.2. Objetivo específico	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1. FORAME OVAL PATENTE (FOP)	12
2.1.1. Embriologia	12
2.1.2. Anatomia	13
2.1.3. Diagnóstico	14
2.1.4. Tratamento	16
2.2. MIGRÂNEA	17
2.2.1. Clínica	17
2.2.2. Prevalência de FOP em pacientes com migrânea	17
2.3. HISTÓRIA DO OCLUSOR	18
3. METODOLOGIA	18
3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	18
3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	19
3.3. LEVANTAMENTO DE DADOS	19
3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	19
4. RESULTADOS	19
4.1. PARTICIPANTES DO ESTUDO	19
4.2. EVENTOS ADVERSOS	26
4.3. RECORRÊNCIA DE AVE CRIPTOGÊNICO E AIT	27
4.4. EVOLUÇÃO DAS CRISES DE MIGRÂNEA	27
5. DISCUSSÃO	27
6. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31
ANEXOS	36

1. INTRODUÇÃO

O forame oval patente (FOP) é um defeito embriológico do septo interatrial que permite a passagem de sangue oxigenado do átrio direito para o átrio esquerdo. Essa malformação está presente em cerca de 25% da população adulta e ocorre devido a uma falha na fusão do septum primum com o septum secundum no período neonatal.^{1,2,3,4,5,6}

Dentro das condições clínicas predispostas pela presença do forame, tem-se que a migrânea com ou sem aura, bem como a melhora das crises dessa cefaleia tem estreita relação com a presença do forame e com o seu fechamento. Trabalhos evidenciam que significativa parcela dos portadores de migrânea com ou sem aura possuem FOP e que a oclusão percutânea do FOP tem ocasionado a melhora ou o desaparecimento das crises de migrânea.⁷

A permanência do forame, entretanto, predispõe a condições clínicas como AVE criptogênico, migrânea, Síndrome Platipneia-ortodeoxia e doença da descompressão.^{4,8} Ao se revisar os principais Guidelines, observa-se que o fechamento percutâneo do FOP é atualmente indicado como um procedimento de prevenção de recidivas após as sintomatologias já manifestadas. No entanto, mesmo com o surgimento de técnicas menos invasivas, ainda se opta pelo tratamento após os sintomas, sem o interesse pelo fechamento profilático.

JUSTIFICATIVA

O fechamento percutâneo venoso do FOP tem se popularizado muito nas últimas décadas devido ao avanço crescente de técnicas de abordagem menos invasivas que permitiu um tempo de recuperação mais curto, e a melhoria das técnicas diagnósticas. Além disso, estudos demonstram uma correlação entre o fechamento percutâneo do FOP e melhora em crises de migrânea. Nesse sentido, hoje, faz-se necessário avaliar o desfecho tardio do fechamento percutâneo do FOP e a evolução clínica das crises de migrânea dos pacientes submetidos a este procedimento.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Avaliar o desfecho no pós-operatório tardio da oclusão do FOP.

1.1.2. Objetivo específico

Avaliar a evolução clínica de migrêneas após oclusão do FOP com dispositivo ocluser.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. FORAME OVAL PATENTE (FOP)

O feto humano sobrevive no útero em condição de baixo teor de oxigênio relativo. O sangue oxigenado da face materna da placenta flui de múltiplas vilosidades que revestem a face fetal da placenta, que mais tarde convergem formando a veia umbilical, a qual se divide para suprir a circulação hepática e se juntar aos ductos venosos. O sangue oxigenado proveniente dos ductos venosos entra no átrio direito e é, em sua maior parte, desviado para o átrio esquerdo através do forame oval. Este sangue desviado para o átrio esquerdo se mistura com pequenas quantidades de sangue das veias pulmonares, segue para o ventrículo esquerdo e aorta ascendente suprindo as artérias carótidas e as coronárias, a fim de assegurar o desenvolvimento do cérebro e do coração do feto. O sangue pouco oxigenado flui das veias cavas inferior e superior para o átrio e ventrículo direito, a maioria sobrepassa a artéria pulmonar devido à alta resistência do baixo fluxo dos pulmões fetais e é direcionado e desviado através do canal arterial para dentro da aorta descendente.^{1,9,10}

2.1.1. Embriologia

A formação do septo interatrial se dá no final da quarta semana embrionária.¹⁰ Nos estágios iniciais da gestação, o tubo cardíaco primitivo é formado e suspenso do mesocárdio que rompe e permite que o tubo se dobre formando um looping.^{1,6,11} Simultaneamente ao processo de looping, uma expansão da porção caudal do tubo leva a formação do átrio primitivo. O septo do átrio primitivo (septum primum), cresce em direção ao coxim endocárdico levando a uma abertura em seu bordo distal, formando o forame atrial primitivo (Ostium primum de Born). Antes do ostium primum

(de Born) desaparecer devido ao crescimento do septum primum uma nova abertura surge mais superiormente na parede do septo, o foramen secundum, permitindo a passagem do sangue do átrio direito para o átrio esquerdo, concomitantemente ocorre o fechamento do ostium primum. Por volta da 5ª e 6ª semana o septum secundum, uma membrana muscular em forma de crescente, cresce a partir do bordo anterior da parede do átrio direito sobre o foramen secundum, sobrepondo-o parcialmente, restando uma comunicação interatrial, o forame oval (buraco de Botal). O septum primum serve, então, como uma válvula unidirecional. O forame oval fecha espontaneamente devido ao aumento da pressão atrial esquerda e a queda da resistência pulmonar ao nascer, em cerca de 75% da população. Com aproximadamente 3 meses de idade, a válvula do forame oval se funde ao septum secundum formando a fossa oval. Contudo, a válvula pode não se fundir corretamente, persistindo a comunicação interatrial em uma parcela de 15-35% da população adulta, caracterizando o FOP.^{6,10}

O forame oval patente normalmente surge da reabsorção anormal do septum primum durante a formação do foramen secundum. Se ocorrer absorção em locais anormais, o septum primum torna-se fenestrado ou reticulado. Se ocorrer reabsorção excessiva do septum primum, o septum primum curto resultante não fecha o forame oval. Se o forame oval anormalmente grande ocorre devido ao desenvolvimento defeituoso do septum secundum, um septum primum normal não consegue fechá-lo após o nascimento. Um defeito de septo interatrial com grande foramen secundum pode se instalar quando ocorre combinação de reabsorção excessiva do septum primum com um grande forame oval.¹⁰

2.1.2. Anatomia

Antes do nascimento, o forame oval permite que a maior parte do sangue oxigenado que entra no átrio direito pela veia cava inferior (VCI) passe para o átrio esquerdo e impede a passagem do sangue em direção oposta, porque o septum primum se fecha contra o relativamente rígido septum secundum. Após o nascimento, o forame oval normalmente se fecha devido a uma pressão maior no átrio esquerdo em relação ao direito.^{1,9}

Após a fusão, a parede septal do átrio direito corresponde ao septo interatrial,

que apresenta na sua parte média, uma depressão chamada fossa oval. Esta depressão, de parede fina e semitransparente, é formada pela fusão das duas membranas serosas que cobrem os átrios, a membrana oval.^{1,9}

A fusão dos septos se dá na criança após o nascimento, no momento em que a circulação cardioplacentária é substituída pela cardiopulmonar. Esta fusão, no entanto, é muitas vezes incompleta, e isso explica a presença do pequeno canal oblíquo, localizado na parte anterossuperior da fossa oval: pode ser duplo e até triplo, de acordo com a borda livre do septum primum, que contrai suas aderências com três ou quatro pontos do septum secundum.^{1,9}

A persistência no adulto do pequeno orifício interatrial não causa, necessariamente, a mistura de sangue arterial do átrio esquerdo com o átrio direito. Isso porque, a borda livre do septum primum, excedendo a borda livre do septum secundum, pode vir a ser aplicada contra o lado esquerdo do septum secundum, o que resulta em uma pressão exercida em sentido inverso nos dois lados da parede interatrial.^{1,9}

2.1.3. Diagnóstico

Uma variedade de modalidades de ultrassom tem sido utilizada para diagnosticar um FOP, incluindo ecocardiografia transtorácica (ETT), ecocardiografia transesofágica (ETE), Doppler transcraniano (DTC), Doppler transmitral e ecocardiografia intracardíaca.

