

# Experiência Inicial com a Nova Prótese CARDIA Ultrasept™ para Fechamento do Forame Oval Patente: Ainda uma Boa Opção

Francisco Chamié<sup>1</sup>, Luiz Carlos do Nascimento Simões<sup>2</sup>, Renata Mattos<sup>3</sup>, Daniel Chamié<sup>4</sup>, João Carlos Tress<sup>5</sup>, Maximiliano Otero Lacoste<sup>6</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Neste trabalho os autores visam a apresentar sua experiência inicial com o uso da nova prótese CARDIA Ultrasept™ para fechamento percutâneo do forame oval. **Métodos:** Foram selecionados por ecocardiograma transesofágico pacientes portadores de forame oval com eventos embólicos prévios, de qualquer idade e peso, ou enxaqueca de difícil controle clínico. Os critérios de eficácia incluíram ausência de *shunt* residual pelo ecocardiograma transesofágico com teste de microbolhas após seis meses e ausência de recidiva de eventos neurológicos. Não foram excluídos pacientes com base em dados morfológicos do forame oval. **Resultados:** De abril de 2011 a maio de 2012 foram submetidos ao procedimento de oclusão 22 pacientes (6 do sexo masculino e 16 do sexo feminino) com idades entre 16 e 68 anos. Apenas uma paciente não tinha antecedente de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório e sim enxaqueca de difícil controle clínico. Nenhum paciente apresentou aneurisma de septo atrial. Foi possível o implante em todos os casos, sendo utilizados 23 dispositivos. O dispositivo mais utilizado foi o de 25 mm. Apenas um paciente ficou com *shunt* residual ao ecocardiograma de um mês e continua em seguimento. Não houve recidivas de eventos até o momento. Houve duas complicações menores e não houve óbitos. **Conclusões:** O dispositivo CARDIA Ultrasept™ é seguro, de fácil manuseio e eficaz. Ainda necessita ser mais bem avaliado em casos mais complexos, como os forames ovais maiores e com aneurisma do septo atrial.

**DESCRIPTORIOS:** Forame oval patente. Cateterismo cardíaco. Próteses e implantes.

## ABSTRACT

### Early Experience with the New CARDIA Ultrasept™ Device for Patent Foramen Ovale Occlusion: Still a Good Option

**Background:** The purpose of this study is to report the early experience with the use of the new CARDIA Ultrasept™ device for percutaneous occlusion of patent foramen ovale. **Methods:** Patients with patent foramen ovale with previous embolic events, of any age or weight, or migraine with poor clinical control, were selected by transesophageal echocardiography. Efficacy criteria included lack of residual shunt at the transesophageal echocardiogram with microbubble testing after 6 months and no recurrence of neurologic events. No patients were excluded based on morphological patent foramen ovale criteria. **Results:** From April 2011 to May 2012, 22 patients (6 males and 16 females) with ages ranging from 16 to 68 years were submitted to the occlusion procedure. Only one patient had no history of stroke or transient ischemic attack, but migraine with poor clinical response. None of the patients had atrial septal aneurysms. The device was implanted in all cases, 23 devices were used and the 25 mm device was used most often. Only one patient presented residual shunt at the 1-month follow-up echocardiogram and remains under observation. There have been no recurrences to date. There were two minor complications and no deaths. **Conclusions:** The CARDIA Ultrasept™ device is safe, effective and easy to use. It must be further evaluated in more complex cases, such as larger patent foramen ovals and with atrial septal aneurysms.

**DESCRIPTORIOS:** Foramen ovale, patent. Heart catheterization. Prostheses and implants.

<sup>1</sup> Mestre. Chefe do Setor de Cardiologia Intervencionista dos Defeitos Estruturais e Congênitos do Hospital Federal dos Servidores do Estado – MS/RJ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Mestre. Chefe do Serviço Clínico-Cirúrgico da Criança e do Adolescente do Instituto Nacional de Cardiologia. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Médica cardiologista intervencionista do Serviço Clínico-Cirúrgico da Criança e do Adolescente do Instituto Nacional de Cardiologia. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>4</sup> Médico cardiologista intervencionista do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Doutor. Chefe do Setor de Ecocardiografia do Hospital de Clínicas de Niterói. Niterói, RJ, Brasil.

