

Forame Oval Patente: Risco de Acidente Vascular Cerebral isquêmico e formas de como obter o diagnóstico

Patent Foramen Ovale: Risk of Ischemic Stroke and ways to obtain the diagnosis

Foramen Oval Patente: Riesgo de accidente Vascular Cerebral Isquémico y formas de obtener el diagnóstico

Recebido: 14/01/2025 | Revisado: 28/01/2025 | Aceitado: 28/01/2025 | Publicado: 29/01/2025

Melissa Miranda Vilela

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8045-8422>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: ra-23030741-2@alunos.unicesumar.edu.br

Rafaela Meneguetti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0911-4423>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: rmenequetti@alunos.unicesumar.edu.br

Sandra Cristina Catelan Mainardes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4764-8923>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: mailto:sandra.mainardes@docentes.unicesumar.edu.br

Resumo

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi) está entre as principais causas de mortes do mundo. Recentemente, estudos têm relacionado o AVCi com o Forame Oval Patente (FOP), por essa relação ser comum em pacientes jovens e sem fatores de risco. O forame oval é encontrado na vida intrauterina, com o nascimento e início da respiração, o mesmo fecha-se fisiologicamente. O não fechamento possibilita a passagem de êmbolos do sistema venoso para o arterial pelo shunt direito-esquerdo, dessa forma podendo interromper a irrigação cerebral e diminuindo as taxas de oxigênio, o que caracteriza o AVCi. O estudo tem como objetivo descrever a relação entre forame oval patente e acidente vascular encefálico isquêmico. Assim, esta pesquisa baseou-se em uma análise de artigos selecionados das bases de dados BVS, PubMed, e Scielo, publicados entre 2019 e 2024. A pesquisa inicial do estudo resultou em 163 achados, havendo exclusão de 138 por motivos como: duplicidade, não serem do idioma adequado ou por não responderem à pergunta norteadora. Sendo assim, 25 trabalhos foram selecionados para a produção do estudo. A partir dos achados, foram reunidos o conjunto de elementos e foram organizados segundo o critério PRISMA, produzindo uma revisão integrativa baseada na pergunta norteadora. A pesquisa possibilitou estabelecer o vínculo entre o FOP e o AVCi e entender sobre as possíveis formas de diagnóstico. Bem como compreender sobre a anatomia e formas de tratamento para evitar AVCi em pacientes com FOP, trazendo menos riscos à saúde da população.

Palavras-chave: Forame Oval Patente; Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; Diagnóstico.

Abstract

Ischemic Stroke (Ischemic Stroke) is among the leading causes of death in the world. Recently, studies have linked ischemic stroke with Patent Foramen Ovale (PFO), as this relationship is common in young patients without risk factors. The foramen ovale is found in intrauterine life, with birth and the beginning of breathing, it physiologically closes. Non-closure allows the passage of emboli from the venous system to the arterial system via the right-to-left shunt, thus interrupting cerebral irrigation and reducing oxygen levels, which characterizes ischemic stroke. The study aims to describe the relationship between foramen ovale patent and ischemic stroke. Thus, this research was based on an analysis of articles selected from the VHL, PubMed, and Scielo databases, published between 2019 and 2024. The study's initial search resulted in 163 findings, with 138 excluded for reasons such as: duplicity, not using the appropriate language or not answering the guiding question. Therefore, 25 works were selected for the production of the study. Based on the findings, a set of elements were gathered and organized according to the PRISMA criteria, producing an integrative review based on the guiding question. The research made it possible to establish the link between FOP and ischemic stroke and understand the possible forms of diagnosis. As well as understanding the anatomy and forms of treatment to prevent ischemic stroke in patients with FOP, bringing fewer risks to the health of the population.

Keywords: Patent Oval Foramen; Ischemic Stroke; Diagnosis.

Resumen

El Accidente Cerebrovascular Isquémico (Accidente Cerebrovascular Isquémico) se encuentra entre las principales causas de muerte en el mundo. Recientemente, los estudios han relacionado el accidente cerebrovascular isquémico con

el Foramen Oval Permeable (FOP), ya que esta relación es común en pacientes jóvenes sin factores de riesgo. El agujero oval se encuentra en la vida intrauterina, con el nacimiento y el inicio de la respiración se cierra fisiológicamente. El no cierre permite el paso de los émbolos del sistema venoso al arterial a través de la derivación de derecha a izquierda, interrumpiendo así la irrigación cerebral y reduciendo los niveles de oxígeno, lo que caracteriza el accidente cerebrovascular isquémico. El estudio tiene como objetivo describir la relación entre la permeabilidad del foramen oval y accidente cerebrovascular isquémico. Así, esta investigación se basó en un análisis de artículos seleccionados de las bases de datos BVS, PubMed y Scielo, publicados entre 2019 y 2024. La búsqueda inicial del estudio arrojó 163 hallazgos, siendo 138 excluidos por motivos como: duplicidad, no uso de la lengua apropiada o no responder a la pregunta guía. Por lo tanto, se seleccionaron 25 obras para la producción del estudio. A partir de los hallazgos, se recopiló y organizó un conjunto de elementos según los criterios PRISMA, produciendo una revisión integradora a partir de la pregunta orientadora. La investigación permitió establecer el vínculo entre FOP y accidente cerebrovascular isquémico y comprender las posibles formas de diagnóstico. Así como comprender la anatomía y formas de tratamiento para prevenir el ictus isquémico en pacientes con FOP, trayendo menores riesgos para la salud de la población.

Palabras clave: Foramen Ovalado Permeable; Accidente Cerebrovascular Isquémico; Diagnóstico.

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem cerca de seis milhões de mortes por ano por conta do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Ademais, a OMS aponta que o acidente vascular encefálico isquêmico é a terceira causa de morte de adultos no mundo e a primeira no Brasil (Barella et al., 2019; Lobo et al., 2021).

No Brasil, o AVEi é causador de 10% do total de óbitos, 32,6% das mortes por causas vasculares e 40% das aposentadorias precoces. O país está entre os dez primeiros com maiores índices de mortalidade por AVEi. Além disso, o Ministério da Saúde (MS) registra cerca de 68 mil mortes por ano, 30% dos sobreviventes se recuperam completamente e pelo menos 60% dependerão de familiares ou cuidadores (Barella et al., 2019; Lobo et al., 2021).

O AVEi é considerado uma síndrome neurológica, que ocorre por descontinuação da irrigação cerebral, essa interrupção pode ser total ou parcial, diminuindo as concentrações de oxigênio para o sistema nervoso central e danificando as células do mesmo (Barella et al., 2019; Lobo et al., 2021). Essa síndrome se desenvolve subitamente e tem duração maior que 24 horas, apesar do início súbito existem vários fatores associados que podem ser classificados em: não modificáveis (raça, idade, sexo etc.); modificáveis (hipertensão arterial, dislipidemia, fibrilação atrial, cardiopatia, dieta e obesidade do tipo 2) e fatores potenciais (álcool, tabagismo, drogas,) (Costa et al., 2023).

