

Oclusão Percutânea do Forame Oval Patente com Prótese PREMERE™: Resultados Preliminares da Primeira Experiência no Brasil

Vinícius Esteves¹, Carlos A. Pedra¹, Sérgio L. N. Braga¹, Simone Pedra¹, Sérgio Pontes Jr.¹, Rodrigo Costa¹, Roberto O'Connor¹, Alexandra Sedek¹, Fernanda A. Esteves¹, Raul Arrieta², Renata Cassar², Gustavo Ramalho³, Gabriel A. Rodrigues⁴, César A. Esteves¹

RESUMO

Introdução: O forame oval patente ocorre em 27% a 30% da população e pode estar associado a eventos embólicos, dentre eles o acidente vascular cerebral criptogênico. A prótese PREMERE™, especialmente desenvolvida para a correção do forame oval patente, apresenta baixo perfil, reduzida quantidade de metal e âncora no lado esquerdo, com reduzida superfície para minimizar o risco de formação de trombos. Avaliamos os resultados clínicos e ecocardiográficos imediatos e aos três e seis meses pós-implante do dispositivo. **Método:** Entre maio de 2008 e junho de 2009, a prótese foi implantada em 14 pacientes com forame oval patente e que apresentaram eventos embólicos cerebrais prévios, comprovados por tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética de crânio. O diagnóstico ecocardiográfico de forame oval patente foi realizado quando microbolhas eram detectadas no átrio esquerdo, dentro de três ciclos cardíacos após a opacificação do átrio direito. Foram excluídos os portadores de forame oval patente com aneurisma do septo interatrial ≥ 2 cm, e os pacientes com fibrilação/flutter atrial ou com outras afecções que explicassem o acidente vascular cerebral criptogênico. **Resultados:** Nove (64,3%) pacientes eram do sexo masculino e a média das idades foi de $47,2 \pm 17,5$ anos. Observou-se sucesso do implante em 100% dos casos. O ecocardiograma transesofágico logo após o procedimento evidenciou a presença de microbolhas no átrio esquerdo, com a manobra de Valsalva, em 50% dos casos. Todos os pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte, em uso de ácido acetilsalicílico 200 mg/dia e clopidogrel 75 mg/dia, e retornaram com três meses para acompanhamento clínico e ecocardiográfico. O ecocardiograma transesofágico aos três meses eviden-

ABSTRACT

Percutaneous Occlusion of Patent Foramen Ovale with the PREMERE™ Device: Preliminary Results of the First Experience in Brazil

Background: Patent foramen ovale is observed in 27% to 30% of the population and may be associated to embolic events, among them the cryptogenic stroke. The PREMERE™ device, specially developed to correct patent foramen ovale, has a low profile, reduced amount of metal and a left anchor with a small total surface to minimize the risk of thrombus formation. Clinical and echocardiographic results were evaluated immediately after the procedure and 3 and 6 months after device implantation. **Method:** From May 2008 to June 2009, the device was implanted in 14 patients with patent foramen ovale with prior cerebral embolic events, confirmed by computerized tomography and/or cranial magnetic resonance imaging. Echocardiographic patent foramen ovale was diagnosed when microbubbles were detected in the left atrium within three heartbeats after opacification of the right atrium. Patients with patent foramen ovale with interatrial septal aneurysm ≥ 2 cm, those with atrial fibrillation/flutter or with other diseases that might explain the cryptogenic stroke were excluded. **Results:** Nine (64.3%) patients were male and mean age was 47.2 ± 17.5 years. Successful implantation was achieved in 100% of the cases. Transesophageal echocardiogram immediately after the procedure showed the presence of microbubbles in the left atrium with Valsalva maneuver in 50% of the cases. All of the patients were discharged the following day, receiving acetyl salicylic acid 200 mg/day and clopidogrel 75 mg/day and returned after 3 months for clinical and echocardiographic follow-up.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.

