

# Forame oval patente em octogenário: relato de caso

## Patent foramen ovale in an octogenarian: case report

Sara Cristine Marques dos Santos<sup>1</sup>, Ivan Lucas Picone Borges dos Anjos<sup>2</sup>, Thais Lêmos de Souza Macedo<sup>3</sup>, Sidnei Corrêa da Silva Júnior<sup>4</sup>, Alexandre Augustus Brito de Aragão<sup>5</sup>, Esmeralci Ferreira<sup>6</sup>, Ivana Picone Borges de Aragão<sup>7</sup>

**Como citar esse artigo.** Santos SCM, Anjos ILPB, Macedo TLS, Silva Junior SC, Aragão, AAB, Ferreira E, Aragão IPB. Forame oval patente em octogenário: relato de caso. Rev de Saúde 2023;14(2):72-77.

## Resumo

Forame oval patente (FOP) constitui um defeito estrutural congênito, localizado no septo interatrial, o qual permanece aberto, não havendo sua oclusão, de forma espontânea, após o nascimento, o que ocorre em até 27% dos casos. O FOP permite o fluxo sanguíneo entre os átrios esquerdo e direito, sobrecarregando, volumetricamente, a circulação pulmonar, podendo haver inversão desse fluxo sanguíneo e tromboembolismo paradoxal sistêmico, incluindo o acidente vascular cerebral (AVC). Aproximadamente, 30% dos AVC são decorrentes de tromboembolismo paradoxal. O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de FOP diagnosticado em um paciente octogenário. Relato de caso de um paciente do sexo masculino com 87 anos de idade, que procurou o cardiologista, em 2019, devido ao edema bilateral dos membros inferiores e cansaço, sem diagnóstico prévio de FOP ou de acidente vascular cerebral ou tromboembolismo sistêmico durante sua vida, sendo diagnosticado síndrome edemigênica por insuficiência ventricular direita grave. Ao ecocardiograma foi evidenciado disfunção importante do ventrículo direito e aumento dos átrios direito e esquerdo, além de fluxo atrial da esquerda para a direita, hipertensão arterial pulmonar, presença de forame oval patente. Ao eletrocardiograma evolutivo foi identificado presença de fibrilação atrial paroxística. Após ajuste de diuréticos, bloqueadores de receptores da angiotensina II e anticoagulação oral, houve normalização da função ventricular. A principal hipótese diagnóstica foi de tromboembolismo pulmonar seguido de hipertensão arterial pulmonar seguida de descompensação ventricular direita e paciente com sobrecarga prévia de volume pelo FOP de longa data, que não havia invertido o fluxo interatrial. Conclusão: O diagnóstico de FOP desse paciente foi aos 87 anos, após desenvolvimento de síndrome edemigênica por insuficiência do ventrículo direito, tendo cursado a vida sem inversão do fluxo interatrial e episódio de tromboembolismo sistêmico ou cerebral por embolia paradoxal.

**Palavras-chave:** Forame Oval Patente; Comunicação Interatrial; Cardiopatias Congênitas.

## Abstract

Patent foramen ovale (PFO) is a congenital structural defect, located in the interatrial septum, which remains open, with no spontaneous occlusion after birth, which occurs in up to 27% of cases. FOP allows blood flow between the left and right atria, volumetrically overloading the pulmonary circulation, with the possibility of inversion of this blood flow and systemic paradoxical thromboembolism, including stroke. Approximately, 30% of strokes result from paradoxical thromboembolism. The aim of this study was to report a case of FOP diagnosed in an octogenarian patient. Case report of an 87-year-old male patient who sought the cardiologist in 2019 due to bilateral edema of the lower limbs and tiredness, with no previous diagnosis of FOP or stroke or systemic thromboembolism during his lifetime. Edemigenic syndrome was diagnosed due to severe right ventricular failure. The echocardiogram showed significant dysfunction of the right ventricle and enlargement of the right and left atria, in addition to atrial flow from left to right, pulmonary arterial hypertension, presence of patent foramen ovale. The electrocardiogram identified the presence of paroxysmal atrial fibrillation. After adjustment of diuretics, angiotensin II receptor blockers and oral anticoagulation, there was normalization of ventricular function. The main diagnostic hypothesis was pulmonary thromboembolism followed by pulmonary arterial hypertension followed by right ventricular decompensation and a patient with previous volume overload due to long-term PFO, who had not reversed the interatrial flow. Conclusion: This patient was diagnosed with POF at the age of 87, after the development of an edemigenic syndrome due to right ventricular failure, having lived his entire life without inversion of the interatrial flow and episode of systemic or cerebral thromboembolism due to paradoxical embolism.

