





Fechamento cirúrgico do forame oval patente na prevenção de acidente vascular cerebral isquêmico recorrente em casos de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico: uma revisão sistemática

Surgical closure of the patent foramen ovale in the prevention of recurrent ischemic stroke in cases of cryptogenic ischemic stroke: a systematic review

Maria Fernanda de Oliveira Moraes ^a, Rafael Carraro de Rezende ^a, Caio Sachetto Toledo Bellini ^a, Maria Inês Boechat Gomes ^a

^a Faculdade de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA (FCMS/JF), 36033-003, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Resumo

O forame oval patente (FOP) é caracterizado pelo não fechamento do orifício que comunica os átrios durante a vida fetal. Esse tipo de anomalia cardíaca pode contribuir para a circulação de trombos no sistema sanguíneo, o que pode, consequentemente, causar um acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) criptogênico. Para tais pacientes, é indicado tanto a terapia antitrombótica (TAT) quanto o fechamento cirúrgico do FOP (FCFOP). O objetivo desse estudo é avaliar a eficácia do FCFOP, comparado à TAT, na prevenção de AVCI recorrente em pacientes com FOP que sofreram AVCI criptogênico. Para isso, foram analisados estudos de coorte, revisões sistemáticas e ensaios clínicos publicados nos últimos 10 anos na base de dados MEDLINE, utilizando descritores "Patent foramen ovale", "Cryptogenic stroke" e "Antiplatelets". Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, quatro estudos foram incluídos na análise. Os resultados dos estudos selecionados indicam que há divergências quanto à eficácia do FCFOP na redução do risco de AVCI recorrente, em comparação à TAT, para os pacientes considerados. Contudo, essa redução se mostra mais significativa ($p < 0.05$) ao considerar subgrupos de pacientes com shunt largo e aneurisma do septo interatrial (ASI). Esses fatores, conforme a literatura prévia, estão associados à recorrência de AVCI criptogênico, o que pode ter contribuído para a maior eficácia do FCFOP nesses pacientes. Conclui-se que o FCFOP apresentou maior eficácia na prevenção de AVCI recorrente, em comparação à TAT, em pacientes com shunt largo ou ASI, portanto, tende a ser mais indicado para esses pacientes.

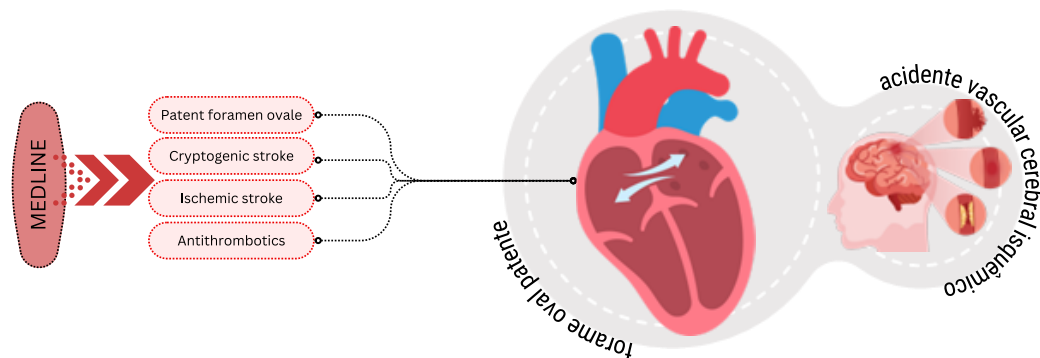
Palavras-chave: Forame oval patente. Cirurgia. AVC criptogênico. AVC isquêmico. Antitrombóticos.

Abstract

Patent foramen ovale (PFO) is characterized by non-closure of the orifice that connects the atria during fetal life. This type of cardiac anomaly can contribute to the circulation of thrombi in the blood system, which can consequently cause a cryptogenic ischemic stroke. For these patients, both antithrombotic therapy (ATT) and surgical closure of the PFO are indicated. The objective of this study is to evaluate the effectiveness of surgical closure of the PFO, compared to ATT, in preventing recurrent stroke in patients with PFO who have suffered cryptogenic stroke. For this, cohort studies, systematic reviews and clinical trials published in the last 10 years in the MEDLINE database were analyzed, using descriptors "Patent foramen ovale", "Cryptogenic stroke" and "Antiplatelets". After applying the inclusion and exclusion criteria, four studies were included in the analysis. The results from the selected studies indicate that there are divergences regarding the effectiveness of surgical closure of the PFO in reducing the risk of recurrent stroke, compared to ATT, for the patients considered. However, this reduction appears more significant ($p < 0.05$) when considering subgroups of patients with wide shunt and interatrial septal aneurysm. These factors, according to previous literature, are associated with the recurrence of cryptogenic stroke, which may have contributed to the greater effectiveness of surgical closure of the PFO in these patients. It is concluded that the surgical closure of the PFO was more effective in preventing recurrent stroke, compared to ATT, in patients with a wide shunt or interatrial septal aneurysm, therefore, it tends to be more suitable for these patients.