<sup>6</sup> Médico ecocardiografista do Hospital Quinta d'Or. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Correspondência:** Francisco Chamié. Av. Borges de Medeiros, 3.501/103 – Lagoa – Rio de Janeiro, RJ, Brasil – CEP 22470-001  
E-mail: fchamie@pobox.com

Recebido em: 16/6/2012 • Aceito em: 20/8/2012

O forame oval, estrutura de fundamental importância para a circulação fetal, permanece patente em 25% a 30% da população adulta.<sup>1,2</sup>

Atualmente, é reconhecido que o forame oval patente, ao permitir a passagem de fluxo interatrial da direita para a esquerda, está associado a eventos tromboembólicos cerebrais<sup>3-9</sup> e enxaqueca com aura<sup>10-12</sup>. Vários estudos de série de casos sugerem que a oclusão por técnica percutânea pode ser indicada nessas situações<sup>13-17</sup>, podendo, mesmo, ser mais efetiva que o tratamento clínico na prevenção secundária da recorrência dos eventos cerebrovasculares em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório relacionado ao forame oval patente.<sup>16</sup>

Diversos dispositivos já foram desenvolvidos para oclusão do forame oval patente. As próteses CARDIA (Cardia Inc., Eagan, Estados Unidos) estão disponíveis desde 1998 e, desde então, foram redesenhadas várias vezes<sup>18-20</sup>, permanecendo, no entanto, com o mesmo conceito estrutural básico de dois discos de Ivalon™ (álcool polivinílico) sustentados por hastes de nitinol.

A sétima geração das próteses CARDIA, denominada Ultrasept™, mantém os conceitos básicos já descritos, porém, agora, ambos os discos têm as bordas arredondadas para minimizar o risco de erosões e/ou perfurações.

O objetivo deste trabalho é relatar a experiência inicial do grupo utilizando essa prótese para o fechamento do forame oval patente.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Este é um estudo prospectivo, unicêntrico, de braço único, no qual foram incluídos todos os pacientes submetidos a oclusão de forame oval com a prótese CARDIA Ultrasept™.

Foram selecionados pacientes de qualquer idade e peso, com um ou mais eventos neurológicos sem causas definidas (criptogênicos), com diagnóstico baseado em dados clínicos e/ou exames neurológicos de imagem, portadores de enxaqueca com aura com resposta insatisfatória à medicação tradicional ou indicação clínica profilática, formalizada por médico assistente, em forame oval patente de risco com grande passagem de bolhas em respiração normal.

Os casos foram selecionados por meio de ecocardiograma transesofágico com teste de bolhas com solução salina agitada positivo, em respiração espontânea ou após manobra de Valsalva. Não foi excluído nenhum tipo de forame com base em suas características morfológicas.

Todos os procedimentos foram realizados com a administração prévia de 200 mg de ácido acetilsalicílico.

### Descrição do dispositivo

A nova versão, como as anteriores, é composta por dois discos redondos de Ivalon™, sustentados não mais por hastes retas mas por seis alças arredondadas de nitinol (Figura 1).

As próteses estão disponíveis, em nosso meio, nos tamanhos de 20 mm, 25 mm e 30 mm, correspondendo ao comprimento das alças de nitinol. Os tamanhos de dispositivo foram escolhidos caso a caso, levando-se em conta comprimento e abertura provocada dos túneis, estabilidade e consistência do septo primo, e presença ou não de degeneração lipomatosa do septo secundo.