² Hospital IMIP – Instituto Materno Infantil de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

³ Hospital Monte Sinai – Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁴ St. Jude Medical Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Vinícius Esteves. Serviço de Cardiologia Invasiva – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Ibirapuera – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-180
E-mail: vinasp@hotmail.com

Recebido em: 11/1/2010 • Aceito em: 7/3/2010

ciou discreto fluxo residual em apenas 3 (21,4%) pacientes. Esses pacientes apresentaram forame oval patente totalmente ocluído no ecocardiograma transesofágico realizado aos seis meses. Nenhum dos pacientes apresentou eventos cardiovasculares durante o período de observação. **Conclusão:** A prótese PREMERE™ demonstrou ser um dispositivo seguro e eficaz na oclusão do forame oval patente. A taxa de oclusão nesta experiência inicial foi elevada para um período de observação de seis meses.

DESCRIPTORIOS: Forame oval patente. Embolia cerebral. Acidente vascular cerebral. Ecocardiografia transesofágica. Desenho de prótese.

O forame oval é um defeito no septo interatrial, obrigatoriamente presente na vida intrauterina, que permite que o sangue oxigenado, proveniente da placenta, passe através do septo interatrial diretamente para a circulação sistêmica, evitando os pulmões, colabados nessa fase. No nascimento, com a expansão dos pulmões, ocorre aumento do retorno sanguíneo para o átrio esquerdo, fazendo com que a lâmina do septo *primum* se acole à do septo *secundum*, promovendo a oclusão do forame oval. Em alguns indivíduos, essa lâmina do septo *primum* não se funde ao septo *secundum*, formando um orifício virtual que se abre com o aumento da pressão intratorácica, permitindo a passagem de fluxo do átrio direito para o átrio esquerdo, o que caracteriza o forame oval patente. Em outros, ainda, a lâmina do septo *primum* não se acola à do septo *secundum*, observando-se a formação de um túnel, com um orifício real em uma de suas extremidades que permite a passagem constante de fluxo entre os átrios, mesmo em repouso, sendo essa uma das características que torna o forame oval patente de alto risco. Outras associações que também contribuem para caracterizar um forame oval patente como de alto risco, para o desenvolvimento tanto de ataque isquêmico transitório como de acidente vascular cerebral criptogênico e suas recorrências, são: a associação com aneurisma do septo interatrial (importante mobilidade da lâmina do forame oval), associação com válvula de Eustáquio proeminente (que direciona o fluxo da veia cava inferior para o átrio esquerdo através do forame oval patente), maior distância entre a lâmina do forame oval patente e o septo *secundum* (que determina o diâmetro da “boca” do forame oval patente) e a quantidade e condição da passagem de microbolhas do átrio direito para o átrio esquerdo (repouso ou com manobra de Valsalva), durante a execução do ecocardiograma transesofágico. A prevalência do forame oval patente na população geral é de 27% a 30%^{1,2} e na maioria dos casos, quando presente, apresenta evolução benigna. No entanto, há bem pouco tempo esse achado vem sendo relacionado com a ocorrência de eventos embólicos cerebrais, como ataque isquêmico transitório, acidente vascular

The transesophageal echocardiogram at three months showed a mild residual flow in only 3 (21.4%) patients. These patients had a totally occluded patent foramen ovale at the 6-month follow-up transesophageal echocardiogram. None of the patients had cardiovascular events during the follow-up period. **Conclusion:** The PREMERE™ device proved to be safe and effective in the occlusion of patent foramen ovale. The occlusion rate in this initial experience was high for a follow-up period of 6 months.

KEY-WORDS: Foramen ovale, patent. Cerebral embolism. Stroke. Echocardiography, transesophageal. Prosthesis design.

cerebral criptogênico e enxaqueca com aura.^{3,4} Estudos recentes sugeriram que a oclusão do forame oval patente pode diminuir a incidência desses eventos.^{5,6} A prótese PREMERE™ é um dispositivo desenhado especificamente para a oclusão do forame oval patente, com aprovação e em ampla utilização nos países europeus e que, há cerca de dois anos, obteve aprovação para uso rotineiro no Brasil.