A conexão entre Forma Oval Patente (FOP) e AVEi tem sido alvo de estudos por documentar pacientes jovens (antes dos 55 anos) sem fatores de risco característicos, tais quais diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, fibrilação atrial, AVEi e acidente isquêmico transitório (AIT) prévio. A relação entre o forame oval patente e o AVEi está na formação de êmbolos e coágulos. O FOP é a principal causa da embolia paradoxal, esse tipo de embolia é caracterizado pela passagem de um êmbolo do sistema venoso para o arterial pelo shunt direito-esquerdo, o grau do shunt atua como um fator de risco, juntamente com a morfofisiologia do forame. (Vensão & Santos, 2023). Pelo fato de o FOP estar associado a população sem comorbidades e fora do grupo de risco, é importante que sejam estudadas formas de tratamento para FOP, medicamentosas e cirúrgicas, a fim de prevenir AVEi (Mattosso et al., 2023).

O forame oval é fundamental durante a vida intrauterina. Localizada no septo interatrial, essa estrutura é estabelecida no final da quarta semana gestacional pela formação de coxins endocárdicos provenientes das paredes dorsal e ventral do coração primitivo. Os coxins se associam a dois septos, Primum e Secundum, e fusão deles dará origem ao forame oval. Dessa forma, dividindo o canal atrioventricular em direito e esquerdo e permitindo a passagem de sangue entre os dois lados pela diferença de pressão. (Gomes et al., 2021).

O septo primum cresce e se une aos coxins, dando origem ao forame primum. Ainda durante a gestação, o forame supracitado reduz de tamanho progressivamente, mas antes de fechar totalmente, há apoptose das células do septo primum para que fiquem pequenas perfurações que são agrupadas e originam o forame secundum, permitindo continuidade do fluxo de sangue

oxigenado, assim como acontecia no forame primum. Nas semanas seguintes, quinta e sexta, o septo secundum, uma estrutura muscular, que cresce de forma incompleta se sobrepõe às estruturas já formadas e assim finalmente é estabelecido o forame oval que conta com a presença de uma válvula remanescente do primeiro septo. (Gomes et al., 2021).

Após o nascimento, o recém-nascido passa por modificações fisiológicas: com início da atividade respiratória, ocorre abertura das arteríolas pulmonares e consequente diminuição da resistência pulmonar, de modo que a pressão dos átrio e ventrículo direitos sejam menores do que dos esquerdos, pois o corpo todo precisa de sangue oxigenado, diferente do período intra embrionário no qual a circulação tem sentido cefalocaudal, fazendo com que a pressão do átrio e ventrículo esquerdo suba pela quantidade de sangue que necessita ser ejetado. A diferença de pressão, faz com que o sangue do átrio esquerdo tenda a ir para o direito, gerando uma alteração pressórica e causando fusão da válvula do forame com o septo interatrial, originando a fossa oval. A oclusão é concluída em 50% dos bebês com dois anos e em 65% das pessoas com 20 anos, entretanto essa fusão pode ocorrer só de forma funcional e não anatômica, dando origem ao forame oval patente. (Gomes et al., 2021).

Uma forma de obter o diagnóstico é através da combinação de exames, incluindo o ecocardiograma transtorácico (ETT), ecocardiograma transesofágico (ETE) e o doppler transcraniano (DTC), essas técnicas de imagem podem ser realizadas com o uso de injeção intravenosa de agente de contraste, responsável por diagnosticar o shunt direito-esquerdo. O ecocardiograma transtorácico geralmente é utilizado na avaliação inicial dos pacientes, pois não é invasivo, apesar disso ETT diagnostica um menor número de forames ovais patentes comparado ao ETE (14.9% versus 24.3%, respectivamente), o que reflete sua menor eficiência para detectar FOPs pequenos com shunts mínimos. Já o doppler transcraniano que também é não invasivo e não doloroso, utiliza ondas sonoras de alta frequência para medir a velocidade de fluxo e direção do sangue nos vasos cerebrais. O DTC contrastado (DTCc) também pode ser utilizado para detectar o FOP, mas ele apresenta limitações, como insensibilidade para diferenciar um shunt cardíaco de um pulmonar e para diagnosticar alterações anatômicas que favoreçam a existência de FOP. Por isso, muitas vezes o doppler é realizado após ter sido identificado o foco pelo ETE, com a finalidade de determinar se há shunt direito-esquerdo (Vensão & Santos, 2023).

O estudo tem como objetivo descrever a relação entre forame oval patente e acidente vascular encefálico isquêmico. É importante ser abordado esse tema, pois essa conexão é causa de altos índices de mortalidade no país e no mundo, principalmente de pessoas jovens e sem comorbidades.

Além disso, essa pesquisa busca abordar a importância do diagnóstico de FOP através dos exames ecocardiograma transesofágico, ecocardiograma transtorácico e doppler transcraniano. Nesse sentido o processo de diagnóstico e manejo adequado de FOP apresenta impacto na diminuição de casos de AVEi, por conseguinte, nos danos psicossociais e nos desafios de saúde pública associados a doença cerebrovascular.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de caráter descritivo, do tipo revisão de literatura sistemática integrativa (Mattos, 2015; Anima, 2014; Crossetti, 2012) que tem o objetivo descrever a relação entre forame oval patente e acidente vascular encefálico isquêmico. Nesse sentido, o processo de diagnóstico e manejo adequado de FOP apresenta impacto na diminuição de casos de AVEi, por conseguinte, nos danos psicossociais e nos desafios de saúde pública associados à doença cerebrovascular

Foram selecionadas evidências científicas, entre os anos de 2019-2024, encontradas nas bases de dados: Index SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*United States National Library of Medicine*) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) com a utilização dos termos do Decs : “forame oval patente”, “acidente vascular cerebral isquêmico”, “ecocardiograma transtorácico (ETT)”, “ecocardiograma transesofágico (ETE)”, “doppler transcraniano (DTC)”, “Patent oval

foramen”, “*Ischemic Stroke*”, “*Transthoracic Echocardiography*”, “*Transesophageal Echocardiography*” e “*Transcranial Doppler Ultrasonography*”.

Estratégia de busca utilizada no PubMed e BVS com os termos do Mesh and Decs: (‘patent oval foramen’) AND (‘ischemic stroke’) AND (‘Transthoracic Echocardiography’ OR ‘Transesophageal Echocardiography’ OR ‘Transcranial Doppler Ultrasonography’). Já no Scielo a estratégia de busca usada com termos Decs foi: (‘forame oval patente’) AND (‘acidente vascular cerebral isquêmico’) AND (‘Ecocardiografia Transesofágica’ OR ‘Ecocardiografia Transtorácica’ OR ‘Ultrassonografia Doppler Transcraniana’).