**Keywords:** Foramen Ovale, Patent; Heart Septal Defects, Atrial; Heart Defects, Congenital.

## Introdução

O forame oval patente (FOP) é um defeito estrutural cardíaco, congênito, localizado entre os átrios, impedindo o fechamento completo do septo interatrial<sup>1</sup>, mantendo sua comunicação e ocasionando o fluxo de sangue entre os átrios, após o nascimento<sup>2</sup>.

O forame oval é fundamental para a vida intrauterina, pois permite a passagem do sangue, previamente oxigenado na placenta, para o lado esquerdo do coração do feto, sem a passagem pelo pulmão, sendo direcionado à circulação sistêmica e cerebral<sup>3</sup>. A pressão sanguínea no átrio direito (AD) é maior nessa fase da vida, direcionando o sangue para o átrio esquerdo (AE)

### Afiliação dos autores:

<sup>1</sup>Estudante do curso de Medicina na Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8205-8112>

<sup>2</sup>Estudante do curso de Medicina na Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4211-1887>

<sup>3</sup>Estudante do curso de Medicina na Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7667-6061>

<sup>4</sup>Estudante do curso de Medicina na Universidade de Vassouras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6110-3623>

<sup>5</sup>Médico endocrinologista e doutor pela Universidade do estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2082-4897>

<sup>6</sup>Médico e professor Associado do curso de medicina e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3230-7683>

<sup>7</sup>Médica e professora adjunta II do curso de Medicina e do Mestrado em Profissional em Ciências Aplicadas em Saúde (Medicina III- urgência e emergência) da Universidade de Vassouras. Médica e doutora em cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4295-0165>

Email de correspondência: saracrismarques@icloud.com

pelo forame oval. Após o nascimento, com abertura da circulação pulmonar, há a queda das pressões nas cavidades direitas do coração e a elevação das pressões das cavidades esquerdas, conseqüentemente, a pressão AE excede a direita, levando à compressão o *septum primum* contra o *septum secundum*, fechando o orifício logo após o nascimento. O FOP ocorre quando o *septum secundum* não adere corretamente ao *septum primum*, mantendo a abertura do orifício<sup>4</sup>.

O FOP apresenta resolução espontânea em grande parte da população, sendo persistente em apenas 27% dos casos<sup>5</sup>, com progressão do diâmetro, com o envelhecimento<sup>6</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, o permanente fluxo sanguíneo entre os AE e AD leva a sobrecarga volumétrica nas cavidades direitas e artéria pulmonar pelo hiperfluxo sanguíneo e, ao longo da vida, influenciando no desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar e conseqüente inversão do fluxo interatrial, passando a ser entre o AD e AE. Nesse estágio, trombos cavitários direitos, podem migrar para a circulação sistêmica<sup>7,8</sup>.

Aproximadamente, 30% dos pacientes com relato de AVC isquêmico, são portador de FOP<sup>9</sup>, sendo considerado fator de risco para AVC de etiologia desconhecida ou AVC criptogênico. Também podem cursar com enxaqueca<sup>10</sup>. Havendo correlação com o embolismo paradoxal tanto em pacientes jovens como em idosos<sup>9,11-13</sup>.

Indivíduos portadores de FOP, também, podem cursar com síndrome de ortodeoxia-platipneia (SOP), pelo fluxo interatrial da direita para a esquerda e seu diagnóstico requer dois dos seguintes critérios: 1) ortodeoxia, 2) Platipnéia, 3) presença de comunicação interatrial, 4) *shunt* da direita para a esquerda e 5) ausência de hipertensão arterial pulmonar ou hipertensão atrial direita<sup>14</sup>. O AVC criptogênico consiste em uma isquemia cerebral sem origem conhecida, mais frequente em jovens, onde as causas mais frequentes são o embolismo cardíaco, coagulopatias, vasculopatias, fibrilação atrial paroxística, doenças valvares e aneurisma septal atrial<sup>15</sup>.