Nosso objetivo foi relatar os resultados preliminares da primeira experiência brasileira com o implante da prótese PREMERE™ na oclusão percutânea do forame oval patente.

MÉTODO

Entre maio de 2008 e junho de 2009, 14 pacientes com forame oval patente foram selecionados para o implante do dispositivo. Como critérios de inclusão deveriam ter apresentado pelo menos um evento embólico cerebral prévio, comprovado por tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética de crânio (Figura 1). O diagnóstico de forame oval patente foi realizado pelo ecocardiograma transesofágico (Figura 2) e confirmado pela passagem de microbolhas do átrio direito para o átrio esquerdo, com ou sem manobra de Valsalva. Foram excluídos do estudo pacientes portadores de forame oval patente com aneurisma do septo interatrial ≥ 2 cm, pacientes com fibrilação/flutter atrial e portadores de outras afecções que não o forame oval patente que pudessem ser as causadoras do acidente vascular cerebral criptogênico (trombofilia, lesão de carótidas). Todos os pacientes ou seus responsáveis legais assinaram termo de consentimento informado sobre as condições do estudo.

Descrição da prótese

O sistema PREMERE™ é um dispositivo de oclusão percutâneo, transcater, autoexpansível, com sistema de fixação tipo âncora dupla em forma de estrela de quatro pontas, ambas fabricadas em nitinol. Os braços que compõem o sistema de ancoramento à direita são

recobertos nos dois lados por tecido de malha de poliéster. Um fio flexível de poliéster trançado, que passa pelo centro das âncoras direita e esquerda, mantém as duas estrelas unidas, permitindo que sejam ajustadas (mais próximas ou mais afastadas), de acordo com o comprimento do túnel do forame oval patente.

O lado esquerdo da prótese não é recoberto por nenhum tipo de tecido, sendo composto apenas pelos braços metálicos. A distância entre as duas âncoras varia de acordo com o comprimento do túnel do forame oval patente, podendo ser ajustável durante o procedimento. Após ajustadas, as âncoras são mantidas no local escolhido para o implante por um sistema de "travamento" que ainda pode aproximar as âncoras, não permitindo, porém, que o mesmo seja recuado. Após o "travamento" e a certificação do local exato da prótese (ecocardiograma transesofágico), o fio trançado de poliéster é cortado e a prótese liberada. A prótese PREMIERE™ encontra-se disponível em dois diâmetros: 20 mm e 25 mm. A escolha do diâmetro da prótese a ser implantada depende do diâmetro do orifício do forame oval patente. Diâmetro do forame oval patente até 11 mm, indica-se prótese de 20 mm. Diâmetros entre 11 mm e 18 mm, indica-se prótese de 25 mm (Figuras 3 e 4).