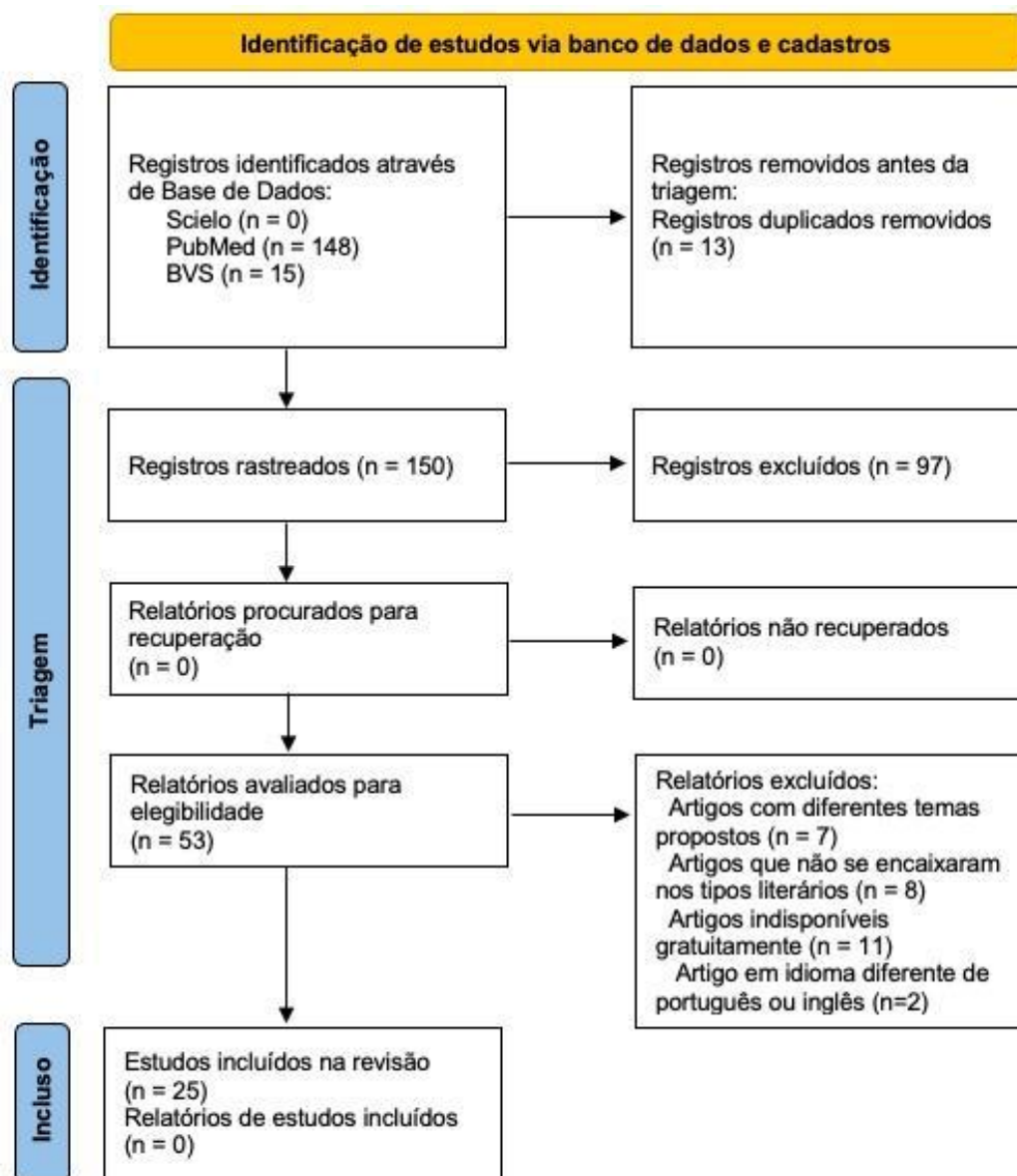
Como critério de elegibilidade, foram utilizados apenas artigos científicos completos, estudos de casos, estudos de coorte, estudos retrospectivos e prospectivos observacionais, ensaio clínico, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos experimentais, em língua inglesa e portuguesa. As duplicatas, os artigos que não responderem à pergunta norteadora “Qual a relação do FOP e o AVEi e quais as formas de confirmá-la?” e artigos que não obtivemos acesso de forma gratuita foram excluídos. O escore PRISMA serviu de ferramenta de elemento de verificação e pontuação de credibilidade das fontes utilizadas.

3. Resultados e Discussão

A estratégia de busca resultou inicialmente em um total de 163 resultados: Scielo (n = 0), PubMed (n = 148), BVS (n = 15), todos publicados entre os anos de 2019 e 2024. Após a análise inicial, treze trabalhos foram excluídos por motivo de duplicidade e dois por não estar em um dos idiomas selecionados, resultando em 148 artigos. Dando seguimento à análise, 123 artigos foram excluídos, destes 105 por abordarem temas que não respondiam às perguntas norteadoras, 8 por não se encaixarem nos tipos de publicações selecionadas e 11 por não estarem disponíveis de forma gratuita. Desta forma, foram elegíveis para a revisão um total de 25 trabalhos, os quais foram sistematizados e analisados para a produção do estudo. Dentre eles todos os foram todos publicados em língua inglesa.

Os passos seguidos para a eleição dos artigos que foram utilizados na pesquisa estão apresentados na Figura 1 juntamente com as suas respectivas bases de dados.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA mostrando a identificação, triagem e trabalhos incluídos no artigo.



Fonte: Melissa Miranda Vilela e Rafaela Meneguetti (2024).

Este fluxograma, refere - se a forma como os trabalhos foram e razões para os trabalhos serem excluídos ou selecionados.

A seguir, o Quadro 1 apresenta os artigos selecionados para a pesquisa.

Quadro 1 - Descrição dos artigos incluídos com título, autor(es), ano, revista, objetivos, metodologia e conclusão.