Um sintoma importante de FOP é a enxaqueca, podendo ser preditora de AVC (podendo ser transitório) e infarto agudo do miocárdio, onde o trombo formado no AD passa para o lado esquerdo do coração e pode ser transportado para artérias coronárias ou cerebrais, apresentando sintomas como paralisia facial, hemiparesia, hemiplegia, disartria, afasia, desorientação e síncope<sup>16,17</sup>.

O diagnóstico de FOP inclui a realização de ecocardiograma transtorácico (ETT), transesofágico (ETE) ou doppler transcraniano (DTC), sendo o ETT um método mais acessível e não invasivo se comparado ao ETE<sup>18</sup>. O tratamento pode ser via dispositivos implantados por cateter, antiplaquetários e anticoagulantes<sup>19</sup>, devendo ser orientado de acordo com

as características do paciente, levando em consideração sua idade, histórico de AVC e coagulabilidade assim como a apresentação morfológica da comunicação interatrial<sup>20</sup>.

Em estudos preliminares, a elevação da homocisteína é frequentemente observada na FOP e apesar de ela não estar entre os parâmetros usualmente analisados para a estratificação do risco, observou-se que níveis altos relacionam com a probabilidade de aumento do escore de RoPE<sup>21</sup>. Os valores de homocisteína acima de 15 micromol/L são consideradas fator de risco independente para AVC isquêmico por disfunção endotelial, associada a tromboembolismo pelo estresse oxidativo<sup>21,22</sup>. Sua relação com a presença de FOP e a ocorrência de AVC criptogênico ainda não está completamente estabelecida. A hiperhomocisteinemia, aumento de proteína C, S e deficiência de antitrombinas fazem parte do estado pro trombótico e é visto em pacientes em AVC criptogênico e FOP<sup>23</sup>.

O presente trabalho relata o caso de um paciente portador de forame oval patente, diagnosticado aos 87 anos, sem a ocorrência de sinais ou sintomas ou de eventos tromboembólicos sistêmicos ou cerebrais

## Relato do caso

Consiste em relato de caso após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente e aprovado pelo Comitê em Ética em Pesquisa número 4.650.168.

Paciente do sexo masculino, 87 anos, nascido em 1933, procurou atendimento médico em janeiro de 2020, com queixas de edema de membros inferiores, cansaço acentuado e hipotensão arterial sintomática e um episódio de pré-síncope, iniciado no segundo semestre de 2019. Informava ter o hábito de praticar exercícios físicos de forma regular durante toda a vida, incluindo os inerentes à sua profissão como militar.

Ao exame físico, lúcido, orientado no tempo e espaço, hipocorado +/+++ , hidratado, acianótico, anictérico, eupneico em repouso e sem ortopneia, dispneia aos pequenos esforços, frequência cardíaca de 45 bpm, pressão arterial 90/60 mmHg, RCR3T VD, sopro sistólico de foco mitral e tricúspide, hepatomegalia, edema frio, mole com formação de cacifo dos membros inferiores até a coxa, enchimento capilar 3 segundos, oximetria de pulso com saturação oxigênio entre 97-98%.

Mantido o uso oral de furosemida (40 mg, meio comprimido ao dia), espironolactona (25 mg ao dia) e losartana (25 mg ao dia), acrescentado anticoagulação com rivaroxabana (15 mg ao dia) e suspensão do verapamil (240 mg ao dia), previamente prescrito em um atendimento médico anterior, logo após o início dos sintomas, em 2019. Nessa época foi

realizado eletrocardiograma e ecocardiograma uni e bidimensional. Negou história patológica progressiva de enxaqueca, tromboembolismo sistêmico ou vascular cerebral durante a vida ou outras comorbidades.

Trouxe exames de eletrocardiograma de 2019 com ritmo sinal, havendo evidência de fibrilação atrial, evolutivamente. Trouxe ecocardiograma uni e bidimensional com Doppler colorido de 2019 que evidenciou a presença de FOP com fluxo sanguíneo entre AE e AD com aumento biatrial e hipertensão arterial pulmonar insuficiência ventricular direita grave.