Keywords: Patent foramen ovale. Surgery. Cryptogenic stroke. Ischemic stroke. Antithrombotics.

Graphical Abstract



*Corresponding author: Maria Fernanda O. Moraes. E-mail address: mafeomoraes70@gmail.com / maria.moraes@aluno.suprema.edu.br
Submitted: 28 September 2024; Accepted: 03 October 2024; Published: 03 October 2024.
© The Author(s) 2024. Open Access (CC BY 4.0).

1. Introdução

O forame oval patente (FOP) é uma anomalia cardíaca caracterizada pelo não fechamento do orifício que comunica os átrios durante a vida fetal. Essa condição pode persistir na vida adulta, e embora a maioria dos casos seja assintomática, o FOP pode estar associado a complicações graves, como acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) criptogênico, em que a causa do AVCI não é identificada após uma investigação completa. Estima-se que 40%-50% dos indivíduos que sofreram AVCI criptogênico possuem FOP, sugerindo uma forte correlação entre essas duas condições (Mojadidi et al., 2018).

Para pacientes com FOP e histórico de AVCI criptogênico, as opções de tratamento incluem terapia antitrombótica (TAT) e o fechamento cirúrgico do FOP (FCFOP). O FCFOP é uma abordagem invasiva que visa impedir a passagem de êmbolos através do FOP, que poderiam potencialmente alcançar a circulação cerebral, causando um novo evento isquêmico (Søndergaard et al., 2017). Já a TAT envolve o uso de medicamentos anticoagulantes ou antiplaquetários para reduzir o risco de formação de coágulos sanguíneos, oferecendo uma alternativa não invasiva (Carroll et al., 2013).

Contudo, ainda existe uma divergência significativa sobre qual abordagem terapêutica é a mais eficaz na prevenção de novos episódios de AVCI em pacientes com FOP. Alguns estudos sugerem que o FCFOP é superior à TAT na prevenção de AVCI recorrente, especialmente em subgrupos de pacientes com características anatômicas específicas, como shunt largo e aneurisma do septo interatrial (ASI), que estão associados a um maior risco de recorrência (Giblett et al., 2020; Mas et al., 2017). Por outro lado, outros estudos indicam que, em muitos casos, a TAT pode ser uma alternativa igualmente eficaz, com menos riscos relacionados à intervenção cirúrgica (Liu et al., 2021).

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática para avaliar a eficácia do FCFOP em comparação com a TAT na prevenção de AVCI recorrente em pacientes com FOP e histórico de AVCI criptogênico, com base em evidências recentes dos últimos 10 anos.

2. Metodologia

Para a presente revisão sistemática, foram incluídos ensaios clínicos controlados e randomizados publicados nos últimos 10 anos, em inglês, envolvendo pacientes com FOP identificado mediante ecocardiografia transesofágica e história de AVCI criptogênico nos últimos seis meses. Os estudos observacionais, publicados > 10 anos ou envolvendo pacientes nos quais se verificaram outras causas de AVCI foram excluídos. A base de dados MEDLINE serviu de referência para a pesquisa, e o checklist PRISMA 2020 foi utilizado para sistematizar o relato da revisão.

3. Resultados e Discussão

Baseado nos critérios apresentados, quatro estudos foram selecionados, compreendendo 2866 pacientes. Cada estudo forneceu insights valiosos sobre os potenciais benefícios e limitações de ambas as abordagens terapêuticas, permitindo uma análise mais abrangente das populações em risco e dos fatores que contribuem para a recorrência de AVCI.

Referências

Carroll, J. D., Saver, J. L., Thaler, D. E., Smalling, R. W., Berry, S., MacDonald, L. A., Marks, D. S., & Tirschwell, D. L. (2013). Closure of patent foramen ovale versus medical

O estudo REDUCE, com 664 pacientes, demonstrou uma redução significativa no risco de AVCI recorrente em pacientes submetidos ao FCFOP combinado com TAT, em comparação aos que receberam apenas TAT ($p=0.002$), sugerindo que a combinação de tratamentos pode oferecer proteção adicional contra eventos isquêmicos futuros (Mas et al., 2017). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo CLOSE, envolvendo pacientes com shunt largo (30+ microbolhas no átrio esquerdo) e aneurisma do septo interatrial (ASI), apresentando um risco reduzido de AVCI recorrente no grupo submetido ao FCFOP ($p<0.001$).