Autor e Ano	Base de dados	Título	objetivos	Metodologia	Conclusão
BAL et al., 2022.	PubMed	Transcranial Doppler Screening for Patent Foramen Ovale Closure in Cryptogenic Strokes in Young: A Single Center Experience from South India.	Determinar a utilidade da triagem para o shunt direita-esquerda (R-L) usando doppler transcraniano (TCD) em pacientes jovens com acidentes vasculares cerebrais criptogênicos e identificar preditores clínicos de um shunt direita-esquerda.	Estudo prospectivo hospitalar.	O shunt R-L é comum em acidentes vasculares cerebrais isquêmicos criptogênicos e pode ser diagnosticado pelo TCD com contraste de bolhas. Quando a causa ainda é indeterminada pode ser feito a ecocardiografia transesofágica (TEE), que detecta forame oval patente (FOP), assim podendo encaminhar para processo cirúrgico para fechamento de FOP de alto risco.
POMMIER et al., 2024.	PubMed.	Factors associated with patent foramen ovale-related stroke: SAFAS study.	Investigar as características clínicas e biológicas associadas à caracterização do acidente vascular cerebral relacionado à PFO em uma coorte prospectiva de acidente vascular cerebral isquêmico e objetivamos determinar o papel dos novos biomarcadores nesse ambiente.	Estudo prospectivo.	Pacientes nos quais o acidente vascular cerebral criptogênico é atribuído a uma PFO significativa têm um fenótipo clínico e biológico específico. Baixos níveis de galectina-3 e osteoprotegerina podem ajudar a identificar pacientes com acidentes vasculares cerebrais relacionados à PFO.
TATEISHI et al., 2021.	PubMed.	Cardiac and Echocardiographic Markers in Cryptogenic Stroke with Incidental Patent Foramen Ovale.	Avaliar se marcadores cardíacos e ecocardiográficos estavam associados à acidente vascular cerebral criptogênico (CS) em pacientes com forame oval patentado incidental (PFO), conforme definido usando o escore Risco de Embolia Paradoxal (RoPE).	Estudo observacional.	O substrato cardíaco anormal pode estar associado à ocorrência de CS em um subconjunto de pacientes com PFO. Pacientes com SC que tiveram PFO incidental podem estar em risco de cardioembolismo. Pacientes com CS e PFO no grupo de baixa pontuação de RoPE tendiam a mostrar associações significativas com marcadores cardíacos e ecocardiográficos em comparação com aqueles no grupo de alta pontuação de RoPE.
SCHNIEDER et al., 2021	PubMed.	Comparing the diagnostic value of Echocardiography In Stroke (CEIS) - results of a prospective observatory cohort study.	Comparar a relevância diagnóstica da TEE com a TTE na perspectiva de achados anormais adicionais e com ênfase na relevância clínica para a Implicação na mudança no regime terapêutico.	Estudo observatório prospectivo	A principal descoberta da ecocardiografia em pacientes com AVC com impacto clínico na mudança terapêutica é a detecção de um forame oval patente (PFO) relevante. Neste assunto, a Ecocardiografia transtorácica (TTE) é igualmente suficiente para Ecocardiografia transesofágica (TEE), implicando uma boa ferramenta de triagem para a detecção de PFO no acidente vascular cerebral criptogênico, especialmente em pacientes mais jovens ≤60 anos. No entanto, o TEE continua sendo o padrão-ouro em situações ou indicações específicas, como endocardite, pacientes obesos e causas raras de acidente vascular cerebral embólico.

LOU et al., 2022.	PubMed.	Computed Tomography for Detecting Patent Foramen Ovale: A Meta-Analysis.	Avaliar o desempenho diagnóstico da tomografia computadorizada cardíaca na detecção de forame oval patente.	Meta-análise por patente.	A tomografia computadorizada cardíaca mostra boa precisão diagnóstica na detecção de forame oval patente com sensibilidade e especificidade relativamente alta e pode ser considerado uma alternativa não invasiva comparada à ecocardiografia transesofágica.
BENVENUT et al., 2022.	PubMed.	Relation between the size of patent foramen ovale and the volume of acute cerebral ischemic lesion in young patients with cryptogenic ischemic stroke.	Estudar a correlação entre o tamanho da PFO e o volume de lesões isquêmicas cerebrais em pacientes jovens com acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico.	Estudo de caso.	a pequena PFO pode ser patogênica no caso de pequenos infartos cerebrais e que grandes infartos cerebrais podem estar relacionados à PFO se o shunt for grande. Se confirmada, a combinação de características detalhadas da PFO com o volume de infarto cerebral poderia ser integrada em uma nova pontuação para selecionar pacientes que se beneficiariam realmente de um fechamento percutâneo.
DUSONCHETA et al., 2024.	PubMed.	Does Atrial Septal Anatomy Still Matter in the Etiological Evaluation of Ischemic Stroke Beyond the Age of 60?	Avaliar as relações entre a anatomia do septo atrial detalhada e a natureza criptogênica do acidente vascular cerebral na população com mais de 60 anos.	Estudo retrospectivo.	A presença de PFO permanece fortemente associada ao acidente vascular cerebral criptogênico entre 60 e 80 anos de idade. Grande PFO, ASA e sua associação foram fortemente associados ao acidente vascular cerebral criptogênico nessa faixa etária. Nossos resultados suportam a realização de ecocardiografia de contraste mesmo após os 60 anos de idade, embora a terapia de prevenção secundária ideal nesta população ainda precise ser determinada em ensaios randomizados.
ZHANG et al., 2022.	PubMed.	A score of non-contrast transthoracic echocardiography to screen patent foramen ovale in patients with embolic stroke of undetermined source.	Desenvolver um sistema de pontuação de triagem de ecocardiografia transtorácica sem contraste (TTE) para o forame oval patente (PFO) em pacientes com acidente vascular cerebral embólico de fonte indeterminada (ESUS).	Análise retrospectiva.	A pontuação do sistema de pontuação de quatro pontos (MEAD) medida com TTE sem contraste pode ser usada para selecionar pacientes para o teste de bolha de TCD para aumentar o rendimento diagnóstico de PFO após o ESUS.
KHURANA et al., 2022.	PubMed.	Prevalence of Patent Foramen Ovale in North Indian Cryptogenic Young Strokes.	Determinar a prevalência de RLS provavelmente secundária à PFO em acidentes vasculares cerebrais jovens criptogênicos da população do norte da Índia usando TCD com contraste de bolha.	Estudo transversal prospectivo.	Há uma alta prevalência de RLS provavelmente secundária à PFO em acidentes vasculares cerebrais jovens criptogênicos no norte da Índia. O TCD com contraste de bolha é uma excelente ferramenta de cabeceira para a detecção de RLS.
YANG et al., 2020.	PubMed.	The Efficacy of Contrast Transthoracic Echocardiography and Contrast Transcranial Doppler for the Detection of Patent Foramen Ovale Related to Cryptogenic Stroke.	Investigar a eficácia de cTTE e cTCD versus cTEE na detecção de PFO, explorando um método mais econômico e confiável para o diagnóstico de PFO relacionado ao acidente vascular cerebral criptogênico.	Estudo de caso.	cTTE ou cTCD podem ser usados para PFO preliminar relacionado a achados de acidente vascular cerebral criptogênico. A combinação dos dois métodos pode melhorar a especificidade do diagnóstico de PFO, especialmente usando o corte de cTTE3+cTCD IV.