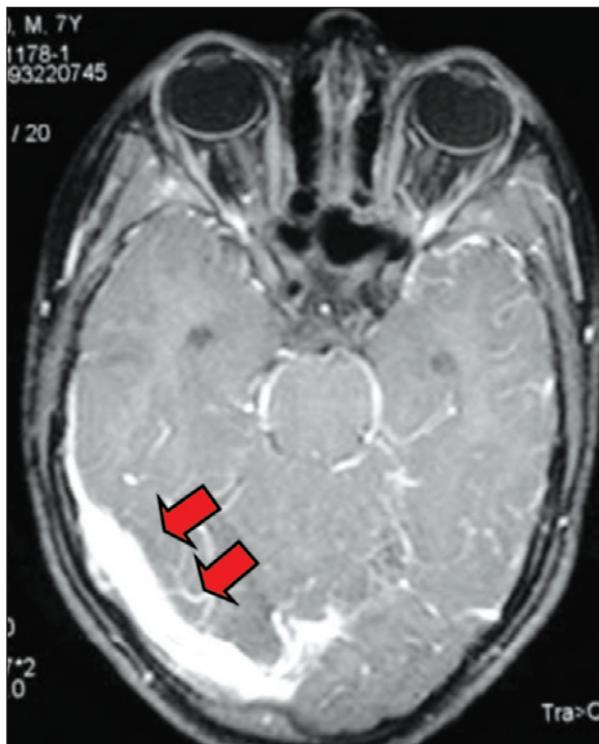


Figura 1 - Tomografia computadorizada de crânio de um paciente de 7 anos de idade após acidente vascular cerebral (setas).

Procedimento

Todos os procedimentos foram realizados no laboratório de hemodinâmica com os pacientes sob anestesia geral e ventilação assistida. Três dias antes do procedimento, os pacientes adultos iniciaram tratamento com ácido acetilsalicílico (200 mg/dia) e clopidogrel (75 mg/dia). Antibioticoterapia com cefalosporina de primeira geração foi administrada para profilaxia de endocardite bacteriana na sala de cateterismo, repetindo-se a dose a cada seis horas, até serem completadas quatro doses. O implante foi guiado pelo eco-

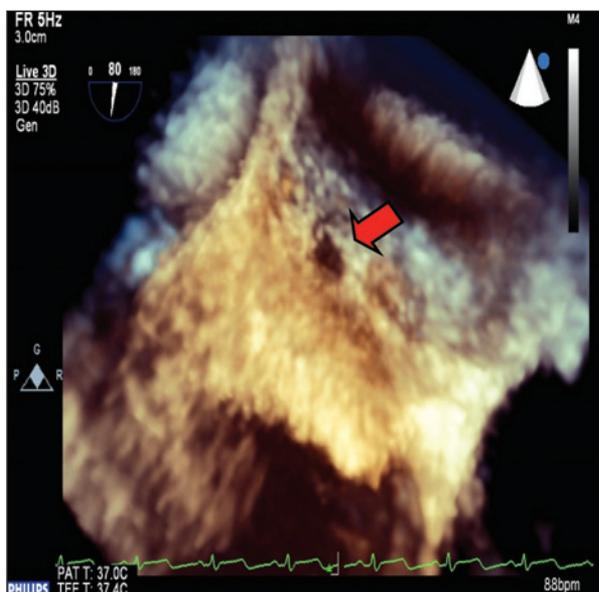


Figura 2 - Imagem de ecocardiograma tridimensional de um dos pacientes, evidenciando forame oval patente (seta).

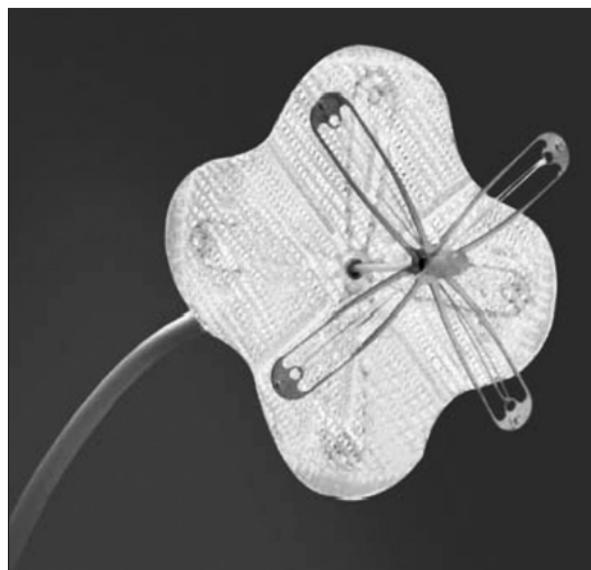


Figura 3 - Prótese PREMIERE™ - âncoras fabricadas em nitinol. As quatro hélices do lado esquerdo não são recobertas e as do lado direito são revestidas em ambos os lados com poliéster.