Juntamente com o dispositivo é oferecido um biótomo flexível, com trava de segurança, para captura do pino de contato no centro do disco direito. Isso permite a introdução da prótese num cilindro carregador, transparente, cuja extremidade distal é dilatada para permitir a melhor adaptação ao carregador dos discos flexionados. A outra extremidade do cilindro se adapta a uma bainha curta, transparente, de tamanho único, provida de uma válvula hemostática (Figura 2). A prótese desliza com facilidade do carregador para a bainha curta, e, daí, pode ser transferida para a bainha longa (Mullins), que a levará ao coração, empurrada pelo cabo longo do biótomo. Para os tamanhos mencionados de prótese são necessárias bainhas de Mullins de 10 F a 11 F.

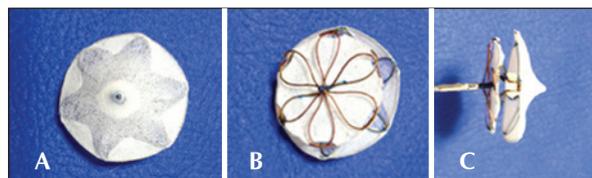


Figura 1 - Detalhes da nova versão da prótese CARDIA. Em A, superfície do disco esquerdo. Note-se o metal totalmente recoberto pela vela de Ivalon™. Em B, superfície do disco direito, que é menor que a do esquerdo, em que se veem claramente as alças de nitinol e o pino, central, de captura. Em C, prótese vista de perfil, presa pelo biótomo.

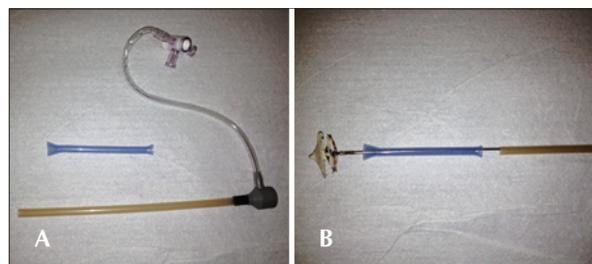


Figura 2 - Detalhes do sistema de carregamento. Em A, carregador com a extremidade distal dilatada para melhor orientar os discos do dispositivo para seu interior, minimizando o trauma às velas de Ivalon™. A bainha curta, também transparente, se adapta perfeitamente ao carregador, facilitando a transferência da prótese. Em B, detalhe das etapas do carregamento da prótese, na sequência da esquerda para a direita, em que se observam a prótese presa ao biótomo, o carregador e a bainha curta.

A prótese CARDIA Ultrasept™ pode ser recapturada e reposicionada com facilidade, enquanto presa ao sistema de entrega.

### Técnica de implante

A técnica empregada em todos os casos foi a mesma utilizada nas versões anteriores e já descrita.<sup>20</sup>

### Seguimento

Todos os pacientes foram mantidos com dupla antiagregação com 200 mg/dia de ácido acetilsalicílico e 75 mg/dia de clopidogrel por três meses e uso isolado do ácido acetilsalicílico, na mesma dose, entre o terceiro mês e o sexto mês após a realização do procedimento.

O seguimento foi feito por meio de avaliações clínicas e ecocardiogramas transtorácicos imediatamente após o procedimento e depois de 1 mês e 3 meses. Foi realizado ecocardiograma transesofágico com teste de bolhas com solução salina agitada após 6 meses.

### Análise estatística

As variáveis contínuas são expressas como média e desvio padrão e as variáveis categóricas, como números e porcentagens.

### RESULTADOS

De abril de 2011 a maio de 2012, 22 pacientes foram submetidos a oclusão percutânea do forame oval patente com a prótese CARDIA Ultrasept™. Apenas 6 eram do sexo masculino. As idades variaram de 16 a 68 anos ( $45,7 \pm 13,1$  anos). Todos os pacientes apresentaram quadros isquêmicos cerebrais prévios (acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório), à exceção de um, em quem a indicação foi enxaqueca de difícil controle clínico (Tabela).