SEONGHO et al., 2021.	PubMed.	Transcranial Doppler as a Screening Tool for High-Risk Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke.	Avaliar a previsibilidade do Doppler transcraniano (TCD) no diagnóstico de PFO de alto risco em comparação com a da ecocardiografia transesofágica (TEE), o que não é viável para alguns pacientes com AVC.	Revisão Retrospectiva.	O TCD é uma boa ferramenta de triagem para avaliar a PFO de alto risco. A Manobra de Valsalva (VM) é importante para a avaliação da PFO. É improvável que pacientes com shunt mínimo ou nenhum no TCD após a VM tenham PFO de alto risco.
NAKASHIMA et al., 2024.	PubMed.	Morphological Features of Patent Foramen Ovale Compared Between Older and Young Patients With Cryptogenic Ischemic Stroke.	Avaliar as características morfológicas do FOP em pacientes idosos com história de acidente vascular isquêmico criptogênico (CS) em comparação com pacientes mais jovens.	Estudo transversal observacional.	Morfologias de FOP de alto risco foram observadas em pacientes idosos com história de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico, bem como em pacientes mais jovens. Em pacientes com história de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico, o diagnóstico e avaliação das morfologias do FOP devem ser realizados, mesmo em pacientes mais idosos sem escore RoPE.
DI STEFANO et al., 2020.	PubMed.	Paradoxical embolism through a patent foramen ovale from central venous catheter thrombosis: A potential cause of stroke.	Discutir sobre o diagnóstico e manejo da EDP associada a trombo intracardíaco e FOP em paciente jovem portador de cateter venoso central.	Estudo de caso.	Essa condição ocorre quando um coágulo se forma no local do cateter venoso central e se desloca para a circulação arterial através do FOP, atingindo o cérebro e causando um AVC. A conclusão provavelmente ressalta a importância de considerar essa complicação em pacientes com AVC criptogênico (sem causa aparente) e sugere a avaliação cuidadosa do FOP em pacientes com CVC e eventos neurológicos inexplicados.
LIN et al., 2022.	PubMed.	Detecting Patent Foramen Ovale after Cryptogenic Stroke - A Single Center Experience in Taiwan.	Apresentar a experiência de fechamento do FOP em uma série de pacientes jovens com diagnóstico de acidente vascular cerebral criptogênico.	Estudo retrospectivo.	A combinação de um estudo de bolhas com ultrassonografia Doppler transcraniana ou ecocardiografia transtorácica pode aumentar a validade do diagnóstico de FOP. Devido à baixa taxa de recorrência do AVC e à baixa taxa de complicações, é importante identificar pacientes com FOP com grau de estudo de bolha superior ao grau I. O fechamento do FOP pode ser uma boa estratégia para prevenir AVC recorrente entre esses pacientes.
HAN, ZHANG & ZHANG, 2020.	PubMed.	Patent foramen ovale closure by using transesophageal echocardiography for cryptogenic stroke: single center experience in 132 consecutive patients.	Investigar a viabilidade, segurança e efetividade do fechamento percutâneo do FOP utilizando apenas ecocardiografia transesofágica (ETE).	Revisão retrospectiva de prontuários.	O fechamento do FOP guiado apenas por ETE foi um método seguro, viável e eficaz que não exigiu o uso de raios X e agentes de contraste.
DENG et al., 2020.	PubMed.	Residual Shunt After Patent Foramen Ovale Closure and Long-Term Stroke Recurrence: A Prospective Cohort Study.	Investigar a associação de shunt residual após fechamento do FOP com a incidência de acidente vascular cerebral recorrente e ataque isquêmico transitório (AIT).	Estudo de coorte prospectivo.	Entre os pacientes submetidos ao fechamento do FOP para prevenir futuro acidente vascular cerebral, a presença de shunt residual, particularmente um shunt residual moderado ou grande, foi associada a um risco aumentado de acidente vascular cerebral ou recorrência de AIT.

TAKAYA et al., 2021.	PubMed.	Importance of direct right-to-left shunt as high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke.	Esclarecer a importância do shunt direto da direita para a esquerda (RL) através do FOP para identificação de FOP de alto risco.	Estudo de caso.	O shunt direto do RL foi associado ao CS e teve valor incremental na detecção de FOP associado ao CS para grandes shunt do RL. O momento do shunt RL pode ser valioso para identificar FOP de alto risco.
BAIK et al., 2022.	PubMed.	Patent Foramen Ovale and Risk of Recurrence in Stroke of Determined Etiology.	Determinar se o risco de AVC isquêmico recorrente difere do status do FOP em pacientes com AVC com etiologias determinadas.	Estudo de caso.	Considerando o risco geralmente baixo de recorrência no AVC associado ao FOP, o FOP pode ser a causa real do AVC em alguns pacientes com etiologias determinadas, especialmente pacientes mais jovens ou aqueles com características do FOP de provável AVC associado ao FOP.
RINKEL et al., 2023.	PubMed.	Detection of patent foramen ovale in patients with ischemic stroke on prospective ECG-gated cardiac CT compared to transthoracic echocardiography.	Comparar a eficácia da tomografia computadorizada cardíaca (CT) com eletrocardiograma prospectivo na detecção de forame oval patente (FOP) em pacientes que sofreram acidente vascular cerebral isquêmico, em comparação com a ecocardiografia transtorácica.	Estudo de coorte prospectivo.	A TC cardíaca prospectiva controlada por ECG adquirida durante o protocolo de imagem de AVC agudo não parece ser um método de triagem adequado para FOP devido à sua baixa sensibilidade. Nossos dados sugerem que se a TC cardíaca for utilizada como método de triagem de primeira linha para cardioembolismo, a ecocardiografia adicional permanece indicada em pacientes jovens com acidente vascular cerebral criptogênico, nos quais a detecção de FOP teria consequências terapêuticas. Esses resultados precisam ser confirmados em coortes maiores.
HOLDA & KOZIEJ, 2020.	PubMed.	Morphometric Features of Patent Foramen Ovale as a Risk Factor of Cerebrovascular Accidents: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Determinar se certas características morfométricas do FOP estão associadas a um risco aumentado de acidentes cerebrovasculares, usando uma abordagem meta-analítica.	Revisão sistemática.	O ETE pode auxiliar na identificação de FOP de alto risco de acidente vascular cerebral. Maior altura do FOP durante uma manobra de Valsalva, maior distância de excursão septal, aneurisma do septo atrial concomitante e grande shunt da direita para a esquerda estão associados a FOPs relacionados ao AVC
DATTANI et al., 2021.	PubMed.	Bi-atrial thrombus straddling a patent foramen ovale with bilateral embolization: A therapeutic challeng.	Destacar os desafios diagnósticos e terapêuticos associados a essa condição rara e complexa.	Relato do caso.	O caso demonstra a necessidade de uma abordagem multidisciplinar em uma área da medicina que carece de diretrizes claras.
DIMIATI et al., 2024.	PubMed.	Cryptogenic stroke in a 5-year-old girl with patent foramen ovale: A rare case.	Relatar um paciente com FOP com complicações de acidente vascular cerebral.	Estudo de caso.	Um FOP pode contribuir potencialmente para acidente vascular cerebral criptogênico em pacientes pediátricos. Os ensaios clínicos recentes demonstraram que o encerramento do FOP, seguido de terapia antiplaquetária durante alguns meses, supera a terapia médica isolada em pacientes adultos. Contudo, avaliação adicional deve ser feita para considerar cautelosamente o procedimento de fechamento do FOP em crianças.