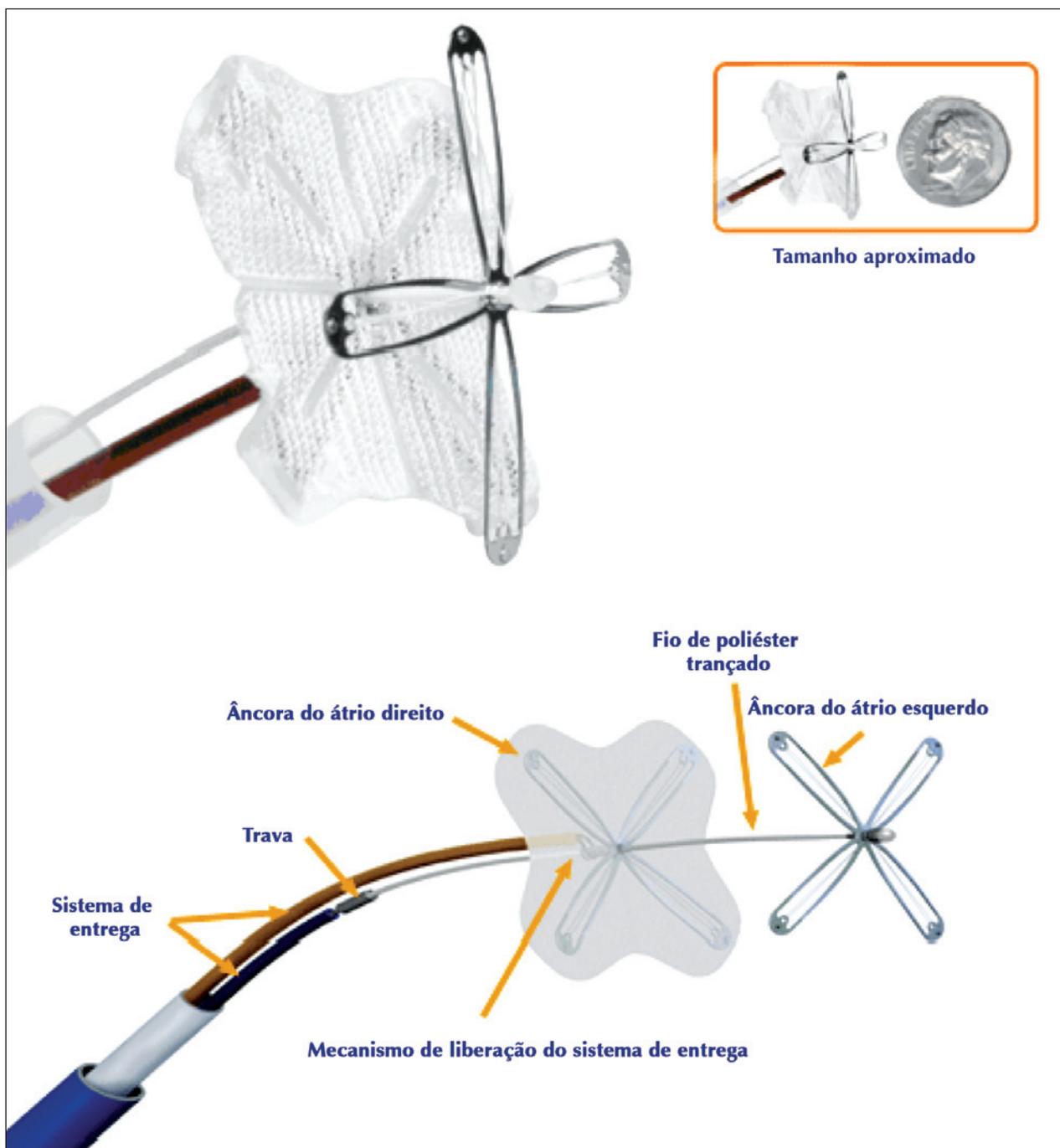


Figura 4 - Imagens ilustrativas da prótese PREMERE™.