Após ajuste da medicação, houve melhora evolutiva do cansaço e do edema dos membros inferiores, assim como normalização da função ventricular direita e dos níveis de pressão arterial pulmonar.

A principal hipótese diagnóstica foi de síndrome edemigêmica por insuficiência ventricular direita grave de início agudo no segundo semestre de 2019 e fibrilação atrial paroxística.

### Eletrocardiograma (ECG) 2019 e 2021:

- Setembro/2019: ritmo sinusal (RS), frequência cardíaca (FC)=48 batimentos por minuto (bpm) e bloqueio atrioventricular (BAV) de 1º grau. QTC normal
- Março/20: RS, FC 76 bpm e BAV 2º grau Mobitz1, QTC normal
- Julho/2020: fibrilação atrial (FA), FC=75bpm, QTC normal
- Janeiro/2021: FA, FC=80bpm, QTC normal

### Ecocardiograma uni e bidimensional com Doppler colorido (ECO) entre 2019 e 2021:

- Setembro/2019: Aorta (AO)=3,6 cm; átrio esquerdo (AE)=4,6 cm; diâmetro ventricular esquerdo sistólico (VES)=3,5 cm; diâmetro ventricular esquerdo diastólico (VED)=5,3 cm; diâmetro ventricular direito (VD)=3,0 cm; septo interventricular (SIV)=1,0 cm, diâmetro da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE)=1,3 cm; fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE)=71%; aumento dos volumes do AE=52 ml/m<sup>2</sup> e do átrio direito =61 ml/m<sup>2</sup>; hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, aumento da cavidade do VD com grave disfunção e Fração de ejeção VD 19%, regurgitação mitral leve e moderada, regurgitação tricúspide moderada; pressão sistólica arterial pulmonar acima de 50mmHg, presença de forame oval patente (FOP), *shunt* entre AE e AD, predominantemente, sistólico, distensibilidade de VD reduzida, veia cava inferior e veias supra-hepáticas congestionadas; FE do VE Simpson 54%.

- Março/2020: AO=3,3 cm; AE=4,0 cm; VD=1,8 cm; VED=5,1 cm; VES=2,9 cm; SIV=0,9 cm; PPVE=0,9 cm; FE=82%; aumento de AD, regurgitação mitral leve e válvula aórtica com leve espessamento sem restrição à abertura; aumento discreto do VD; com função normal e distensibilidade normal, *shunt* interatrial da esquerda para direita moderado, forame oval patente moderado; VCI normal; FE VE Simpson VE 60%.
- Agosto/2020: AD=33 cm, AE=54 cm; VED=49 cm; VES=28 cm; VD 0,8 cm; SIV=0,9 cm; PPVE=0,9 cm; FE=73,81%; degeneração senil mitro aórtica; aumento das cavidades dos AE e AD; com aumento da espessura da parede livre do VD, função do VD normal; FA durante exame; PSAP=40-45; VCI calibre aumentado (2,3cm) com variação menor que 50%, *shunt* entre AE e AD moderado sistólico e FOP, distensibilidade do VD reduzida.
- Janeiro/2021: AE 40; AO 32; VD 18; VED 54; VES 31, SIV 10, PPVE 10, FEVE 73, aumento biatrial, cavidades do VE e VD normais, arritmia durante o exame, degeneração mitro-aórtica, função ventricular direita e esquerdas normais, VCI normal, PSAP 26

### Holter de 24 horas de 2020:

- Fevereiro/2020: RS durante todo o exame, FC entre 47 e 83 bpm, com média de 61 bpm, BAV 1º grau.
- Agosto/20: RS durante todo o exame, FC entre 47 e 143 com média de 62 bpm; BAV de 1º grau. QTC normal.

### Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 2020:

- Fevereiro/2020: médias sistólicas e diastólicas da pressão arterial normais na vigília e sono, com descenso noturno diminuído.