O FOP é facilmente identificado pela ecocardiografia, que também pode diagnosticar um potencial shunt direita-esquerda através dele.¹²

O ETT é frequentemente a modalidade de imagem cardíaca inicial realizada em pacientes com AVE criptogênico. Isto se dá, provavelmente, porque está prontamente disponível, é rentável e não invasivo. Estudos anteriores mostram uma sensibilidade de 50% para detecção de FOP, porém, com o uso de imagens harmônicas (técnica de ultrassonografia em que se utilizam transdutores de banda larga que permitem transmissão e recepção de ultrassom em um amplo leque de frequências, permitindo uma melhor visualização), Mojadidi et. al.¹³ constataram uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 93% em pacientes com AVE

criptogênico.^{6,13}

A presença de um defeito interatrial em 2-D ou sinal de fluxo colorido interatrial no doppler colorido é altamente sugestivo da presença de um FOP e um shunt interatrial. No entanto, o uso de contraste para demonstrar uma derivação da direita para esquerda é necessário para o diagnóstico. O estudo diagnóstico para suspeita de derivação intracardíaca implica na injeção de 5-10 mL de solução salina agitada através de uma veia periférica enquanto registra imagens 2D das 4 câmaras cardíacas. O átrio e o ventrículo direito opacificam quando as microbolhas entram nas câmaras direitas. A presença de >1 microbolha no átrio esquerdo dentro de 3 ciclos cardíacos é diagnóstica de um shunt direito-esquerdo. Manobras de provocação como Valsalva e tosse podem ser usadas no momento da injeção de solução salina para aumentar o volume do átrio direito e abrir um FOP. O tamanho das derivações pequenas pode, no entanto, limitar a acurácia diagnóstica do ETT.^{6,12}

O ETE é o padrão ouro para avaliar e diagnosticar um FOP. O uso do doppler colorido para examinar a presença de um shunt direita-esquerda em repouso e um estudo de shunt com soro fisiológico agitado em repouso e com manobra de Valsalva são inestimáveis. O ETE com Doppler colorido tem uma sensibilidade e especificidade de 100% na detecção de FOP, já o ETE com contraste tem 89% de sensibilidade e 100% de especificidade. O ETE com contraste é recomendado pela American Academy of Neurology como a modalidade de imagem para detecção de um FOP e shunt interatrial no contexto de acidente vascular encefálico agudo.⁶

Certas características de FOP de alto risco identificadas no ETE estão associadas ao risco de AVE criptogênico recorrente. Estas incluem o tamanho do FOP e a presença do septo atrial hiper móvel. O tamanho do FOP é descrito em termos do grau de desvio da direita para a esquerda. Septo hiper móvel (aneurisma do septo atrial) refere-se a ≥ 10 mm de excursão a partir da linha média. O tamanho do shunt do FOP é definido pela contagem de bolhas no átrio esquerdo ≤ 3 ciclos cardíacos após a opacificação do átrio direito com solução salina agitada. O número de bolhas que definem o grande desvio varia em vários estudos e bancos de dados. A maioria dos autores usa > 10 bolhas. O ensaio CLOSE usou > 30 bolhas para definir um grande shunt. Eles relataram que a recorrência de AVE no grupo de fechamento

sem FOP ocorreu apenas em pacientes com septo atrial hiper móvel e shunt grande (12,2%), e 3,1% em pacientes com apenas FOP grande sem septo hiper móvel.⁶

A ultrassonografia transcraniana com Doppler, com contraste, é outra modalidade confiável para detectar a presença de um shunt direito-esquerdo. A ultrassonografia transcraniana com Doppler é incapaz de localizar onde está a derivação, portanto é usada de forma adjunta com ETE e ETT para melhorar a precisão do diagnóstico. A tomografia computadorizada multislice (TC) não é frequentemente empregada no diagnóstico de FOP. A TC pode identificar shunts de alto grau, mas não é rotineiramente usada para essa finalidade.⁶

A Ressonância magnética cardíaca (RMC) também não é rotineiramente usada para identificação de FOP. Um estudo piloto realizado por Zahuranec e cols. mostrou que a RMC possui menor acurácia diagnóstica, não detectando 5/6 dos FOPs identificados pela ETE.^{6,14}

2.1.4. Tratamento

Ainda não há consenso sobre que tipo de abordagem se deve fazer frente a um paciente com FOP. A literatura e os mais importantes Guidelines^{15,16,17,18,19,20,21} recomendam o tratamento medicamentoso com terapia anticoagulante ou antiplaquetária para pacientes assintomáticos, sem repercussão hemodinâmica e menores de 60 anos. Em casos de AVE criptogênico, AIT e outras repercussões hemodinâmicas prévias com comprovação por meio de ETE e ETC, pode-se optar por realizar o fechamento do conduto interatrial ou a terapia anticoagulante ou antiplaquetária.

O fechamento percutâneo é recomendado para paciente entre 16 e 60 anos; com AVE recente (≤ 6 meses); FOP associado a aneurisma de septo atrial (ASA) (> 10 mm) ou com shunt direito-esquerdo com > 20 microbolhas ou um diâmetro ≥ 2 mm; FOP ser a causa mais provável do AVE prévio após avaliação etiológica completa.²²

Os ensaios CLOSURE1, PC, RESPECT, CLOSE, REDUCE e DEFENSE-PFO mostraram que existe benefício na oclusão percutânea do FOP em relação ao tratamento medicamentoso para a profilaxia secundária. Mas et. al. realizaram um estudo, avaliando os mais importantes trials sobre FOP, e observaram que o

fechamento do FOP como profilaxia secundária é mais eficaz para evitar novos episódios de AVE criptogênicos e AIT que o tratamento medicamentoso.^{22,23,24,25}

O British Medical Journal recentemente lançou novas recomendações para o tratamento do FOP, baseado em novos estudos. As opções de prevenção, segundo o jornal, são terapia antiplaquetária, anticoagulante e o fechamento do FOP associado a antiplaquetário. O estudo favorece o fechamento do FOP com uso subsequente de antiplaquetário na profilaxia secundária.²⁶

Foi observado, no entanto, a ocorrência de fibrilação atrial após a oclusão do conduto interatrial. Segundo Li J. et. al.²³, os novos casos de fibrilação atrial podem estar relacionados com o tipo de dispositivo usado, sendo necessário mais estudos.

Em um terceiro momento, quando há recorrência dos sintomas e não foi realizado o fechamento do FOP, recomenda-se sua oclusão.

2.2. MIGRÂNEA

2.2.1. Clínica

Migrânea é um tipo de cefaleia primária que se apresenta de forma episódica ou crônica e seus sintomas se manifestam tipicamente por 4 a 72 horas. A dor geralmente se manifesta de maneira unilateral, pulsátil, piora aos esforços, pode ser incapacitante e é acompanhada de sintomas como náuseas e sensibilidade à luz, som ou odores. As auras, fenômenos neurológicos focais de natureza principalmente visual que usualmente antecedem a fase dolorosa na crise de enxaqueca ocorrem em cerca de 1/4 dos pacientes.²⁷

O quadro pode iniciar na infância, mas sua prevalência aumenta entre os 10 e 14 anos e continua a aumentar entre os 35 a 39 anos. É 2 a 3 vezes mais comum em mulheres. Ainda, tem-se que essa cefaleia é importante causa de perda de trabalho, redução da qualidade de vida e desgaste nas relações interpessoais familiares.²⁸

2.2.2. Prevalência de FOP em pacientes com migrânea

A migrânea acomete cerca de 6% da população adulta masculina e 18% da feminina. Trabalhos evidenciam que 50% dos portadores de migrânea com aura (MA+) e 30% dos portadores de migrânea sem aura (MA-) possuem FOP. Dessa

forma, é fato que há estreita relação entre existência de FOP e migrânea (especialmente a MA+). Desse modo, os estudos tem demonstrado que a oclusão percutânea do FOP tem ocasionado a melhora ou o desaparecimento das crises de migrânea.⁷