TAKEMOTO et al, 2021.	PubMed.	Concomitant acute pulmonary embolism, myocardial infarction and ischemic stroke due to paradoxical embolism from a patent foramen ovale: a case report.	Relatar caso clínico onde ocorreu embolia paradoxal através de um forame oval patente (FOP), resultando na ocorrência simultânea de embolia pulmonar aguda, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico.	Estudo de caso.	Embora teoricamente possa ajudar a prevenir novas recorrências de embolia paradoxal, um FOP pode servir para compensar a pressão atrial direita elevada e manter o débito cardíaco às custas da baixa saturação sistêmica. Existem poucas evidências para orientar a decisão de fechar um FOP em tal situação. O diagnóstico clínico imediato e as terapias direcionadas adaptadas à apresentação clínica específica podem ter evitado um resultado fatal.
LU et al, 2022.	PubMed.	Diagnostic Value of Micro-Bubble Transcranial Doppler Combined with Contrast Transthoracic Echocardiography in Cryptogenic Stroke Patients with Patent Foramen Ovale.	Avaliar o valor do Doppler transcraniano de microbolhas (MB-TCD) combinado com ecocardiografia transtorácica contrastada (cTTE) no diagnóstico de pacientes com acidente vascular cerebral criptogênico com FOP.	Estudo de caso.	A combinação de MB-TCD e cTTE pode melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de FOP em pacientes com AVC criptogênico. O meio MB-TCD também apresentou alta sensibilidade e especificidade.
AGGARWAL et al., 2020.	PubMed.	Study of transesophageal echocardiography in young patients (<40 years) with acute arterial ischemic stroke: A pilot study.	Estudar anormalidades cardíacas detectadas pela ecocardiografia transesofágica (ETE) em pacientes jovens (<40 anos) que apresentam acidente vascular cerebral isquêmico agudo.	Estudo observacional transversal.	Alterações cardíacas no ETE e no holter foram detectadas em 42,5% dos pacientes jovens com acidente vascular cerebral idiopático. Anormalidade no ETE foi observada em 33% (13/40), enquanto FA no holter foi observada em 14,8% (4/27) com ETE normal. Assim, o provável acidente vascular cerebral cardioembólico foi responsável por acidente vascular cerebral isquêmico agudo em 42,5% (17/40) dos pacientes jovens na ausência de valvopatia, próteses valvares e FA persistente/permanente.

Fonte: Dados da pesquisa.

No Quadro 1, são mostrados os artigos elegidos para a pesquisa, evidenciando o título dos artigos, os nomes dos autores e anos de publicação, as revistas em que os artigos foram publicados, as metodologias, os objetivos de estudo e suas respectivas conclusões.

Embora a PFO seja observada em aproximadamente 25% dos indivíduos da população geral, nem sempre ele é uma causa de embolias que causam AVC isquêmico, o que definirá o risco será sua morfologia. Apesar estarem relacionados principalmente com pacientes jovens, uma morfologia de PFO de alto risco pode ser um importante fator de risco para acidente vascular cerebral não apenas entre pacientes novos, mas também entre pacientes mais velhos (Nakashima et al., 2024).

Em pacientes jovens que possuem AVEi, aproximadamente 45% deles possuem FOP. Esses pacientes com FOP têm uma maior probabilidade de sofrer acidente vascular cerebral, enxaqueca, embolia arterial periférica e outros riscos para a população. O fechamento do FOP mostrou um benefício marcante na prevenção de acidente vascular cerebral, sendo superior à terapia médica em termos de prevenção de novos AVC em pacientes com shunts moderados a grandes ou com idade inferior a 60 anos (Han et al., 2020). Pacientes com alta tendência de trombose venosa, que fazem atividades que promovem shunts da direita para a esquerda ou com características desfavoráveis para o FOP, devem fortemente ser considerados para o fechamento preventivo primário do FOP, a fim de evitar o AVC (Holda & Kokiej, 2020.). A probabilidade de sofrer outro AVC em indivíduos que já sofreram AVC criptogênico aumentou cerca de 6,3 vezes em pacientes que receberam terapia médica ao invés de realizar o fechamento do FOP (Dimiati et al., 2024). Porém, é necessário evidências e orientações para a decisão de fechar um FOP em cada caso (Takemoto et al., 2021).

É muito comum ser encontrado o Shunt da direita para esquerda (Shunt R-L) em pacientes jovens que sofreram acidente vascular isquêmico. Uma forma não invasiva e inicial de avaliar o Shunt R-L é o TCD com contraste de bolha, que permite o possível diagnóstico de acidente vascular embólico de fonte indeterminada (ESUS), assim podendo ser realizado o TEE para se confirmar o FOP (Bal et al., 2022.). Apesar de se acreditar que o TEE é mais eficaz que o TTE, ambos possuem taxa de detecção parecida, o que muda é a precisão do TEE em determinar o tamanho do forame oval (Schneider et al., 2021). O tamanho do FOP deve ser considerado ao avaliar um paciente quanto à origem da embolia, visto que, o risco é muito maior de ter passagem transeptal de êmbolos em lesões maiores (Baik et al., 2022).

O shunt da direita para a esquerda pode também ser muito comum em pacientes que fazem hemodiálise. No início da hemodiálise temos um aumento da pressão venosa na veia cava superior, que leva a um shunt da direita para a esquerda através de um FOP e a passagem de materiais trombóticos em circulação sistêmica. Essa é uma hipótese para justificar um caso de acidente vascular cerebral isquêmico durante a hemodiálise, devido ao cruzamento de um grande trombo de cateter venoso central através de um FOP, que é responsável por embolia paradoxal. A espessura e a posição desse cateter venoso central podem influenciar no risco de trombose, além de que, pacientes com doenças renais crônicas possuem um grande risco trombogênico e cerca de 5-30 vezes mais riscos de possuírem acidente vascular cerebral (Di Stefano et al., 2020).

Em relação a interação de shunt do FOP com fatores de risco não criptogênicos e idade avançada sugere que o shunt se destaca mais proeminentemente na ausência de outros fatores de risco, mas não deixa de ser um fator de risco quando outros riscos estão presentes. Alguns riscos normais, como hipertensão e diabetes, são presentes com maior evidência conforme os pacientes vão envelhecendo, tornando acidentes vasculares cerebrais menos propensos a serem criptogênicos, a presença simultânea de tais comorbidades não desqualifica o shunt do FOP como um fator contribuinte. Pelo contrário, o risco de acidente vascular cerebral mediado pelo FOP aumentaria com a idade e a doença, quando mais coágulos circulantes estão disponíveis para potencialmente atravessarem através de uma derivação do FOP (Deng et al., 2020).