O comprimento dos túneis variou de 4 mm a 12 mm ( $8,13 \pm 2$  mm) e a abertura não-provocada, de 1 mm a 6 mm ( $2,94 \pm 1,30$  mm). A variação da abertura pro-

**TABELA**  
Características dos pacientes

Identificação	Idade (anos)	Sexo	AVC/AIT	Túnel (mm)	Abertura (mm)	Abertura provocada (mm)	Prótese (mm)	Oclusão imediata
MSO	32	M	Sim	8	3	7	25	Sim
MFDS	42	F	Sim	10	4	9,5	30	Sim
MAS	34	F	Sim	4	3	5	20	Sim
ESF	42	F	Sim	6	1	2,5	20	Sim
JBS	46	F	Sim	10	3	4	25	Sim
SK	68	F	Sim	9	3	9	30	Sim
ACA	51	F	Sim	10	4,5	6,5	25	Sim
CCC	37	F	Sim	8	2,5	4,4	20	Sim
WAS	64	M	Sim	7	5	9	25	Sim
EPI	57	M	Sim	10	5	9,6	25	Sim
LJSS	60	M	Sim	6	2	5,4	20	Sim
AFN	63	F	Sim	9	2	9	25 + 30	Sim
LPC	55	F	Sim	6	2,5	5,6	20	Sim
RMB	16	F	Sim	8	3	7	20	Sim
ICSB	46	F	Sim	8	6	8	25	Sim
BCP	29	F	Sim	7	2	5	25	Sim
SAML	44	F	Sim	10	2	5	25	Não
CAVZ	48	M	Sim	12	2	4,5	20	Sim
MGOA	57	F	Sim	10	4	5	25	Sim
MMZ	35	F	Não*	4	1,3	5	25	Sim
BCC	28	F	Sim	9	1	4	20	Sim
WLSS	52	M	Sim	8	3	5	20	Sim

\* Enxaqueca de difícil controle clínico.

AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; F = feminino; M = masculino.

vocada, obtida com a guia rígida posicionada através do forame, foi de 4 mm a 9,5 mm ( $6,13 \pm 2,01$  mm).

O implante foi possível em todos os casos. Foram utilizados 23 dispositivos em 22 pacientes. O tamanho mais utilizado foi o de 25 mm, em 47,8% dos pacientes, o de 20 mm foi utilizado em 39,1% dos pacientes e o de 30 mm, nos demais (Figura 3).

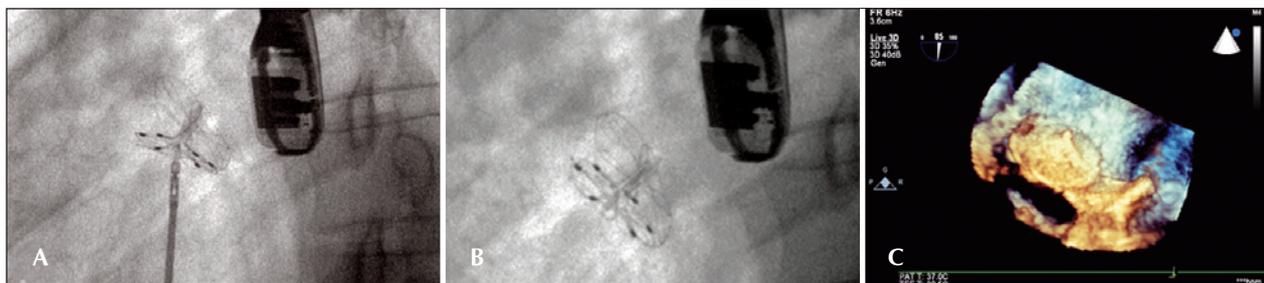
A paciente que usou duas próteses (AFN) apresentava septo secundo espessado por degeneração lipomatosa e septo primo hiper móvel. Foi implantado um dispositivo de 25 mm, que se fixou apenas no septo primo, mantendo o forame aberto, com grande passagem de bolhas da direita para a esquerda. No mesmo procedimento foi implantado um segundo dispositivo, de 30 mm, sem dificuldades, que conseguiu capturar o septo lipomatoso e, também, o primeiro dispositivo, ocluindo completamente o defeito residual. O teste de bolhas realizado após o implante não mostrou passagem de bolhas para o átrio esquerdo.