2.3. HISTÓRIA DO OCLUSOR

O Amplatzer Septal Occluder (AGA Medical Corporation, Plymouth, MN) foi desenvolvido pelo Dr. Kurt Amplatz, a fim de superar as limitações dos dispositivos anteriormente desenvolvidos - Bard clamshell (USCI, Billerica, MA), buttoned device (Custom Medical Devices, Amarillo, TX), ASDOS (atrial septum defect. occluder system), dispositivo de auto-centralização (Das-Angel Wings, Microvena, Vadnais, MN) -, que causavam fraturas de desvio, derivação residual, desabotoagem, necessidade de cateter guiado (12-13F), incapacidade de reposicionamento do dispositivo. O dispositivo do Dr. Amplatz foi avaliado em modelos animais, tendo resultados animadores. Posteriormente, em 1997, um primeiro ensaio clínico foi descrito, o que incentivou ao seu extensivo uso por todo o mundo.^{29,30}

O Amplatzer é um dispositivo de autocentralização com dois discos de retenção circulares feitos de malha de arame de nitinol conectada por um núcleo central (ou cintura) de conexão curta. A cintura centraliza o dispositivo, assim como oclui o defeito.^{29,30}

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal prospectivo a partir da análise de prontuários médicos e da aplicação de um questionário (anexo I) por contato telefônico, esse último, para avaliar a evolução das crises de migrânea dos pacientes que realizaram o fechamento percutâneo venoso do FOP no serviço de cirurgia cardíaca do Instituto do Coração de Curitiba (Incor Curitiba).

3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes que realizaram o procedimento de março de 2017 a outubro de 2019 e que apresentaram prontuário médico preenchido com as informações necessárias para o estudo.

3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes submetidos ao procedimento no período definido acima por outra técnica que não seja o fechamento percutâneo venoso. Também foram excluídos os pacientes com prontuários incompletos, que não continham todas as informações necessárias.

3.3. LEVANTAMENTO DE DADOS

Foram coletadas informações próprias do paciente (idade, comorbidades, medicamentos de uso contínuo), do FOP (diâmetro, tamanho do pertuito/túnel), do dispositivo (tamanho, material, fabricante), e sintomatologia prévia. Coletado, também, exames complementares do pré-operatório - ecodoppler transtorácico, transcraniano e transesofágico – com estratificação pelo número de microbolhas passadas por tempo e sua classificação, e complicações no pós-operatório. Além disso, foram coletadas informações sobre crises de migrânea no pós-operatório dos pacientes a partir da aplicação do questionário (anexo I) por contato telefônico.

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

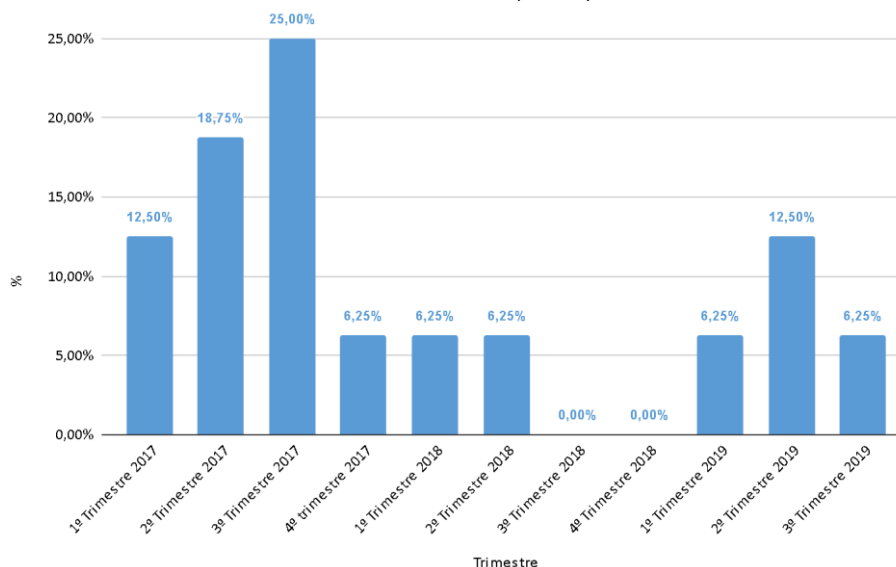
A partir destes dados, foram analisados os casos e comparados aos (dados de pós-operatório dos mesmos pacientes) dos artigos científicos publicados. Utilizando-se para isso cálculos estatísticos, através do software editor de planilhas eletrônicas Microsoft Office Excel. Podendo, ainda, utilizar-se da mesma ferramenta para elaboração de gráficos para melhor entendimento dos resultados.

4. RESULTADOS

4.1. PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foram coletados 16 prontuários cirúrgicos dos pacientes do Incor Curitiba que realizaram o fechamento percutâneo venoso do FOP no período de março de 2017 a outubro de 2019, sendo todos inclusos (Gráfico 1).

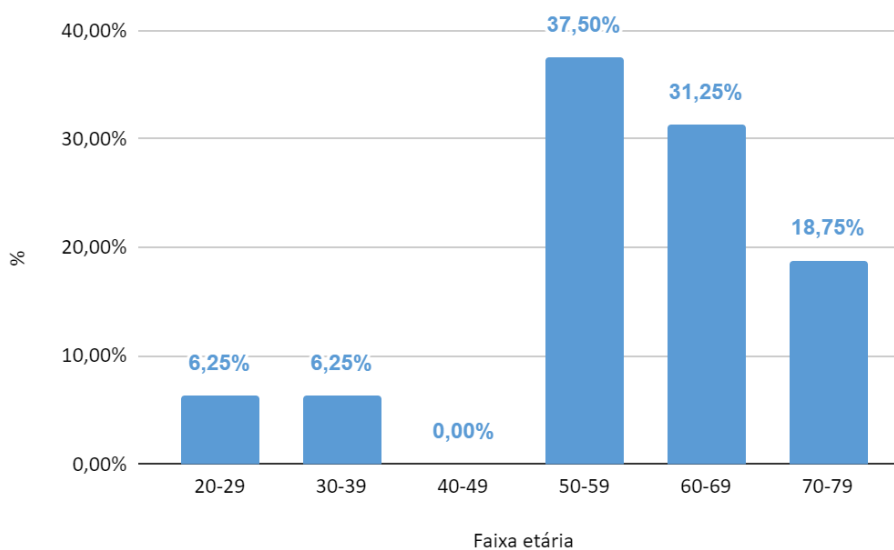
GRÁFICO 1 - DATA DA CIRURGIA POR TRIMESTRE (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

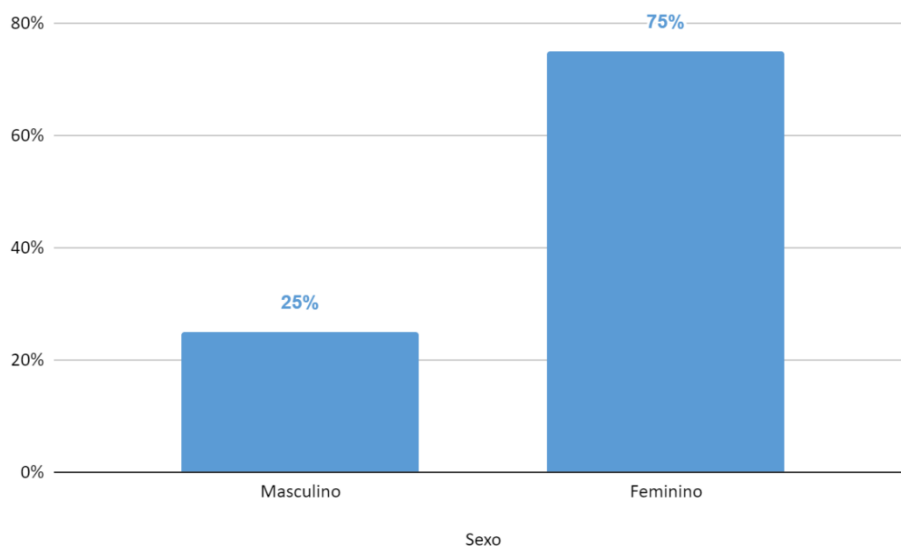
Os pacientes possuíam de 24 a 78 anos (idade média de 59,1875 anos) quando realizaram o procedimento, encontrando-se um paciente (6,25%) na faixa etária de 20-29 anos, um paciente (6,25%) na faixa etária de 30-39 anos, nenhum paciente na faixa etária de 40-49 anos, seis pacientes (37,50%) na faixa etária de 50-59 anos, cinco pacientes (31,25%) na faixa etária de 60-69 anos e três pacientes (18,75%) na faixa etária de 70-79 anos (Gráfico 2). Desses, doze pacientes (75%) eram mulheres e 4 pacientes (25%) eram homens (Gráfico 3).