### Análise laboratorial sanguínea 2020:

- Abril/2020: hemácias totais (HC) 3.780 milhões, hemoglobina (HB) 12,5 g/dl, hematócrito (HT) 37,1%; Leucócitos totais 9.560 mm<sup>3</sup>; plaquetas=220 mm<sup>3</sup>; velocidade de hemossedimentação 38 mm/h; glicose 98 mg/dl; magnésio 2,1 mg/dl; sódio 133 mEq/l; cálcio=9,6 mg/dl; potássio 5,2 mEq/l; fósforo 3,4 mg/dl; ureia=56 mg/dl; creatinina=1,28 mg/dl; ácido úrico=5,5 mg/dl; triglicérides=97 mg/dl; colesterol=179

mg/dl; HDL=56 mg/dl; LDL=104 mg/dl; ferritina=580 ng/dl; vitamina B12=622; hormônio tireotrófico (TSH) 5,71 mU/L; T4 livre=1,10 ng/dl; proteínas totais (PT) =7,1 g/dl; transaminase pirúvica (TGP) 29 U/L; transaminase oxalacética (TGO) 23 U/L; fosfatase alcalina (FA) 96 U/L; gamaglutamiltransferase (GGT) =267 U/L; bilirrubina totais (BT) 0,7 mg/dl; proteína C reativa ultrasensível (PCRUS) 0,04 mg/dl e bicarbonato 23,3 mmol/L.

- Agosto/2020: HC 3.540 milhões; HB 11,6 g/dl; HT 36,4%; Leucócitos=6.590 0/3/0/0/2/53/32/10; plaquetas 188 mm<sup>3</sup>; D-dímero 164 ng/mlFEU; glicose 119 mg/dl; Peptídeo natriurético atrial 197 pg/ml; homocisteína 18,79 mcmol/L; sódio 142 mEq/l; cálcio 9,3 mg/dl; potássio 4,5 mEq/l; ureia 36 mg/dl; creatinina 1,33 mg/dl; ácido úrico 6,5 mg/dl; TSH=3,55 mU/L; T4L=0,99 ng/dl; cortisol basal=16,8 mcg/dl; PT=6,4 g/dl; TGP=29 U/L; TGO=20 U/L; FA=93 U/L; GGT = 154 U/L, BT=0,6; PCRUS=0,31 mg/dl, ferro=82 ng/ml; ferritina=180 ng/ml; índice saturação da transferrina 39%; capacidade total ligação ferro 242; capacidade livre de ligação do ferro 16 ng/dl; capacidade de fixação ferro 242 ng/dl; albumina 4 g/dl; globulina 3 g/dl.

**Ultrassonografia abdominal total setembro/2020:** normal, com presença de cisto simples exofítico 44,6 e 44,4 mm no 1/3 superior RE.

## Discussão

Nesse relato de caso, identificamos um caso atípico de paciente que aos 87 anos foi diagnosticado como portador de FOP, sem ter havido qualquer evento tromboembólico ou cefaleia por enxaqueca durante sua vida, além de tratar-se de paciente com hábito de vida de prática de exercício físico regular, inclusive aqueles inerentes à sua profissão.

O FOP é um defeito congênito que pode ocorrer em torno de um quarto da população, podendo cursar com eventos tromboembólicos de origem cardíacas, inversão do fluxo sanguíneo entre os átrios direito e esquerdo sistêmicos e cerebrovasculares durante a vida.

O paciente procurou o cardiologista por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita aguda em 2019, com evidência de disfunção grave do ventrículo direito ao ecocardiograma, porém com a manutenção do fluxo interatrial entre o lado esquerdo e direito, sem ter havido a inversão desse fluxo, caracterizando-o como

um caso de surpreendente evolução por não ter havido manifestações clínicas de suspeição para o diagnóstico, por décadas.

O maior nível de pressão arterial pulmonar identificado nesse caso foi de 50 mmHg ao ECO, após o início dos sintomas. A inversão do fluxo sanguíneo entre o AD e AE ocorre em pacientes com fluxo intracardíaco entre os lados esquerdos e direitos por longa data, devido à sobrecarga volumétrica nas cavidades direitas e pelo hiperfluxo da circulação pulmonar, aumentando a pressão arterial pulmonar que pode ultrapassar a sistêmica, o que não foi observado nesse caso.