Também é possível encontrar muitos casos de forame oval patente por meio do TTE, pelo fato do TTE sem contraste ser um teste conveniente e rotineiro em pacientes com AVC para a avaliação cardíaca (Zhang et al., 2022). Pelo fato do TEE ser mais invasivo que o TCD, deve-se ser restrito a selecionar uma categoria de pacientes que são candidatos ao fechamento de

PFO transcater ou quando há incerteza diagnóstica ou com grande RLS no TCD (Khurana et al, 2022). O TCD tem uma maior sensibilidade quando comparado ao TEE, mas uma especificidade menor para fazer a identificação do FOP (Lin et al, 2022). Além disso, há estudos com contraste de bolhas utilizando solução salina agitada sob TEE, que pode ser usado para mostrar anormalidades estruturais com shunts da direita para a esquerda, que podem predispor embolia paradoxal e AVC (Aggarwal et al., 2020).

Algumas técnicas podem aumentar a capacidade dos exames, como o uso da manobra de valsalva, que faz com que o shunt tenha maior previsibilidade do que o shunt em repouso (Seongho et al., 2021). Durante essa manobra, o TTE também pode ser utilizado para fazer a identificação de um shunt temporário da direita para a esquerda, que resulta em um momento breve de pressão arterial direita excedendo a do lado esquerdo (Rinkel et al., 2023). Ainda, a especificidade dos testes para identificação do FOP pode ser melhorada quando utilizados juntos, um exemplo é o caso do TTE mais o TDC, entretanto essa união pode diminuir a sensibilidade (Han et al, 2020). Ademais, a ecocardiografia transesofágica pode ser utilizada para tirar medidas do FOP, assim mostrando que volume da lesão cerebral é inversamente dependente do comprimento da PFO (Benvenut et al, 2022). A ecocardiografia transesofágica possui a vantagem de conseguir fazer uma observação direta da anatomia e suas estruturas (Lu et al., 2022). Pacientes que tiveram AVC com causa desconhecida, é de muita importância que realizem um monitoramento por eletrocardiograma (ECG) e por ecocardiografia transtorácica, a fim de procurar uma causa cardioembólica (Dattani et al., 2021). Embora a TEE seja considerada padrão-ouro para triagem de FOP, ainda existem falhas, como a presença de resultados falsos-negativos (Lou et al., 2022).

Além dos exames de imagem, biomarcadores de fibrose cardíaca e de inflamação, como a galectina-3 e osteoprotegerina, demonstram a relação entre o AVC isquêmico e o FOP (Pommier et al., 2024). Ainda pode-se contar com a pontuação Risco de Embolia Paradoxal (RoPE), que é uma forma de relacionar o AVC com o forame oval patente calculada pelos níveis de peptídeo natriurético cerebral, pelo aumento do diâmetro atrial esquerdo, pela existência de placa de arco aórtico e FOP não substancial, quando sua pontuação é de 7 a 10 é porque possui relação, caso seja entre 0 e 6 é considerado um acidente vascular encefálico com FOP incidental (Tateishi et al., 2021). Mesmo que a pontuação RoPE seja muito utilizada, deve-se reduzir seu uso com pacientes idosos pois dá um peso muito grande à idade, levando a um efeito de teto. Outra limitação potencial do score RoPE é que os pacientes com as pontuações mais altas são aqueles com menor risco de recorrência, dificultando seu uso para selecionar pacientes para terapia preventiva direcionada (Dusoncheta et al., 2024).

4. Conclusão

Diante do exposto, esse estudo teve como objetivo responder à seguinte pergunta de pesquisa: “Qual a relação do FOP e o AVEi e quais as formas de confirmá-la?”. A partir do trabalho foi possível perceber que a relação causal entre AVEi e FOP é altamente provável, além de que a morfologia do forame oval patente (FOP) é um importante fator de risco. A forma mais eficaz de diagnóstico é a através da união dos exames: ecocardiograma transtorácico, ecocardiograma transesofágico e doppler transcraniano. Ainda, seu fechamento é considerável possibilitando evitar novos casos de AVEIs, especialmente pacientes jovens.

Referências

- Aggarwal, V., Jayachandra, A., Aggarwal, N., & Ahmed, F. (2020). Study of transesophageal echocardiography in young patients (<40 years) with acute arterial ischemic stroke: A pilot study. *Medical Journal Armed Forces India*, 76(1), 47–50. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2018.07.006>
- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf.
- Baik, M., Shim, C. Y., Gwak, S., Kim, Y. D., Nam, H. S., Lee, H. S., Nam, C. M., & Heo, J. H. (2022). Patent Foramen Ovale and Risk of Recurrence in Stroke of Determined Etiology. *Annals of Neurology*, 92(4), 596–606. <https://doi.org/10.1002/ana.26449>