GRÁFICO 2: FAIXA ETÁRIA (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

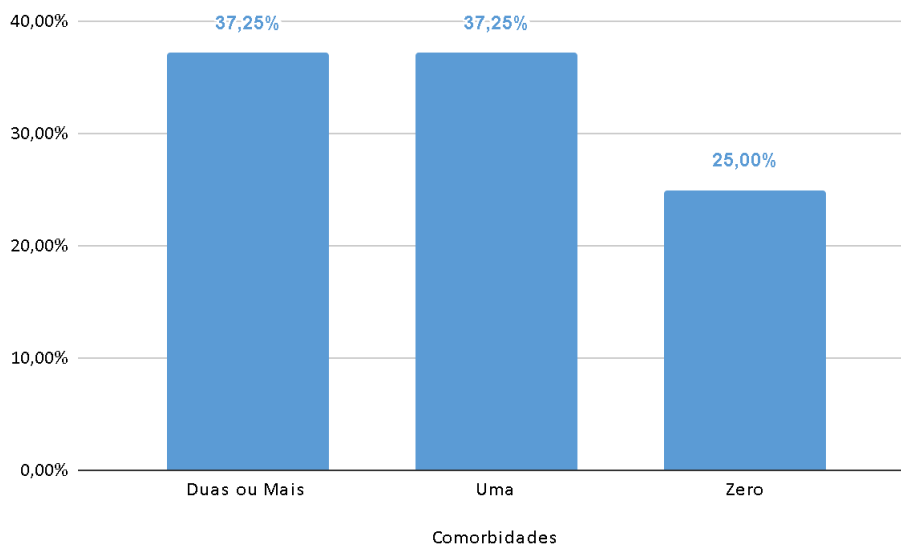
GRÁFICO 3 - ANÁLISE DO SEXO (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

A respeito das comorbidades, seis pacientes (37,25%) apresentaram duas ou mais comorbidades, seis pacientes (37,25%) apresentaram apenas uma comorbidade e quatro pacientes (25%) não apresentaram comorbidades (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 - ANÁLISE DA QUANTIDADE DE COMORBIDADES (N=16)

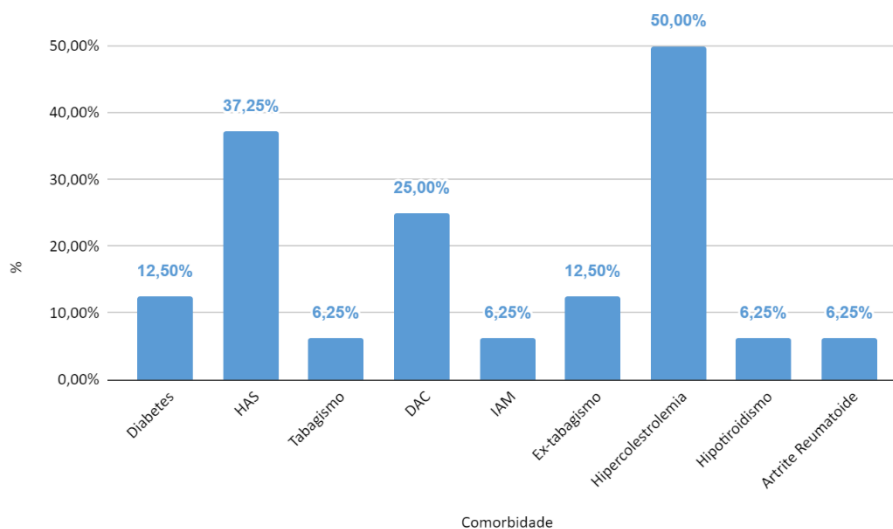


FONTE: Os autores (2022).

Analisando separadamente cada comorbidade, dois pacientes (12,50%) são diabéticos, seis pacientes (37,25%) são hipertensos, um paciente (6,25%) é tabagista, quatro pacientes (25%) possuem doença arterial coronariana, um paciente (6,25%) possui IAM prévio, dois pacientes (12,50%) são ex-tabagistas, oito pacientes (50%)

possuem hipercolesterolemia, um paciente possui hipotireoidismo (6,25%) e um paciente (6,25%) possui artrite reumatoide (Gráfico 5).

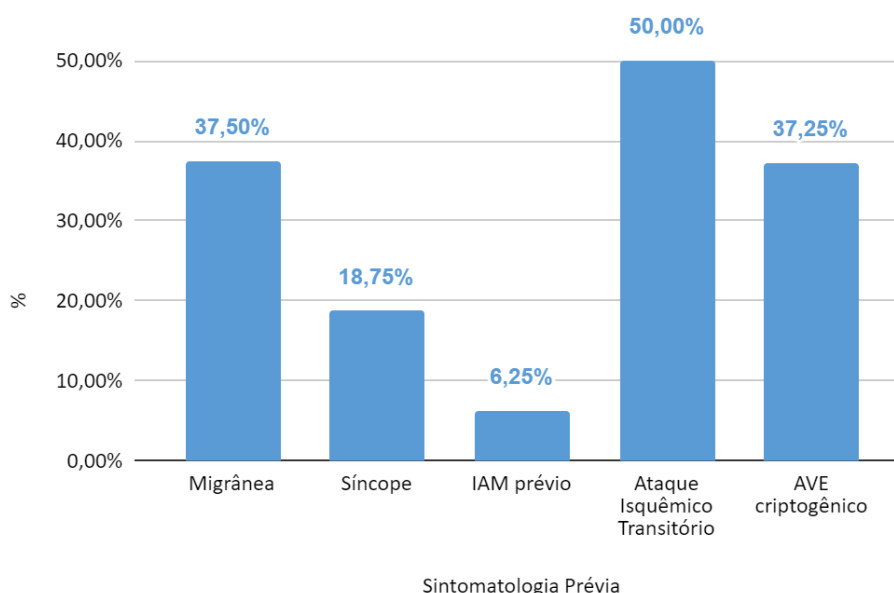
GRÁFICO 5 - ANÁLISE DE COMORBIDADES (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

Quanto à sintomatologia prévia, migrânea estava presente em seis pacientes (37,50%), síncope estava presente em três pacientes (18,75%), IAM prévio estava presente em um paciente (6,25), ataque isquêmico transitório estava presente em oito pacientes (50%) e AVE criptogênico estava presente em 6 pacientes (37,25%) (Gráfico 6).

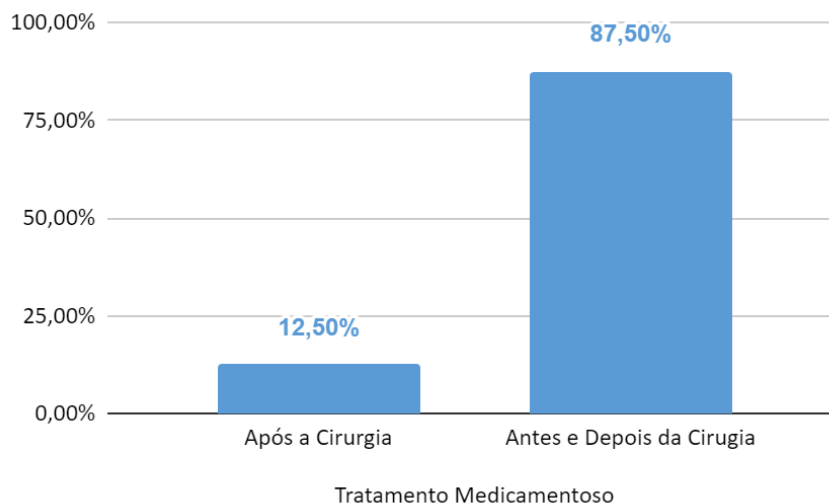
GRÁFICO 6 - SINTOMATOLOGIA PRÉVIA (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