Em uma paciente (JBS) o disco direito da prótese ficou preso na válvula de Eustáquio, que era bastante redundante, e não conseguiu se configurar de forma adequada, mantendo a prótese aberta, com grande *shunt* pelo seu interior. Após várias tentativas infrutíferas de

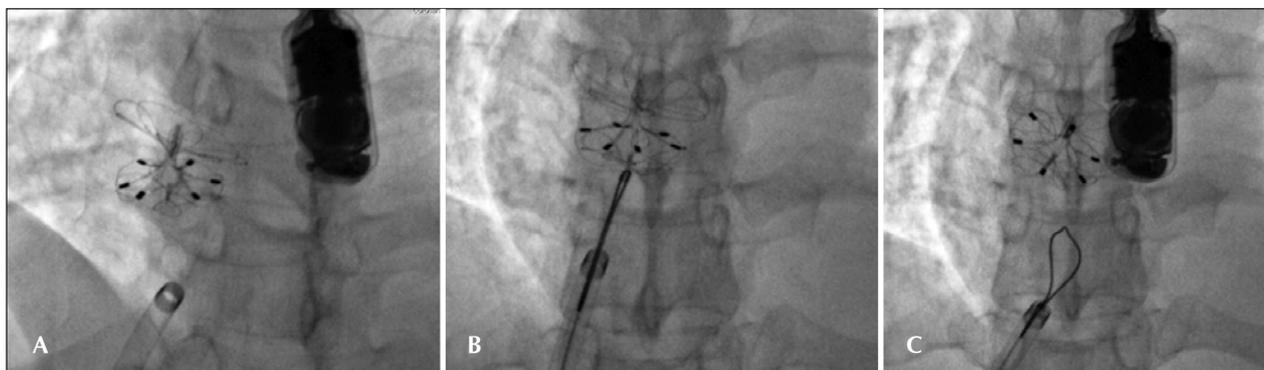
soltar o disco direito, o dispositivo foi liberado do cabo de entrega na presunção de que isso o deixaria livre e que, então, poderia alcançar a configuração desejada, reduzindo o perfil da prótese. Como tal não ocorreu, o disco direito foi recapturado com um cateter laço de 15 mm e reintroduzido na bainha longa. O conjunto foi avançado, através do septo, em direção ao teto do átrio esquerdo e a prótese foi reposicionada com o disco direito sendo configurado sempre próximo à extremidade da bainha longa para impedi-lo de ser novamente preso na válvula redundante. A prótese foi liberada do laço e o teste de bolhas, realizado após a liberação, não mostrou passagem de bolhas através do septo interatrial (Figura 4).

Uma paciente (SAML) apresentou orifício adicional mínimo próximo à veia cava inferior. O forame foi fechado com uma prótese de 25 mm. O teste de bolhas subsequente não mostrou passagem de bolhas da direita para esquerda pelo segundo orifício e o mesmo foi deixado aberto.

Foram duas as complicações menores, imediatas, apresentadas. Uma paciente (AFN) apresentou sangramento no tubo orotraqueal após o implante, presumivelmente por laceração da entrada da veia pulmonar superior esquerda causada pela bainha longa. Ficou



**Figura 3** - Detalhes do implante. Em A, prótese posicionada no septo atrial, completamente configurada, mas ainda presa ao sistema de entrega. Em B, prótese após a liberação. Note-se que ela muda sua posição espacial, adaptando-se perfeitamente ao plano do septo, livre do peso do sistema de entrega. Em C, prótese liberada, vista pelo átrio esquerdo ao ecocardiograma tridimensional.