cardiograma transesofágico intraoperatório em todos os pacientes. Cateterismo direito (via veia femoral direita com introdutor 7 F ou 8 F) foi realizado em todos os pacientes com mensuração de pressões na artéria pulmonar, no ventrículo e no átrio direito. Em todos os pacientes acima de 35 anos, realizou-se também cateterismo esquerdo com cinecoronariografia, via artéria femoral direita (introdutor 5 F ou 6 F). Angiografia

manual dentro do túnel do forame oval na projeção axial esquerda foi realizada em todos os pacientes para melhor definição do comprimento do túnel do forame oval. O forame oval patente foi cruzado com um cateter de furo terminal (tipo Lehman ou multi-propósito), que, após ser posicionado na veia pulmonar superior esquerda, foi trocado por um fio-guia (0,035 polegada vs. 260 cm) rígido ou extrarrígido.

Pelo fio-guia foi então posicionada uma bainha de diâmetro interno de 11 F (externo de 13 F) no átrio esquerdo. Retirado o dilatador, a prótese alcança a extremidade distal da bainha, a âncora distal é aberta no átrio esquerdo e trazida de encontro ao septo interatrial guiada pelo ecocardiograma transesofágico. Confirmada a posição correta dessa âncora, recua-se todo o conjunto (bainha + porção direita da prótese em seu interior) até a desembocadura da veia cava inferior no átrio direito, faz-se a abertura (pelo simples recuo da bainha) da âncora do átrio direito, que, por deslizamento sobre a linha de poliéster trançada, será levada de encontro ao átrio esquerdo. A distância entre as duas âncoras é então ajustada de acordo com o perfil do forame oval patente, suas posições são confirmadas através do ecocardiograma transesofágico e enfim a prótese é liberada do cateter-guia, através do corte da linha de poliéster trançada. Ao final do procedimento realiza-se nova injeção de microbolhas com manobra de Valsalva para observação da presença de fluxo residual. A realização do estudo ecocardiográfico com microbolhas ao final do procedimento é opcional, uma vez que fluxo residual pelo forame oval patente se faz presente em cerca de 90% dos pacientes, independentemente da prótese utilizada.

Seguimento

Todos os pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte ao procedimento em uso de ácido acetilsalicílico 200 mg/dia (no paciente de 7 anos, 100 mg/dia) e clopidogrel 75 mg/dia. Retornaram em consulta ambulatorial para acompanhamento clínico e ecocardiográfico (ecocardiograma transesofágico) aos três e seis meses (Figura 5). A retirada do tienopiridínico por

via oral foi efetuada aos três ou aos seis meses, na dependência da presença de fluxo residual. Os pacientes foram aconselhados a manter o uso de aspirina por tempo indeterminado.

RESULTADOS

No período de maio de 2008 a junho de 2009, 14 pacientes foram submetidos ao procedimento para oclusão do forame oval patente (Tabela 1), sendo 64,3% do sexo masculino, com média de idade de $47,2 \pm 17,5$ anos. O paciente mais jovem tinha 7 anos e foi acometido de acidente vascular cerebral como primeira manifestação clínica. Obtivemos 100% de sucesso no implante da prótese sem nenhum tipo de complicação durante o procedimento ou no período de hospitalização. Imediatamente após o término do procedimento, 50% dos pacientes apresentaram fluxo direita-esquerda residual com ou sem manobra de Valsalva.

No acompanhamento ambulatorial e ecocardiográfico (ecocardiograma transesofágico) aos três meses, nenhum paciente apresentou qualquer tipo de evento embólico. Nessa ocasião, o ecocardiograma transesofágico com microbolhas e manobra de Valsalva confirmou fechamento completo do forame oval patente em 11 (78,6%) pacientes. Durante a visita ambulatorial aos seis meses, o ecocardiograma transesofágico evidenciou que 100% dos pacientes apresentavam fechamento completo do forame oval patente.