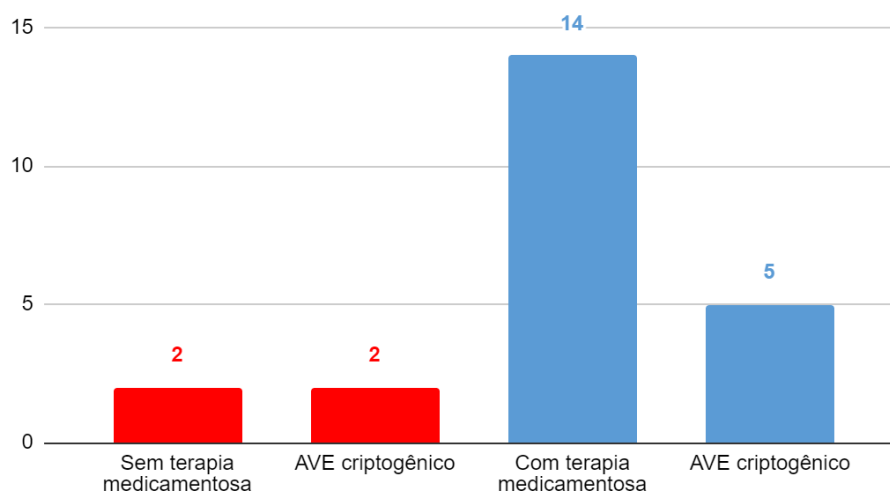
Quanto à terapia medicamentosa, dois pacientes (12,50%) não faziam uso de medicamentos antes da cirurgia e passaram a utilizar AAS nos doze meses seguintes à cirurgia e quatorze pacientes (87,50%) faziam uso de AAS antes da cirurgia e continuaram a terapia nos doze meses subsequentes à cirurgia (Gráfico 7). Desses dois pacientes (12,50%) que não utilizaram terapia medicamentosa prévia à cirurgia, ambos (100%) tiveram episódio de AVE criptogênico. Em relação aos quatorze pacientes (87,50%) que utilizaram terapia medicamentosa antes da cirurgia, cinco pacientes (35,71%) tiveram episódio de AVE criptogênico (Gráfico 8). Todos os pacientes (n=16) possuíam shunt e passagem de microbolhas relevantes para o caso; sendo destes, cinco pacientes com aneurisma em septo interatrial (31,25%) e onze pacientes (68,75%) sem aneurisma em septo interatrial (Gráfico 9).

GRÁFICO 7 - ANÁLISE DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ANTES E DEPOIS DA CIRURGIA (N=16)



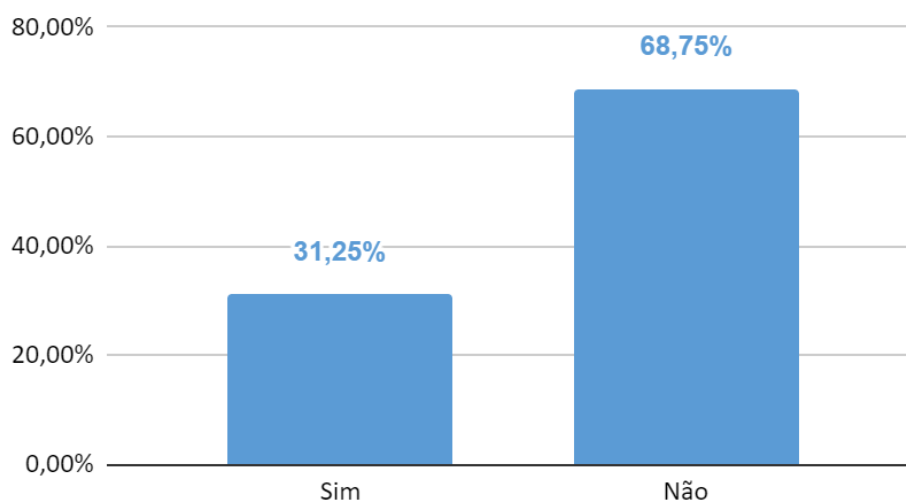
FONTE: Os autores (2022).

GRÁFICO 8: OCORRÊNCIA DE AVE CRIPTOGÊNICO ASSOCIADO À TERAPIA MEDICAMENTOSA (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

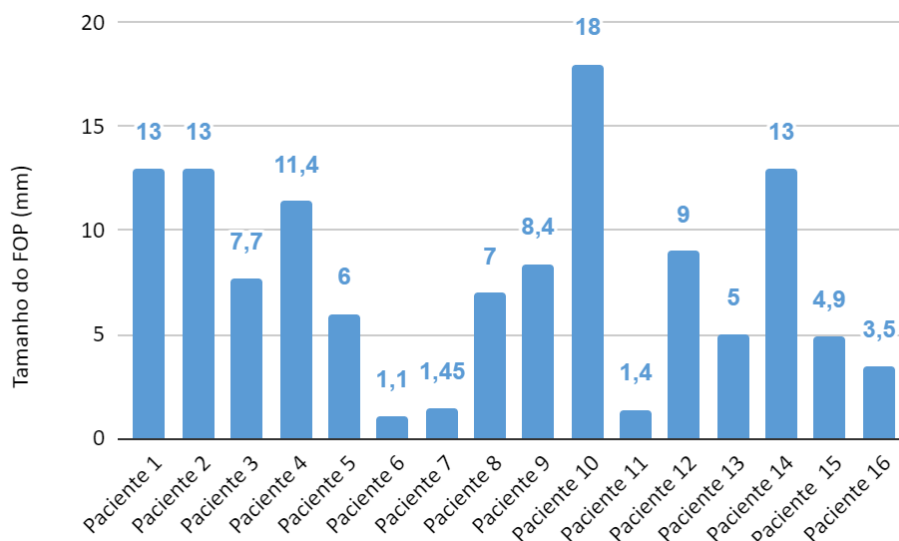
GRÁFICO 9: PRESENÇA DE ANEURISMA NO SEPTO INTERATRIAL (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

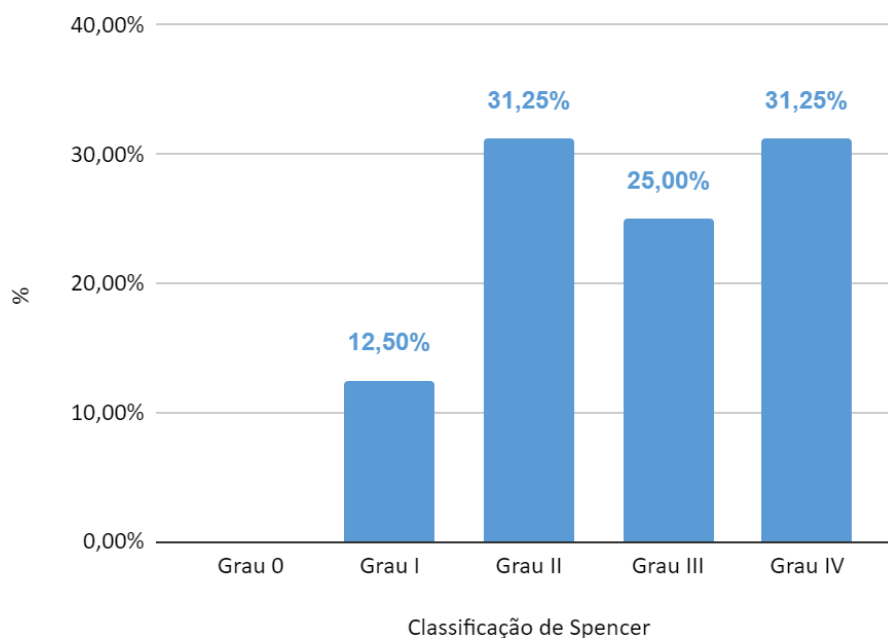
Todos foram com eco transesofágico com estratificação de microbolhas para avaliação do septo interatrial e do FOP, e doppler transcraniano para melhor verificação da presença e quantidade de microbolhas seguindo a escala logarítmica de Spencer, em que nenhum paciente (0%) estava em grau 0, dois pacientes (6,25%) se encontravam em grau I, cinco pacientes (31,25%) em grau II, quatro pacientes (25%) em grau III e cinco pacientes (31,25%) em grau IV (Gráfico 11), sendo que os pacientes com FOP de grande tamanho e sintomatologia de repetição, apenas o ETE foi necessário para a solicitação do procedimento. A média de tamanho dos FOP é de 7,74mm, sendo 1,1mm o menor e 18mm o maior (Gráfico 10). Em todos os pacientes foram implantados o dispositivo ocluser Amplatzer de tamanho compatível com seu respectivo FOP.