**Figura 4** - Detalhes do implante da paciente JBS. Em A, prótese liberada após o primeiro implante, com o disco direito preso na válvula de Eustáquio mantendo-a aberta, com grande *shunt* residual. Em B, disco direito capturado por cateter laço (Amplatz Goose Neck Snare de 15 mm) e tracionado de forma a ser trazido novamente para o interior da bainha longa para um segundo implante. Em C, prótese reposicionada. Liberada do laço, observa-se que atingiu a configuração correta. Com esse perfil, não mais se observa *shunt* residual. O teste de bolhas de controle foi negativo.

em observação em Unidade de Terapia Intensiva, não sendo necessária transfusão ou qualquer outra medida cirúrgica. A paciente teve alta no dia seguinte, em boas condições. A segunda paciente (BCP) apresentou trombo fresco, não-organizado, aderido ao disco esquerdo da prótese, visualizado pelo ecocardiograma transesofágico durante o procedimento. Foi aumentada a dose de heparina para 10.000 U. A prótese e a bainha longa foram retiradas lentamente e lavadas exaustivamente com solução salina heparinizada. Em seguida, após cuidadosa inspeção, a bainha e a prótese foram reintroduzidas, e o novo implante não apresentou intercorrências. Não houve qualquer sinal de comprometimento neurológico da paciente, que teve alta em boas condições.

Mais da metade dos pacientes (57,1%) alcançou os seis meses de seguimento. Não houve recidiva de eventos neurológicos em nenhum caso, até a presente data. A paciente com enxaqueca prévia (MMZ) apresentou quadro de cefaleia com aura no primeiro mês após o implante, embora de menor intensidade que os que apresentava anteriormente. Outra paciente (CCC) apresentou alergia ao clopidogrel e está sendo mantida apenas com aspirina. Uma paciente (SAML) apresentou *shunt* residual pelo interior da prótese ao ecocardiograma transtorácico de controle após um mês. Continua em acompanhamento sem apresentar complicações. Os demais estão ocluídos adequadamente (Figura 5). Não houve óbitos em nossa casuística.

## DISCUSSÃO

A oclusão percutânea do forame oval patente, hoje, é realizada na maioria dos serviços de hemodinâmica em todo o mundo. Tem se mostrado um procedimento seguro, eficaz, facilmente reproduzível e com excelentes resultados, principalmente com as novas gerações de próteses desenvolvidas especificamente para esse fim.<sup>1,12,16,21-28</sup>

Ainda há poucos trabalhos na literatura com a prótese CARDIA. Nessa nova versão, o formato redondo dos dois discos traz menor risco de erosão ou perfuração. É de se notar que as alças de nitinol do disco esquerdo ficam por debaixo da vela de Ivalon™,

reduzindo o risco de trombose e promovendo endotelização mais homogênea.

O sistema de montagem da prótese é facilitado pelo uso do carregador e da bainha curta, transparente, que permitem detectar com facilidade a presença de ar no interior do sistema.

Apesar das mudanças instituídas, continuam sendo necessárias bainhas de grande perfil, maior que o desejado. No entanto, como são introduzidas por acesso venoso, o risco de complicações é baixo, mesmo em crianças. Utilizando-se sempre as bainhas do calibre recomendado pelo fabricante, não houve dificuldade no carregamento da prótese, que sempre deslizou, facilmente, pelo interior das bainhas longas em todos os casos.

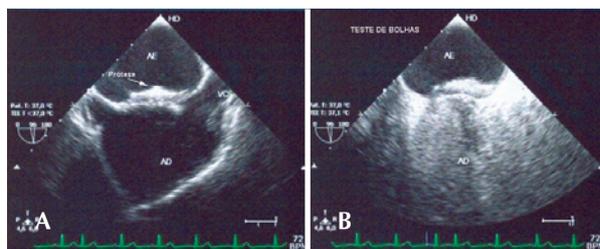
O implante foi realizado sem dificuldades e a técnica não difere das técnicas descritas para outras próteses de mesma finalidade. Comparativamente aos modelos anteriores do dispositivo, talvez seja necessário um pouco mais de espaço para a configuração do disco direito, o que poderia explicar o caso (JBS) em que ele ficou preso pela válvula de Eustáquio redundante.