Esse paciente, iniciou um quadro clínico de insuficiência cardíaca direita agudamente, tendo sido observado fibrilação atrial paroxística nos exames de eletrocardiograma, 20 2021, o que contribuiu para a principal hipótese diagnóstica da descompensação ventricular direita, devido a perda da contração atrial direita, durante a fase de enchimento ventricular direito.

A fibrilação atrial é arritmia que contribui para a formação de trombo nas cavidades atriais, que quando ocorre no lado direito, pode estar associada a tromboembolismo pulmonar. No caso desse paciente, o tromboembolismo pulmonar poderia ter sido a causa da descompensação ventricular direita, pelo aumento das pressões ventriculares direitas e arterial pulmonar de forma aguda. Porém, não houve comprovação diagnóstica dessa condição à época do primeiro atendimento desse paciente.

O tratamento com diurético e anticoagulação orais normalizaram a função ventricular direita com consequente redução dos sintomas e sinais apresentados na consulta. O verapamil pode ter contribuído para a redução da função ventricular direita pela ação da droga na redução da força de contração ventricular e redução da frequência cardíaca<sup>24,25</sup>.

A hiperhomocisteïnemia corrobora com os estudos que encontraram que seu valor pode estar aumentado em pacientes com FOP. Nesse paciente, os níveis de homocisteínas eram elevados.

Devido a idade do paciente, a não ocorrência de AVC prévio e as chances de complicações pós procedimento serem altas, não foi indicada a oclusão do FOP, empregando a terapia medicamentosa adequada a sintomatologia apresentada e as comorbidades adquiridas<sup>21,22</sup>.

A tempo, em décadas de vida, para o diagnóstico do FOP pode ser atribuído ao curso assintomático do FOP, somado a ausência de métodos mais avançados de exames que pudessem detectar a sua presença, precocemente, tendo em vista que a chegada do ECO ao Brasil foi somente em meados dos anos 70 com o modo unidimensional. Após 87 anos sendo portador de FOP, uma cardiopatia congênita, a qual, hemodinamicamente, leva a sobrecarga de volume às cavidades direitas

do coração, aliado ao hiperfluxo sanguíneo arterial pulmonar, esperava-se alterações estruturais dessas cavidades de forma crônica, com sintomas de longa data. Ao contrário, os sintomas e alterações estruturais cardíacas e hemodinâmicas ocorreram de forma aguda, possivelmente, desencadeados pela ocorrência de fibrilação atrial identificada nos eletrocardiogramas realizados, não sendo descartada a possibilidade de ter sido consequente à um episódio de tromboembolismo pulmonar, que não foi documentado, porém sendo revertidos após a medicação oral adequada.

## Conclusão

A importância da descrição desse caso se deve ao fato da sua evolução assintomática ou por décadas, ocorrendo o diagnóstico tardio após insuficiência cardíaca direita aguda, com disfunção grave do ventrículo direito, a qual reverteu à normalidade após intervenção medicamentosa. Era de se esperar em um caso clínico de FOP não diagnosticada e, conseqüentemente, não tratada, demonstrasse sintomatologia por muitos anos antes e cronicamente. Além disso, este relato, destaca a importância de lembrar deste diagnóstico em pacientes evoluindo com insuficiência cardíaca direita, mesmo que durante a senescência.

## Referências

- Li J, Liu J, Liu M, Zhang S, Hao Z, Zhang J, et al. 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 Syst Rev* [Internet]. 2015 Sep 8; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009938.pub2>
- Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020 Feb;45(2):100392. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146280618301294>
- Silva G V. Patent Foramen Ovale. *Texas Hear Inst J* [Internet]. 2014 Jun 1;41(3):306–8. Available from: <https://meridian.allenpress.com/thij/article/41/3/306/86038/Patent-Foramen-Ovale>
- Zetola VF, Silva MCB e, Lange MC, Muzzio JA, Novak EM, Moraes A, et al. Is the patent foramen ovale closure the best option? *Arq neuropsiquiatr* [Internet]. 2012 [cited 2020 Nov 21];934–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2012001200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012001200006)
- Júnior PABM. Forame oval patente: das implicações patológicas à técnica cirúrgica – Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery Blog [Internet]. 2018 [cited 2020 Nov 19]. Available from: <https://blog.bjcv.org/single-post/2018/02/08/forame-oval-patente-das-implicacoes-patologicas-a-tecnica-cirurgica/>
- 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. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 1984 Jan;59(1):17–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002561961260336X>
- Comunicação interatrial (CIA): perguntas e respostas rápidas [Internet]. [cited 2022 Dec 9]. Available from: <https://cardiopapers.com.br/comunicacao-interatrial-cia-perguntas-e-respostas-rapidas/>
- MOORE, Keith; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA MG. Embriologia