GRÁFICO 10 - MEDIDA DO FOP EM MM (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

GRÁFICO 11 - PASSAGEM DE MICROBOLHAS - ESCALA LOGARÍTMICA DE SPENCER (N=16)



FONTE: Os autores (2022).

4.2. EVENTOS ADVERSOS

Nenhum dos pacientes tiveram repercussões após o fechamento do FOP. Não foi observado FA depois do procedimento, nos 24 meses subsequentes.

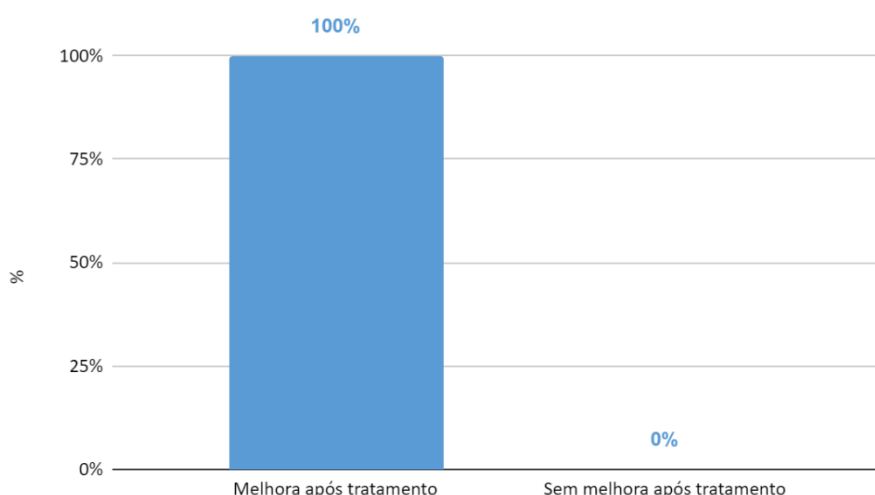
4.3. RECORRÊNCIA DE AVE CRIPTOGÊNICO E AIT

Nenhum paciente teve recorrência de seus sintomas após o fechamento do FOP.

4.4. EVOLUÇÃO DAS CRISES DE MIGRÂNEA

Daqueles seis pacientes (37,50%) que apresentavam crises de migrânea como sintomas antes da cirurgia, após a cirurgia, todos (100%) obtiveram grau I (incapacidade mínima ou infrequente) na escala MIDAS (anexo 1), o que indica que obtiveram resolução total do quadro (Gráfico 12).

GRÁFICO 12 - EVOLUÇÃO DA CRISES DE MIGRÂNEA APÓS CIRURGIA (N=6)



FONTE: Os autores (2022).

5. DISCUSSÃO

A respeito do panorama atual das indicações para tratamento do FOP, os principais guidelines e trials sugerem a oclusão percutânea como prevenção secundária para eventos tromboembólicos.^{31,32,33} Com base nos estudos CLOSURE I 2012³, PC 2013³⁴, RESPECT 2013²⁵, CLOSE 2017³⁵, REDUCE 2008³⁶ e DEFENSE-PFO 2012³⁷ existem três métodos de tratar o paciente com FOP, sendo eles o medicamentoso, o fechamento percutâneo e a cirurgia aberta. Sabe-se que a cirurgia aberta é invasiva e, por esse motivo, traz riscos, o que pouco justifica sua indicação frente a outros métodos disponíveis. O fechamento percutâneo tem se apresentado como alternativa eficaz na prevenção da recorrência das alterações hemodinâmicas

causadas pelo FOP, que predispõem a AVE criptogênico e a AIT, sendo superior à terapia medicamentosa, seja essa antiagregante plaquetária, antiplaquetária ou combinada. Entretanto, a inserção do dispositivo no local da CIA tem sido relacionada a um maior risco de ocorrência de FA.^{3,4,8,23,24,25}

Neste quadro, estudos foram realizados comparando os dois tratamentos menos invasivos, concluindo que o fechamento percutâneo do FOP é superior à terapia medicamentosa na prevenção secundária. O estudo de Turc et. al.²⁴, publicado no Journal of the American Heart Association com 1889 pacientes que realizaram o fechamento percutâneo contra 1671 pacientes que realizaram a terapia antitrombótica evidenciou 37 eventos tromboembólicos nos pacientes com o fechamento do FOP contra 79 eventos recorrentes nos pacientes que utilizaram a terapia medicamentosa como prevenção secundária. Além disso, o estudo ainda constatou uma prevalência de 64 AITs no grupo de pacientes que efetuaram o fechamento do FOP contra 64 AITs dentre os pacientes que utilizaram a terapêutica, confirmando uma proporção maior de AITs no segundo grupo.

Neste estudo, Turc et. al.²⁴ observou a recorrência de AVE quatro vezes maior em pacientes que faziam terapia antitrombótica se comparados aos que foram submetidos ao fechamento percutâneo. Além disso, neste estudo avaliaram o risco de FA entre os dispositivos e encontraram que o Amplatzer possui um risco menor se comparado a outros dispositivos. De acordo com Higgins & Thompson, a FA foi observada em 3,65 a cada 100 pacientes que utilizaram o Amplatzer (I2 = 0, ou seja, estudo homogêneo, e Intervalo de confiança de 95%), contra 5,61 dos outros dispositivos. No entanto, o estudo RESPECT 2013³⁵ evidenciou uma maior prevalência de FA no fechamento percutâneo em comparação com a terapia medicamentosa entrando em acordo com o estudo de Turc et. al.²⁴ que comprovou 93 casos de FA dentre os 1844 pacientes que realizaram o fechamento do FOP contra 17 pacientes, de 1667, que realizaram a terapia antitrombótica. Além disso, no estudo CLOSURE I 2012³ a FA ocorreu em 23 participantes do grupo de fechamento de FOP contra 3 participantes que utilizaram a terapêutica medicamentosa, corroborando com os outros dois estudos.

Segundo o estudo MOJADIDI et al.⁵ com 14000 fechamentos percutâneos que

evidenciou cerca de 1 a cada 500 implantações tem de ser removidas cirurgicamente, devido a inflamação do tecido cicatricial, pode se concluir que o formato e/ou tamanho do dispositivo pode estar relacionado a complicações, como inflamações e casos de FA, nos pós-operatório dos fechamentos de FOP, de modo que uma FA precoce pode ser decorrente de uma inflamação após o procedimento.

Com relação à migrânea, segundo os estudos PREMIUM³⁸ e Lip & Lip³⁹ ainda não há evidências para apoiar categoricamente o fechamento do FOP como terapia preventiva para enxaqueca. Porém, como acredita-se que o surgimento dessas crises esteja relacionado ao shunt atrial, a oclusão percutânea aparece como promissora no tratamento desse quadro sintomático, já que quando realizada com dispositivo adequado ao tamanho do FOP, ela interrompe esse shunt.³⁹

Nesses 16 casos observados foram utilizados o dispositivo amplatzer com tamanho e formato adequado ao FOP. Os pacientes foram acompanhados e nenhum deles apresentou os efeitos adversos relatados nos grandes ensaios e estudos. Observou-se, ainda, que dos quatorze pacientes que faziam tratamento medicamentoso com antiagregante plaquetário ou anticoagulante previamente ao fechamento percutâneo, 35,71% evoluíram com AVE criptogênico, tendo assim a necessidade de realizar o fechamento percutâneo como método de prevenção secundária. E daqueles seis pacientes que tinham crises de migrânea no quadro sintomatológico, todos tiveram resolução total do quadro, ou seja, não apresentaram crises de migrânea no pós operatório.