Um ponto a se considerar é a possibilidade de o biótomo ficar preso nas alças do disco direito, após a liberação da prótese de seu sistema de entrega, como já tivemos oportunidade de testemunhar. O importante é manter o biótomo sempre aberto durante a retirada até sua introdução na bainha longa. Caso se perceba alguma resistência ou que a prótese se movimenta junto com ele, não se deve puxar o disco direito, o que aumentaria o risco do deslocamento da prótese, mas provocar a rotação cuidadosa do biótomo aberto, até liberá-lo da alça capturada. Outra sugestão é manter a bainha longa próxima ao biótomo na hora da abertura para evitar deslocamento lateral excessivo do cabo, que poderia aumentar o risco de as mandíbulas do biótomo serem aprisionadas nas alças do disco direito.

A visibilidade ao ecocardiograma transesofágico é bastante satisfatória, embora, por vezes, um ecocardiografista menos experiente possa se confundir com o contorno do disco esquerdo, acreditando que esteja mal adaptado ao septo, principalmente enquanto a prótese está aderida ao sistema de entrega. Normalmente, após a liberação, ela se adapta melhor ao plano do septo, ficando claro, então, seu correto posicionamento. Em todos os casos observamos o baixo perfil do dispositivo e a boa adaptabilidade ao defeito, com boas taxas de fechamento imediato, seja ao ecocardiograma Doppler em cores seja ao teste de bolhas feito após o implante.

## CONCLUSÕES

O dispositivo CARDIA Ultrasept™ é resistente, de fácil manuseio, totalmente reposicionável e reimplantável, apresenta baixo perfil e tem boas taxas de oclusão, comparativamente a próteses similares.



**Figura 5** - Detalhes do ecocardiograma transesofágico de controle, 6 meses após o implante. Em A, prótese bem colocada no septo atrial. Em B, teste de bolhas, que não mostra passagem de bolhas para o átrio esquerdo, atestando a eficácia do dispositivo.

O curto tempo de seguimento não permite tirar conclusões acerca da eficácia da endotelização, sobre taxas de recidiva de eventos ou de complicações a longo prazo.

Os resultados iniciais são animadores em todos os casos realizados. Apesar de termos utilizado esse novo dispositivo em septos com grande mobilidade, sua aplicação em cenários mais complexos (por exemplo, casos com grandes aneurismas septais) ainda deve ser testada.