O estudo RESPECT, com 980 pacientes, não evidenciou, na análise por intenção de tratar, diferença significativa entre os grupos em termos de recorrência de AVCI. No entanto, ao analisar subgrupos específicos, como pacientes com shunt largo e ASI, observou-se uma diferença estatisticamente significativa, com redução do risco de AVCI nesses pacientes ($p=0.01$ e $p=0.02$, respectivamente) (Carroll et al., 2013).

O quarto estudo incluiu 446 pacientes com FOP e alto risco de AVCI criptogênico, e mostrou que o FCFOP era significativamente mais eficaz do que a TAT isolada em prevenir a recorrência de AVCI, particularmente em pacientes com shunt largo ou ASI ($p<0.05$) (Giblett et al., 2020). Esses resultados corroboram a hipótese de que esses subgrupos apresentam um risco aumentado de AVCI recorrente e, portanto, podem se beneficiar mais do FCFOP.

Os estudos apresentaram divergências quanto à eficácia do FCFOP na redução do risco AVCI recorrente, em comparação à TAT, para os pacientes considerados. É ponto comum, entretanto, que essa redução se mostra significativa ($p<0.05$) ao considerar subgrupos de pacientes com shunt largo e ASI (Liu et al., 2021). Esses fatores, conforme a literatura prévia, estão associados à recorrência de AVCI criptogênico, o que pode ter contribuído para a maior eficácia do FCFOP nesses pacientes.

4. Conclusão

Os achados desta revisão sugerem que o FCFOP, quando comparado à TAT isolada, apresenta maior eficácia na prevenção de AVCI recorrente em pacientes com FOP, especialmente naqueles com shunt largo ou ASI. Esses subgrupos de pacientes parecem se beneficiar mais da intervenção cirúrgica devido ao maior risco de embolia paradoxal. No entanto, a escolha do tratamento ideal deve considerar não apenas os fatores anatômicos, mas também os perfis individuais de risco e a possibilidade de complicações associadas à intervenção cirúrgica. Estudos futuros são necessários para melhor definir as diretrizes de tratamento e identificar com maior precisão os pacientes que podem se beneficiar mais do FCFOP.

Contribuições dos Autores

M. F. O. M.; R. C. R.; C. S. T. B.: Curadoria de Dados e Edição. M.B.M: Redação-Preparação do Rascunho Original. M. I. B. G.: Supervisão e Revisão. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Conflitos de Interesses

Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

therapy after cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*, 368(12), 1092-1100. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301440>

Giblett, J. P., Williams, L. K., Kyranis, S., Shapiro, L. M., & Calvert, P. A. (2020). Patent foramen ovale closure: state of the art. *Interventional Cardiology Review*, 15, e15. <https://doi.org/10.15420/icr.2019.27>

Liu, Y., Wu, Y., & Xiong, L. (2021). Surgical vs. drug therapy in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Herz*, 46(3), 250–254. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04921-3>

Mas, J.-L., Derumeaux, G., Guillon, B., Massardier, E., Hosseini, H., Mechtouff, L., Arquizan, C., Béjot, Y., Vuillier, F., Detante, O., Guidoux, C., Canaple, S., Vaduva, C., Dequatre-Ponchelle, N., Sibon, I., Garnier, P., Ferrier, A., Timsit, S., Robinet-Borgomano, E., ... Chatellier, G. (2017). Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. Antiplatelets after stroke. *New England Journal of Medicine*, 377(11), 1011–1021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915>

Mojadidi, M. K., Zaman, M. O., Elgendy, I. Y., Mahmoud, A. N., Patel, N. K., Agarwal, N., Tobis, J. M., & Meier, B. (2018). Cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(9), 1035–1043. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.059>

Søndergaard, L., Kasner, S. E., Rhodes, J. F., Andersen, G., Iversen, H. K., Nielsen-Kudsk, J. E., Settergren, M., Sjöstrand, C., Roine, R. O., Hildick-Smith, D., Spence, J. D., & Thomassen, L. (2017). Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine*, 377(11), 1033–1042. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707404>

DATASET
REPORTS

journals.royaldataset.com/dr