Entretanto, todos os estudos e trials analisados realizaram o fechamento percutâneo do FOP como profilaxia secundária para eventos tromboembólicos. O presente estudo buscou entender o motivo pelo qual o fechamento percutâneo ainda não é indicado para tratamento de migrêneas (sendo o FOP agente causador) e como profilaxia primária para eventos tromboembólicos. Dessa maneira, e com esse perfil de segurança demonstrado, seria possível evitar eventos tromboembólicos, suas sequelas e, também, as crises de migrânea e seus prejuízos para os pacientes, que não são seguramente evitados com a terapia medicamentosa.

O presente estudo tem como perspectiva continuar a realização do trabalho a fim de ampliar o N da amostra, possibilitando ter uma avaliação mais precisa sobre a

relação entre a oclusão percutânea do FOP e a remissão de crises de migrânea. Para que assim, seja possível adquirir resultados mais robustos para se obter uma alternativa ao tratamento medicamentoso das crises de migrânea que tem o FOP como agente causal.

6. CONCLUSÃO

O fechamento percutâneo venoso do FOP é uma técnica segura, pouco invasiva se comparada a cirurgia aberta, com rápida recuperação pós operatória e com melhores resultados na profilaxia de eventos tromboembólicos se comparada à terapia medicamentosa. Ademais, a oclusão percutânea aparece, também, como alternativa promissora no tratamento das crises de migrânea que tem o FOP como agente causal.

REFERÊNCIAS

1. Gray Anatomia. 29th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1977. 1147 p.
2. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. In Mayo Clinic Proceedings 1984 Jan 1 (Vol. 59, No. 1, pp. 17-20). Elsevier.
3. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, Felberg R, Herrmann H, Kar S, Landzberg M, Raizner A. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. New England Journal of Medicine. 2012 Mar 15;366(11):991-9.
4. Hernández-Enríquez M, Freixa X. Current indications for percutaneous closure of patent foramen ovale. Revista Espanola de Cardiologia (English ed.). 2014 May 9;67(8):603-7.
5. Mojadidi MK, Zaman Muhammad O, Elgendy Islam Y. Patent foramen ovale closure: What are the Indications. A summary of lessons learned from positive randomized trial data. Cardiac Interventions Today. 2018:28-33.
6. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent foramen ovale: a comprehensive review. Current problems in cardiology. 2020 Feb 1;45(2):100392.
7. Selig FA, Souza Filho NF, Kovacs PA, Mendel E. Evolução clínica da enxaqueca após oclusão percutânea de forame oval patente. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva. 2008;16:91-4.
8. Landzberg MJ, Khairy P. Indications for the closure of patent foramen ovale. Heart. 2004 Feb 1;90(2):219-24.
9. Testut L, Latarjet A. Tratado de anatomía humana v. 1. Salvat; 1975.
10. Moore KL, Persaud TV. Embriologia clínica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
11. Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A, Collins P, Wigley C. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. American journal of neuroradiology. 2005 Nov;26(10):2703.
12. Dalen JE, Alpert JS. Cryptogenic strokes and patent foramen ovaes: what's the right treatment?. The American Journal of Medicine. 2016 Nov 1;129(11):1159-62.

13. Mojadidi MK, Winoker JS, Roberts SC, Msaouel P, Gevorgyan R, Zolty R. Two-dimensional echocardiography using second harmonic imaging for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a meta-analysis of prospective studies. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2014 Jun;30(5):911-23.
14. Zahuranec DB, Mueller GC, Bach DS, Stojanovska J, Brown DL, Lisabeth LD, Patel S, Hughes RM, Attili AK, Armstrong WF, Morgenstern LB. Pilot study of cardiac magnetic resonance imaging for detection of embolic source after ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2012 Nov 1;21(8):794-800.
15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular diseases*. 2008;25(5):457-507.
16. Authors/Task Force Members, Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2008 Sep 1;29(18):2276-315.
17. O'Gara PT, Messe SR, Tuzcu EM, Catha G, JC. Percutaneous Device Closure of Patent Foramen Ovale for Secondary Stroke Prevention: A Call for Completion of Randomized Clinical Trials: A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association and the American College of Cardiology Foundation The American Academy of Neurology affirms the value of this science advisory. *Circulation*. 2009 May 26;119(20):2743-7.
18. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for

- healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *stroke*. 2018 Mar;49(3):e46-99.
20. Wein T, Lindsay MP, Côté R, Foley N, Berlingieri J, Bhogal S, Bourgoin A, Buck BH, Cox J, Davidson D, Dowlatshahi D. Canadian stroke best practice recommendations: secondary prevention of stroke, practice guidelines, update 2017. *International journal of stroke*. 2018 Jun;13(4):420-43.
 21. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Apr 2;73(12):e81-192.
 22. Abdelghani M, El-Shedoudy SA, Nassif M, Bouma BJ, de Winter RJ. Management of patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: an update. *Cardiology*. 2019;143(1):62-72.
 23. Li J, Liu J, Liu M, Zhang S, Hao Z, Zhang J, Zhang C. Closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and a history of cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(9).
 24. Turc G, Calvet D, Guérin P, Sroussi M, Chatellier G, Mas JL, CLOSE Investigators. Closure, anticoagulation, or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale: systematic review of randomized trials, sequential meta-analysis, and new insights from the CLOSE study. *Journal of the American Heart Association*. 2018 Jun 19;7(12):e008356.
 25. Mas JL, Derex L, Guérin P, Guillon B, Habib G, Julliard JM, Marijon E, Massardier E, Meneveau N, Vuillier F. Transcatheter closure of patent foramen ovale to prevent stroke recurrence in patients with otherwise unexplained ischaemic stroke: expert consensus of the French Neurovascular Society and the French Society of Cardiology. *Archives of cardiovascular diseases*. 2019 Aug 1;112(8-9):532-42.
 26. Kuijpers T, Spencer FA, Siemieniuk RA, Vandvik PO, Otto CM, Lytvyn L, Mir H, Jin AY, Manja V, Karthikeyan G, Hoendermis E. Patent foramen ovale closure,

- antiplatelet therapy or anticoagulation therapy alone for management of cryptogenic stroke? A clinical practice guideline. *Bmj*. 2018 Jul 25;362.
27. Thomaz TG, Paula AE, Alves DD, Alves LL, Fonseca PG. Migraine and sleep deprivation: integrative review. *BrJP*. 2021 Dec 17;4:379-87.
28. Solomon CG. Andrew Charles, MD. *N Engl J Med*. 2017;377:553-61.
29. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1997 Dec;42(4):388-93.
30. King TD, Mills N, King N. A history of ASD closure. *Cardiac Interventions Today*. October. 2010.
31. Gladstone DJ, Lindsay MP, Douketis J, Smith EE, Dowlathshahi D, Wein T, Bourgoin A, Cox J, Falconer JB, Graham BR, Labrie M. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Secondary Prevention of Stroke Update 2020–ADDENDUM. *Canadian Journal of Neurological Sciences*.:1-.
32. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-467.
33. Messé SR, Gronseth GS, Kent DM, Kizer JR, Homma S, Rosterman L, Carroll JD, Ishida K, Sangha N, Kasner SE. Practice advisory update summary: patent foramen ovale and secondary stroke prevention: report of the Guideline Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2020 May 19;94(20):876-85.
34. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, Andersen G, Ibrahim R, Schuler G, Walton AS, Wahl A. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 21;368(12):1083-91.
35. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 21;368(12):1092-100.

36. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjöstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 14;377(11):1033-42.
37. Lee Pil H, Song JK, Kim Jong S, Heo R, Lee S, Kim DH. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71:2335-42.
38. Tobis JM, Charles A, Silberstein SD, Sorensen S, Maini B, Horwitz PA, Gurley JC. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine: the PREMIUM trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Dec 5;70(22):2766-74.
39. Lip PZ, Lip GY. Patent foramen ovale and migraine attacks: a systematic review. *The American journal of medicine*. 2014 May 1;127(5):411-20.