## CONFLITO DE INTERESSES

Francisco Chamíé é consultor técnico e *proctor* da Neomex Hospitalar Ltda. (representante, no Brasil, de Cardia Inc., Eagan, Estados Unidos). Os demais autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Brasselet C, Duval S. Which patent foramen ovale needs to be closed, and how? *Ann Cardiol Angeiol.* 2011;60(6):366-72.
2. Surmely JF, Meier B. Percutaneous closure of the patent foramen ovale. *Minerva Cardioangiol.* 2007;55(5):681-91.
3. Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1988;318(18):1148-52.
4. Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, Swift DL, Sharpe DN, Bass NM, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet.* 1988;2(8601):11-2.
5. Di Tulio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med.* 1992;117(6):461-5.
6. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology.* 2000;55(8):1172-9.
7. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med.* 2001;345(24):1740-6.
8. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystram D, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA study. *Stroke.* 2002;33(3):706-11.
9. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2262-8.
10. Butera G, Biondi-Zoccai GG, Carminati M, Caputi L, Usai S, Bussone G, et al. Systematic review and meta-analysis of currently available clinical evidence on migraine and patent foramen ovale percutaneous closure: much ado about nothing? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(4):494-504.
11. Khessali H, Mojadidi MK, Gevorgyan R, Levinson R, Tobis J. The effect of patent foramen ovale closure on visual aura without headache or typical aura with migraine headache. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):682-7.
12. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Cardaioli P, Giordan M, Braggion G, Aggio S, et al. Improving migraine by means of primary transcatheter patent foramen ovale closure: long-term follow-up. *Am J Cardiovasc Dis.* 2012;2(2):89-95.
13. Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, Filiano J, Newburger JW, Lock JE. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation.* 1992;86(6):1902-8.
14. Kutty S, Sengupta PP, Khandheria BK. Patent foramen ovale: the known and the to be known. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(19):1665-71.
15. Spies C, Hijazi ZM. Indications, techniques and results of percutaneous patent foramen ovale closure. *Minerva Cardioangiol.* 2012;60(1):111-23.
16. Wahl A, Jüni P, Meier B. Long-term propensity score-matched comparison of percutaneous closure of patent foramen ovale with medical treatment after paradoxical embolism. *Circulation.* 2012;125(6):803-12.
17. Luermans JG, Post MC, Schröder R, Sluysmans T, Vydt T, Vermeersch P, et al. Outcome after percutaneous closure of a patent foramen ovale using the intrasept device: a multicentre study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(6):822-8.
18. Spies C, Strasheim R, Timmermanns I, Schraeder R. Patent foramen ovale closure in patients with cryptogenic thromboembolic events using the Cardia PFO occluder. *Eur Heart J.* 2006;27(3):365-71.
19. Silva JM, Pedra S, Fontes V, Arnoni D, Reyes R, Pontes S, et al. Experiência inicial com a utilização do dispositivo Cardia Intrasept no fechamento percutâneo do forame oval patente. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2007;15(4):386-93.
20. Chamíé F, Chamíé D, Ramos S, Simões LC, Rossi Filho RI, Tress JC, et al. Oclusão da comunicação interatrial com a nova prótese Atrisept-CARDIA: experiência inicial. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2009;17(1):94-101.
21. Khairy P, O'Donnel CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2003;139(9):753-60.
22. Ewert P, Kretschmar O, Peters B, Nuernberg JH, Khaliq HA, Nagdyman N, et al. Preliminary experience with a new 18 mm Amplatzer PFO Occluder for small persistente foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59(4):518-21.
23. Chatterjee T, Petzsch M, Ince H, Rehders TC, Körber T, Weber F, et al. Interventional closure with Amplatzer PFO occluder of patent foramen ovale in patients with paradoxical cerebral embolism. *J Interv Cardiol.* 2005;18(3):173-9.
24. Billinger K, Ostermayer S, Carminati M, De Giovanni JV, Ewert P, Hess J, et al. Helex Septal Occluder for transcatheter closure of patent foramen ovale: multicentre experience. *EuroIntervention.* 2006;1(4):465-71.
25. Spies C, Timmermanns I, Reissmann U, van Essen J, Schröder R. Patent foramen ovale closure with the Intrasept Occluder: complete 6-56 months follow up of 247 patients after presumed paradoxical embolism. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(3):390-5.
26. Chamíé F, Simões LCN, Chamíé D, Mattos R, Ramos S, Tress JC, et al. Utilização de prótese bioabsorvível para oclusão de defeitos do septo atrial: um passo em direção ao futuro. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2010;18(4):448-55.
27. Collins NJ, Hatton R, Ng K, Bhagwande R, Attia J, Oldmeadow C, et al. Percutaneous device closure of patent foramen ovale using the premere occlusion device: initial experience, procedural and intermediate-term results. *J Invasive Cardiol.* 2012;24(4):164-8.
28. Sievert H, Wunderlich N, Reiffenstein I, Ruygrok P, Grube E, Buellesfeld L, et al. Initial clinical experience with the coherent FlatStent and FlatStent EF PFO closure system for in tunnel PFO closure: results of the Coherex-EU study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012 Jul 19. [Epub ahead of print]