DISCUSSÃO

Nestes últimos anos tem-se discutido muito a respeito da oclusão do forame oval patente. Estudos randomizados ainda não foram concluídos, esperando-se os primeiros resultados para 2010. Os estudos publicados, em sua maioria, são observacionais e constituem relatos de séries de coorte.

De forma geral, a oclusão do forame oval patente está indicada quando o paciente tiver sido acometido por pelo menos dois ataques isquêmicos transitórios, comprovados por alterações morfológicas na tomografia computadorizada de crânio, com Doppler de carótidas sem alterações importantes e comprovadamente não ser portador de trombofilia. Essa indicação é muito discutida, inclusive pelos próprios pacientes, nos dias atuais. Um dos questionamentos diz respeito a por que esperar um segundo ataque isquêmico transitório, quando o primeiro ocorreu sem sequelas. Outros questionamentos dizem respeito a situações especiais, como a de filhos de pacientes portadores de forame oval patente já ocluídos, que descobrem também ser portadores de forame oval patente com pelo menos uma característica de alto risco para ataque isquêmico transitório; ou a portadores de forame oval patente com características de risco, como os músicos, profissionais ou não, que tocam instrumentos de sopro (o aumento da pressão intratorácica facilita a abertura da



Figura 5 - Ecocardiograma de controle de três meses de um dos pacientes, evidenciando bom posicionamento da prótese (seta).

TABELA 1
Características dos pacientes e dos procedimentos

Paciente	Sexo	Idade (anos)	AVC	AIT	Diâmetro da prótese (mm)	Sucesso do procedimento	Shunt aos 3 meses	Shunt aos 6 meses
#1	M	42	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#2	F	51	Não	Sim	25	Sim	Não	Não
#3	F	42	Não	Sim	25	Sim	Sim	Não
#4	M	59	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#5	M	43	Não	Sim	25	Sim	Não	Não
#6	M	53	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#7	M	7	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#8	F	36	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#9	M	70	Não	Sim	25	Sim	Sim	Não
#10	F	17	Não	Sim	25	Sim	Não	Não
#11	M	68	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#12	F	55	Sim	Não	25	Sim	Não	Não
#13	M	60	Não	Sim	25	Sim	Não	Não
#14	M	52	Sim	Não	25	Sim	Sim	Não

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

lâmina do forame oval patente e favorece o fluxo direita-esquerda); e os portadores de forame oval patente com pelo menos um episódio de ataque isquêmico transitório, tratados com anticoagulante oral e não aderentes à medicação.

Os forames ovais patentes de alto risco devem ser identificados e analisados caso a caso. Mergulhadores e aviadores portadores de forame oval patente devem ter seus defeitos ocluídos pelo elevado risco de ataque isquêmico transitório decorrente de descompressão e despressurização, respectivamente. Portadores de forame oval patente com enxaqueca com aura, por outro lado, não se enquadram, de maneira geral, como candidatos a oclusão do defeito. Embora muitos apresentem melhora do quadro enxaquecoso (frequência e intensidade) após a oclusão, ainda não se conseguiu estabelecer a relação causa-efeito.

Os autores consideram como principais vantagens do dispositivo PREMERETM o baixo perfil da prótese, a ausência de tecido na âncora do átrio esquerdo, o que torna o dispositivo menos trombogênico e com endotelização provavelmente mais acelerada, os elevados índices de oclusão até o terceiro mês (quase 80%), âncoras ajustáveis tornando o dispositivo de fácil posicionamento em forames ovais patentes com túneis longos e, finalmente, o fato de o dispositivo ser resgatável e muitas vezes reposicionável, na dependência do estágio em que se encontra a liberação.