Clínica. Elsevier; 2016.

- Rahman A, Jayasinghe R, Rajendran S. Paradoxical Embolism via a Patent Foramen Ovale. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2008 Sep;1(2). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.108.785733>
- Rohrhoff N, Vavalle JP, Halim S, Kiefer TL, Harrison JK. Current Status of Percutaneous PFO Closure. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2014 May 16;16(5):477. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11886-014-0477-4>
- Spies C, Wong M. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a complex neuro-cardio-vascular problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2009 Nov 10;7(11):1455–67. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/erc.09.114>
- Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke in Older Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Nov 29;357(22):2262–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa071422>
- Aires A, Oliveira N, Macedo F, Azevedo E. Patent foramen ovale may not always be benign in the elderly. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2019 May;38(5):387–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0870255118302828>
- Lee M-L, Chiu I-S. Platypnea-Orthodeoxia Syndrome Due to Venovenous Malformation. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016; Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2016000400345](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016000400345)
- Finsterer J. Management of cryptogenic stroke. *Acta Neurol Belg*. 2010 Jun;110(2):135–47.
- Chen MA. Patent Foramen Ovale (PFO) - Symptoms and Causes [Internet]. [cited 2020 Nov 21]. Available from: <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/patent-foramen-ovale>
- Patent Foramen Ovale (PFO) [Internet]. [cited 2020 Nov 21]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17326-patent-foramen-ovale-pfo>
- Ghosh AK, Jain A. Diagnosis and management of patent foramen ovale. *Br J Hosp Med* [Internet]. 2015 Jul 2;76(7):C98–102. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/hmed.2015.76.7.C98>
- Buchholz S, Shakil A, Figtree GA, Hansen PS, Bhandi R. Diagnosis and management of patent foramen ovale. *Postgrad Med J* [Internet]. 2012 Apr;88(1038):217–25. Available from: <https://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/postgradmedj-2011-130368>
- Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, Hagler DJ, Reeder GS, Petty GW, et al. Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke. *Arch Intern Med* [Internet]. 2004 May 10;164(9):950. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.164.9.950>
- Zuin M, Rigatelli G, Rigatelli A, Ronco F, Conte L, Roncon L, et al. Correlations between serum homocysteine levels and RoPE score in patients with patent foramen ovale. *Heart Vessels*. 2020 May;35(5):705–11.
- Sacco RL, Anand K, Lee H-S, Boden-Albala B, Stabler S, Allen R, et al. Homocysteine and the risk of ischemic stroke in a triethnic cohort: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2004 Oct;35(10):2263–9.
- Homma S, Messé SR, Rundek T, Sun Y-P, Franke J, Davidson K, et al. Patent foramen ovale. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2016 Dec 22;2(1):15086. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp201586>
- Silva Ribeiro M, Nieckel Costa R, Rolim Fernandes Fontes Pedra S, Lago Kreuzig D, Fernandes Fontes V, Cardoso Pedra CA. ESTADO ATUAL DO TRATAMENTO DOS DEFEITOS DO SEPTO ATRIAL. *Rev da Soc Cardiol do Estado São Paulo* [Internet]. 2017 Mar 15;27(1):39–48. Available from: <http://socesp.org.br/revista/edicoes-anteriores/volume-27-n1-janeiro-marco-2017/estado-atual-do-tratamento-dos-defeitos-do-septo-atrial/70/68/>
- Mir H, Siemieniuk RAC, Ge LC, Foroutan F, Fralick M, Syed T, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external

evidence. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Dec 9];8(7):e023761.  
Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/7/e023761>