ANEXOS

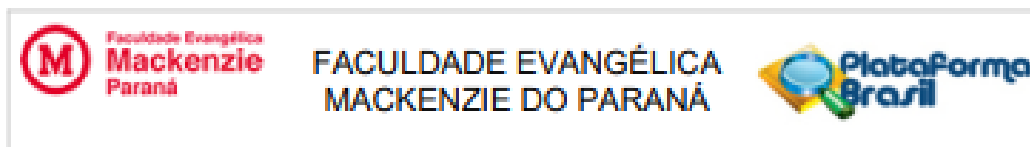
ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO MIDAS - MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT PROGRAM

INSTRUÇÕES: Responder às seguintes perguntas sobre TODAS as cefaleias que teve nos 3 últimos meses. Escrever zero se não tiver realizado a atividade nos 3 últimos meses.

1. Em quantos dias das últimas 3 semanas você perdeu o trabalho ou a escola devido às suas cefaleias?..... ____ dias
2. Em quantos dias nos 3 últimos meses sua produtividade no trabalho ou na escola foi reduzida pela metade ou mais devido às suas cefaleias (não incluir os dias que contou, na pergunta 1, em que perdeu trabalho ou escola)?..... ____ dias
3. Em quantos dias nos últimos 3 meses você não fez as tarefas domésticas devido às suas cefaleias?..... ____ dias
4. Em quantos dias nos últimos 3 meses sua produtividade nas tarefas domésticas foi reduzida pela metade ou mais devido às suas cefaleias (não incluir os dias que contou, na pergunta 3, em que não realizou as tarefas domésticas)?..... ____ dias
5. Em quantos dias nos últimos 3 meses você perdeu atividades familiares, sociais ou de lazer devido às suas cefaleias?..... ____ dias
- A. Em quantos dias nos últimos 3 meses teve cefaleia?
(Se a cefaleia durou mais de um dia, contar cada dia.)..... ____ dias
- B. Em uma escala de 0 a 10, em média quão dolorosas foram essas cefaleias?
(Onde 0 = sem dor nenhuma e 10 = a pior dor possível.)..... ____ dias

* Do inglês Migraine Disability Assessment Score
(Escore para Avaliação da Incapacidade por Enxaqueca)
(As perguntas 1 a 5 são usadas para calcular o escore MIDAS.)
Grau I — incapacidade mínima ou infrequente: 0 a 5
Grau II — incapacidade branda ou infrequente: 6 a 10
Grau III — incapacidade moderada: 11 a 20
Grau IV — incapacidade grave: > 20

ANEXO 2 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO TARDIA POS OCLUSÃO DE FORAME OVAL PATENTE COM DISPOSITIVO OCLUSOR EM CENTRO DE REFERÊNCIA DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Pesquisador: Luiz Fernando Kubrusly

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57250922.1.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.338.220

Apresentação do Projeto:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1913356.pdf submetido em 28 de março de 2022.

Trata-se de um estudo transversal prospectivo a partir da análise de prontuários médicos e da aplicação de um questionário (anexo I) por contato telefônico, esse último, para avaliar a evolução das crises de migrânea dos pacientes que realizaram o fechamento percutâneo venoso do FOP no serviço de cirurgia cardíaca do Instituto do Coração de Curitiba (Incor Curitiba).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes que realizaram o procedimento de março de 2017 a agosto de 2020 e que apresente prontuário médico preenchido com as informações necessárias para o estudo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes submetidos ao procedimento no período definido a cima por outra técnica que não seja o fechamento percutâneo venoso. Também serão excluídos os pacientes com prontuários incompletos, que não continham todas as informações necessárias.

Serão coletadas informações próprias do paciente (idade, comorbidades, medicamentos de uso

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorrinho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 5.338.220

contínuo), do FOP (diâmetro, tamanho do peritúo/túnel), do dispositivo (tamanho, material, fabricante), e sintomatologia prévia. Coletado, também, exames complementares do pré-operatório - ecodoppler transtorácico, transcraniano e transesofágico – com estratificação pelo número de microbolhas passadas por tempo e sua classificação, e complicações no pós-operatório. Além disso serão coletadas informações sobre crises de migrânea no pós operatório dos pacientes a partir da aplicação do questionário (anexo I) por contato telefônico.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o desfecho no pós-operatório tardio da oclusão do FOP.

Secundariamente, avaliar a evolução clínica de migrêneas após oclusão do FOP com dispositivo ocluser.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Existe risco de quebra de sigilo de informações presentes nos prontuários que possam identificar e causar algum tipo de constrangimento e desconforto aos pacientes. Para evitar qualquer tipo de exposição indevida, não serão coletadas informações que possam identificar o paciente.

BENEFÍCIOS

Os resultados do presente trabalho poderão enriquecer os bancos de dados com as informações sobre o desfecho tardio do fechamento do FOP e evolução da migrânea nos pacientes submetidos a este procedimento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Monografia apresentada como Trabalho de Científico de Curso (TCC) como requisito parcial para obtenção do grau de Médico da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dispensa de TCLE justificada, porém a solicitação foi aceita com recomendações.

Foram apresentadas as autorizações do responsável pelo serviço para o acesso aos prontuários.

Recomendações:

Em relação ao texto da justificativa de dispensa do TCLE:

No documento intitulado "Isencao_TCLE.pdf" apresentado, o item I consta "por ser um estudo

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigoninho

CEP: 80.730-000

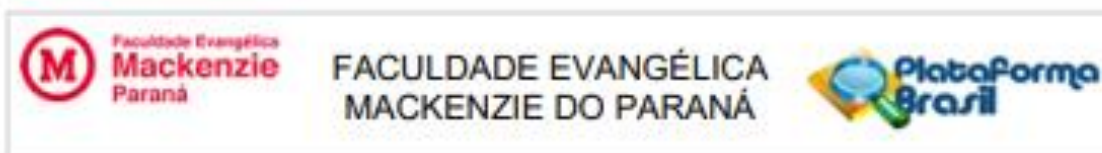
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comita.etica@feapar.edu.br



Continuação do Parecer: 5.338.220

observacional, analítico ou descritivo **RETROSPECTIVO*** - destaque nosso - há uma divergência em relação ao delineamento do estudo apresentado no item 6 (Metodologia) do projeto detalhado é descrito "Trata-se de um estudo transversal prospectivo...")

COVID-19:

O Comitê de Ética em Pesquisa recomenda que o cumprimento do cronograma de execução do estudo, seja realizado perante ciência dos pesquisadores e chefe de serviço visando a segurança de todos os envolvidos na pesquisa frente a pandemia do Covid-19 e que sejam seguidas todas as medidas de prevenção para evitar o contágio e a proliferação do coronavírus.

Toda pesquisa que implica atendimento ou contato direto com o participante de pesquisa deverá obedecer aos decretos oficiais em relação ao isolamento social e os procedimentos institucionais dos serviços envolvidos.

RELATÓRIOS:

Solicitamos que sejam apresentados a este Comitê de Ética em Pesquisa a partir da data de aprovação, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Ao término da pesquisa, o pesquisador responsável deve encaminhar o relatório final com os resultados e a conclusão do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná –CEP/FEMPAR, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado com recomendações.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1913356.pdf	28/03/2022 16:45:11		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	TCCFOP_projeto prontopendencia.pdf	28/03/2022 18:41:08	Manoel de Almeida Lima	Aceito

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
 Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 5.338.220

Investigador	TCCFOP_projetoportunopospendencia.pdf	28/03/2022 16:41:06	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	21/03/2022 15:49:46	Manoel de Almeida Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Isencao_TCLE.pdf	17/03/2022 14:09:35	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	entrega_relatorio.pdf	17/03/2022 14:08:05	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	confidencialidade_uso_de_dados.pdf	17/03/2022 14:07:05	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	check_listpdf.pdf	17/03/2022 14:05:56	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_prontuario.pdf	17/03/2022 14:04:54	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_chefe_servico.pdf	17/03/2022 14:04:00	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_previa.pdf	17/03/2022 14:02:35	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Outros	PatentForamenOvalrevisao.pdf	17/03/2022 14:01:14	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Outros	CurrentIndicationsforPercutaneousClosure(PatentForamenOvale).pdf	17/03/2022 13:58:46	Manoel de Almeida Lima	Aceito
Outros	abdelgani.pdf	17/03/2022 13:57:34	Manoel de Almeida Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 07 de Abril de 2022

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepir.edu.br