Outro fato observado nesse estudo, que também deve ser considerado como uma vantagem do dispositivo PREMERETM, é a baixa incidência de fluxo resi-

dual imediato (50%), aos três e aos seis meses, quando comparado com as outras próteses implantadas com a mesma finalidade.⁷⁻¹⁵

Como desvantagens do dispositivo na oclusão do forame oval patente poderíamos citar o elevado perfil do sistema liberador da prótese (13 F) e a relativa contraindicação de implante em pacientes portadores de forame oval patente associado a grandes aneurismas do septo interatrial. Consideramos esta última uma contraindicação relativa ao uso da PREMERETM, porque, nesses casos, a análise da “boca” do forame oval patente é muito importante. Se durante o deslocamento do septo para o átrio esquerdo esse orifício acompanhar a movimentação do septo, tornando-se maior, nesses casos consideramos como contraindicação formal, pelo risco de deslocamento de um ou mais braços da âncora esquerda para dentro do túnel do forame oval patente durante o implante. Se, apesar do deslocamento do septo, o orifício do forame oval patente permanecer fixo, não há contraindicação para o implante desse dispositivo.

CONCLUSÃO

A prótese PREMERETM demonstrou ser um dispositivo seguro e eficaz na oclusão do forame oval patente. A taxa de oclusão nesta experiência inicial foi elevada para um período de observação de seis meses.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam inexistência de conflito de interesses relacionado a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. 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;318:1148-52.
2. Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med*. 1992;117:461-5.
3. Anzola GP, Magoni M, Guindani M, Rozzini L, Dalla Volta G. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial doppler study. *Neurology*. 1999;52:1622-5.
4. Del Sette M, Angeli S, Leandri M, Ferriero G, Bruzzone GL, Finocchi C, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: A case-control study. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:327-30.
5. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, Garachemani A, Eberli FR, Seiler C, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation*. 2002;106:1121-6.
6. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, Arnold M, Schwerzmann M, Seiler C, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent forame ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:750-8.
7. Schrader R. Indication and techniques of transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Interv Cardiol*. 2003;16:543-51.
8. Anzola GP, Morandi E, Casilli F, Onorato E. Does transcatheter closure of patent foramen ovale really "shut the door"? A prospective study with transcranial Doppler. *Stroke*. 2004; 35:2140-4.
9. Mareedu RK, Shah MS, Mesa JE, McCauley CS. Percutaneous closure of patent foramen ovale: a case series and literature review. *Clin Med Res*. 2007;5(4):218-26.
10. Fischer D, Fuchs M, Schaefer A, Schieffer B, Jategaonkar S, Hornig B, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. Procedural and follow-up results after implantation of the Starflex occlude device with conjunctive intensified anticoagulation regimen. *J Interv Cardiol*. 2008;21:183-9.
11. Krizanac F, Sievert H, Pfeiffer D, Konorza T, Ferrari M, Figulla HR. Clinical evaluation of a novel occluder device (Occlutech) for percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale. *Clin Res Cardiol*. 2008;97:872-7.
12. Luermans JGLM, Post MC, Schrader R, Sluysmans T, Vydt T, Vermeersch P, et al. Outcome after percutaneous closure of a patent foramen ovale using the Intrasept™ device: A multi-centre study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:822-8.
13. Spies C, Timmermanns I, Reissmann U, Van Essen J, Schrader R. Patent foramen ovale closure with Intrasept occluder: complete 6-56 months follow-up of 247 patients after presumed paradoxal embolism. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:390-5.
14. Wahl A, Praz F, Findling O, Nedeltchev K, Schwerzmann M, Tai T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale for migraine headaches refractory to medical treatment. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:124-9.
15. Billinger K, Ostermayer SH, Carminati M, DeGiovanni JV, Ewert P, Hess J, et al. HELEX Septal Occluder for transcatheter closure of patent foramen ovale: Multicentre experience. *EuroIntervention*. 2006;1:465-71.