- Bal, D., Ahmed Shaikh, A. I., Rayani, M., Aaron, S., Thompson, V. S., Jose, J., Krupa, J., Benjamin, R. N., Rajkumar, J. L., & Prabhakar, A. T. (2022). Transcranial Doppler Screening for Patent Foramen Ovale Closure in Cryptogenic Strokes in Young: A Single Center Experience from South India. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 70(10), 11–12. <https://doi.org/10.5005/japi-11001-0112>
- Becher, H., & Helfen, A. (2019). *Contrast echocardiography: Compendium for clinical practice*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-15962-7>
- Benvenuti, F., Meucci, F., Vuolo, L., Nistri, R., Pracucci, G., Picchioni, A., Venturini, G., Stolcova, M., Failli, Y., Nencini, P., Di Mario, C., Sarti, C., & Heart and Brain Team Careggi University Hospital, Florence, Italy. (2022). Relation between the size of patent foramen ovale and the volume of acute cerebral ischemic lesion in young patients with cryptogenic ischemic stroke. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(1), 453–458. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05330-y>
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Rev. Gaúcha Enferm.* 33(2), 8-9. 10)
- Dattani, A., Safwan, K., Ansari, M., & Somani, R. (2022). Bi-atrial thrombus straddling a patent foramen ovale with bilateral embolization: A therapeutic challenge. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 39(1), 125–131. <https://doi.org/10.1111/echo.15269>
- Deng, W., Yin, S., McMullin, D., Inglessis-Azuaje, I., Elmariah, S., Hung, J., Lo, E. H., Palacios, I. F., Buonanno, F. S., & Ning, M. (2020). Residual Shunt After Patent Foramen Ovale Closure and Long-Term Stroke Recurrence: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 172(11), 717–725. <https://doi.org/10.7326/M19-3583>
- Dimiati, H., Rasaki, R., & Haypheng, T. (2024). Cryptogenic stroke in a 5-year-old girl with patent foramen ovale: A rare case. *Narra J*, 4(1), e273. <https://doi.org/10.52225/narra.v4i1.273>
- Di Stefano, V., Di Fulvio, M., Di Liberato, L., Onofrij, M., & De Angelis, M. V. (2020). Paradoxical embolism through a patent foramen ovale from central venous catheter thrombosis: A potential cause of stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, 414, 116820. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116820>
- Dusonchet, A., Varenne, O., Puscas, T., Saadi, M., Hagege, A., Calvet, D., Mas, J.-L., & Turc, G. (2024). Does Atrial Septal Anatomy Still Matter in the Etiological Evaluation of Ischemic Stroke Beyond the Age of 60? *Journal of the American Heart Association*, 13(4), e031684. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031684>
- Gomes, M. M. N., et al. (2021). Forame oval patente: Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/download>.
- Han, Y., Zhang, X., & Zhang, F. (2020). Patent foramen ovale closure by using transesophageal echocardiography for cryptogenic stroke: single center experience in 132 consecutive patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13019-020-1042-4>
- Holda, Mateusz K., & Koziej, M. (2020). Morphometric Features of Patent Foramen Ovale as a Risk Factor of Cerebrovascular Accidents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovascular Diseases*, 49(1), 1–9. <https://doi.org/10.1159/000506433>
- Khurana, D., Petluri, G., Kumar, M., Bahl, A., Kumar, A., Gairolla, J., & Prabhakar, S. (2022). Prevalence of Patent Foramen Ovale in North Indian Cryptogenic Young Strokes. *Neurology India*, 70(3), 1077–1082. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.349647>
- Lin, T.-Y., Fu, Y.-C., Jan, S.-L., & Lin, M.-C. (2022). Detecting Patent Foramen Ovale after Cryptogenic Stroke - A Single Center Experience in Taiwan. *Acta Cardiologica Sinica*, 38(3), 373–380. [https://doi.org/10.6515/ACS.202205_38\(3\).20211228A](https://doi.org/10.6515/ACS.202205_38(3).20211228A)
- Lobo, P. G. G. A., et al. (2021). Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019: Uma análise sob a perspectiva da faixa etária. *Brazilian Journal of Health Review*. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/BJHR/article/view>
- Lou, J., Bao, Y., Lv, T., & Yang, Y. (2022). Computed Tomography for Detecting Patent Foramen Ovale: A Meta-Analysis. *The Heart Surgery Forum*, 25(6), E849–E853. <https://doi.org/10.1532/hsf.5049>
- Lu, J., Li, J., Huang, H., & Ye, Q. (2022). Diagnostic Value of Micro-Bubble Transcranial Doppler Combined with Contrast Transthoracic Echocardiography in Cryptogenic Stroke Patients with Patent Foramen Ovale. *Neurology India*, 70(4), 1403–1403. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.355122>
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.
- Mattosso, A. A. A., Sena, J. P., & Hotta, V. T. (2023). Papel do ecocardiograma na avaliação do septo interatrial e pesquisa de forame oval patente com fonte emboligênica. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. <https://www.scielo.br/j/abc/a/6y8W64H6WpTD3Bdmyggmfm/?format=pdf&lang=pt>.
- Nakashima, M., Takaya, Y., Nakayama, R., Tsuji, M., Akagi, T., Miki, T., Nakamura, K., & Yuasa, S. (2024). Morphological Features of Patent Foramen Ovale Compared Between Older and Young Patients With Cryptogenic Ischemic Stroke. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-24-0313>
- Pommier, T., Lafont, A., Didier, R., Garnier, L., Duloquin, G., Meloux, A., Sagnard, A., Graber, M., Dogon, G., Laurent, G., Vergely, C., Béjot, Y., & Guenancia, C. (2024). Factors associated with patent foramen ovale-related stroke: SAFAS study. *Revue Neurologique*, 180(1-2), 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.05.007>
- Rinkel, L. A., Bouma, B. J., Boekholdt, S. M., Beemsterboer, C. F. P., N H J Lobé, Beenen, L. F. M., Marquering, H. A., C B L M Majoie, Roos, M., A van Randen, Planken, R. N., & Coutinho, J. M. (2023). Detection of patent foramen ovale in patients with ischemic stroke on prospective ECG-gated cardiac CT compared to transthoracic echocardiography. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11688-0>
- Schnieder, M., Chebbok, M., Didié, M., Wolf, F., Badr, M., Allam, I., Mathias Bähr, Gerd Hasenfuß, Liman, J., & Marco Robin Schroeter. (2021). Comparing the diagnostic value of Echocardiography In Stroke (CEIS) – results of a prospective observatory cohort study. *BMC Neurology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02136-5>

Seong Ho Park, Jin Young Oh, Song, J.-K., Kwon, B.-M., Kim, B.-S., Jong Min Kim, Kang, D.-W., Chang, J., Ji Hyun Lee, & Kwon, S. U. (2020). *Transcranial Doppler as a Screening Tool for High-Risk Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke*. 31(1), 165–170. <https://doi.org/10.1111/jon.12783>

Takaya, Y., Nakayama, R., Akagi, T., Yokohama, F., Miki, T., Nakagawa, K., Toh, N., & Ito, H. (2021). Importance of direct right-to-left shunt as high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 38(11), 1887–1892. <https://doi.org/10.1111/echo.15234>

Takemoto, K., Nakamura, M., & Atagi, K. (2021). Concomitant acute pulmonary embolism, myocardial infarction and ischemic stroke due to paradoxical embolism from a patent foramen ovale: a case report. *Oxford Medical Case Reports*, 2021(10). <https://doi.org/10.1093/omcr/omab101>

Tateishi, Y., Ueno, Y., Akira Tsujino, Kuriki, A., Kamiya, Y., Shimizu, T., Ryosuke Doijiri, Yamaguchi, E., Muneaki Kikuno, Shimada, Y., Takekawa, H., Koga, M., Ihara, M., Hirata, K., Hasegawa, Y., Toyoda, K., Hattori, N., & Urabe, T. (2021). Cardiac and Echocardiographic Markers in Cryptogenic Stroke with Incidental Patent Foramen Ovale. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(8), 105892–105892. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105892>

Vensão, L., & Santos, I. P. (2023). A importância da pesquisa de forame oval patente na investigação do acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico. *Brazilian Journal of Health Review*. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/download>

Vista do perfil do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em um hospital filantrópico do sul de santa catarina e estudo de viabilidade para implantação da unidade de AVC. (2024). *Acm.org.br*. <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/432/334>.

Zhang, H., Tang, H., Wu, F., Yu, C., Dong, Q., & Cao, W. (2022). A score of non-contrast transthoracic echocardiography to screen patent foramen ovale in patients with embolic stroke of undetermined source. *BMC Neurology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02565-w>