

EFICÁCIA DO FECHAMENTO DO FORAME OVAL PATENTE COMO TRATAMENTO DE ENXAQUECA

EFFICACY OF PATENT FORAMEN OVALE CLOSURE AS A TREATMENT FOR
MIGRAINE

EFICACIA DEL CIERRE DEL FORAMEN OVAL PERMEABLE COMO TRATAMIENTO
PARA LA MIGRAÑA

Luciano de Mello Vasconcelos¹

Leonardo Folena Custódio²

Luís Cláudio da Silva Peres³

Rodrigo Goulart de Souza⁴

Ana Beatriz Calmon Nogueira da Gama Pereira⁵

RESUMO: **Objetivo:** Demonstrar se o fechamento do FOP é uma terapia eficaz para o tratamento da enxaqueca. **Métodos:** Foi realizada uma busca por estudos anteriores contidos nas plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde com os descritores "patent foramen oval", "migraine" e "treatment". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (de 2013 a 2023), cujos textos completos estão disponíveis e limitando a seleção a ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, foram excluídos artigos que não se relacionavam diretamente com o tema proposto e artigos duplicados, resultando em um total de 11 artigos científicos. **Resultados:** A identificação e compreensão de fatores importantes, como fatores de risco, seleção adequada de pacientes e monitorização a longo prazo, contribui para a eficácia e segurança do fechamento do FOP para tratar enxaqueca. **Considerações finais:** Assim, por meio da análise dos estudos selecionados, foi observado que o fechamento do FOP é uma terapia segura e eficaz para o tratamento da enxaqueca.

1745

Palavras-chave: FOP. Enxaqueca. Fechamento do FOP.

ABSTRACT: **Objective:** To demonstrate whether closure of PFO is an effective therapy for the treatment of migraine. **Methods:** A search for previous studies contained in the PubMed and Virtual Health Library platforms was conducted using the keywords "patent foramen ovale," "migraine," and "treatment." Articles published in the last 10 years (from 2013 to 2023), with full texts available, and limiting the selection to controlled clinical trials and observational studies were included. Articles that were not directly related to the proposed topic and duplicate articles were excluded, resulting in a total of 11 scientific articles. **Results:** The identification and understanding of important factors such as risk factors, appropriate patient selection, and long-term monitoring contribute to the efficacy and safety of PFO closure for treating migraine. **Final considerations:** Thus, through the analysis of the selected studies, it was observed that PFO closure is a safe and effective therapy for the treatment of migraine.

Keywords: PFO. Migraine. PFO Closure.

¹Discente, Universidade de Vassouras.

²Discente, Universidade de Vassouras.

³Discente, Universidade de Vassouras.

⁴Discente, Universidade de Vassouras.

⁵Docente das disciplinas Programa de Aproximação à Prática Médica IV e Neurologia do curso de Medicina da Universidade de Vassouras. Doutorado em Programa de Pós-graduação em Neurologia. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO, Brasil.

RESUMEN: Objetivo: Demostrar si el cierre del FOP es una terapia eficaz para el tratamiento de la migraña. **Métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda de estudios previos en las plataformas PubMed y Biblioteca Virtual en Salud con los descriptores "foramen oval patente", "migraña" y "tratamiento". Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años (de 2013 a 2023), cuyos textos completos estuvieran disponibles, limitando la selección a ensayos clínicos controlados y estudios observacionales; se excluyeron artículos que no estuvieran directamente relacionados con el tema propuesto y artículos duplicados, lo que resultó en un total de 11 artículos científicos. **Resultados:** La identificación y comprensión de factores importantes, como los factores de riesgo, la selección adecuada de pacientes y el monitoreo a largo plazo, contribuyen a la eficacia y seguridad del cierre del FOP para tratar la migraña. **Consideraciones finales:** Así, a través del análisis de los estudios seleccionados, se observó que el cierre del FOP es una terapia segura y eficaz para el tratamiento de la migraña.

Palabras clave: FOP. Migraña. Cierre del FOP.

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica que afeta milhões de indivíduos em todo o mundo, caracterizada por crises de dor de cabeça pulsante, frequentemente acompanhadas de sintomas como náusea, vômito e fotofobia. A enxaqueca é uma doença debilitante que tem um grande impacto na qualidade de vida e produtividade das pessoas. A sua etiologia é multifatorial, envolvendo interações genéticas, neuroquímicas e ambientais (AGUILAR-SHEA AL, et al., 2022; GAZERANI P, 2021; KHAN J, et al., 2021).

Estudos têm tentado mostrar a possível associação entre o forame oval patente (FOP) e a enxaqueca. O FOP é uma abertura anatômica no septo interatrial, uma estrutura que separa as duas câmaras superiores do coração, o átrio direito e o átrio esquerdo. Em condições normais, o FOP fecha após o nascimento ou permanece funcional sem causar complicações. No entanto, estima-se que em cerca de 20% a 30% da população adulta o FOP permanece aberto (LIU K, et al., 2021). Em alguns casos isso permite a passagem de microêmbolos e substâncias potencialmente desencadeadoras de enxaqueca do lado direito para o lado esquerdo do coração. Esse fenômeno é conhecido como "embolia paradoxal" (FUENTES LATORRE E E VIDAL HAGEMEIJER B, 2018). A hipótese é que o FOP pode desempenhar um papel na patogênese da enxaqueca. A teoria propõe que microêmbolos e substâncias inflamatórias, originadas no sistema venoso e pulmonar, podem passar pelo FOP e atingir o sistema arterial cerebral, ocasionando as crises de enxaqueca (LIU K, et al., 2021; CAO W, et al., 2022).

Devido a isto, o fechamento do FOP surge como uma possível alternativa para a abordagem terapêutica visando atenuar ou mesmo prevenir as crises de enxaqueca. A questão da eficácia do fechamento do FOP como terapia para a enxaqueca ainda não está clara (WANG YL, et al., 2022; ZHANG Y, et al., 2022). Vários estudos clínicos foram realizados para avaliar

a relação entre o FOP e a enxaqueca, bem como a eficácia do fechamento do FOP na redução da frequência e da gravidade das crises de enxaqueca (WANG YL, et al., 2022; ZHANG Y, et al., 2022).

Os procedimentos para fechamento do FOP podem ser invasivos, como a implantação de dispositivos de oclusão percutânea, e estão associados a potenciais efeitos adversos, como arritmias cardíacas e infecção. Portanto, a avaliação cuidadosa dos benefícios versus os riscos é essencial para determinar qual paciente se beneficiará desta conduta (GIBLETT JP, et al., 2020; GONNAH AR, et al., 2022). Assim, esta revisão da literatura teve como objetivo fornecer uma análise dos estudos e evidências disponíveis sobre a eficácia do fechamento do FOP como abordagem terapêutica no tratamento da enxaqueca.

METODOLOGIA

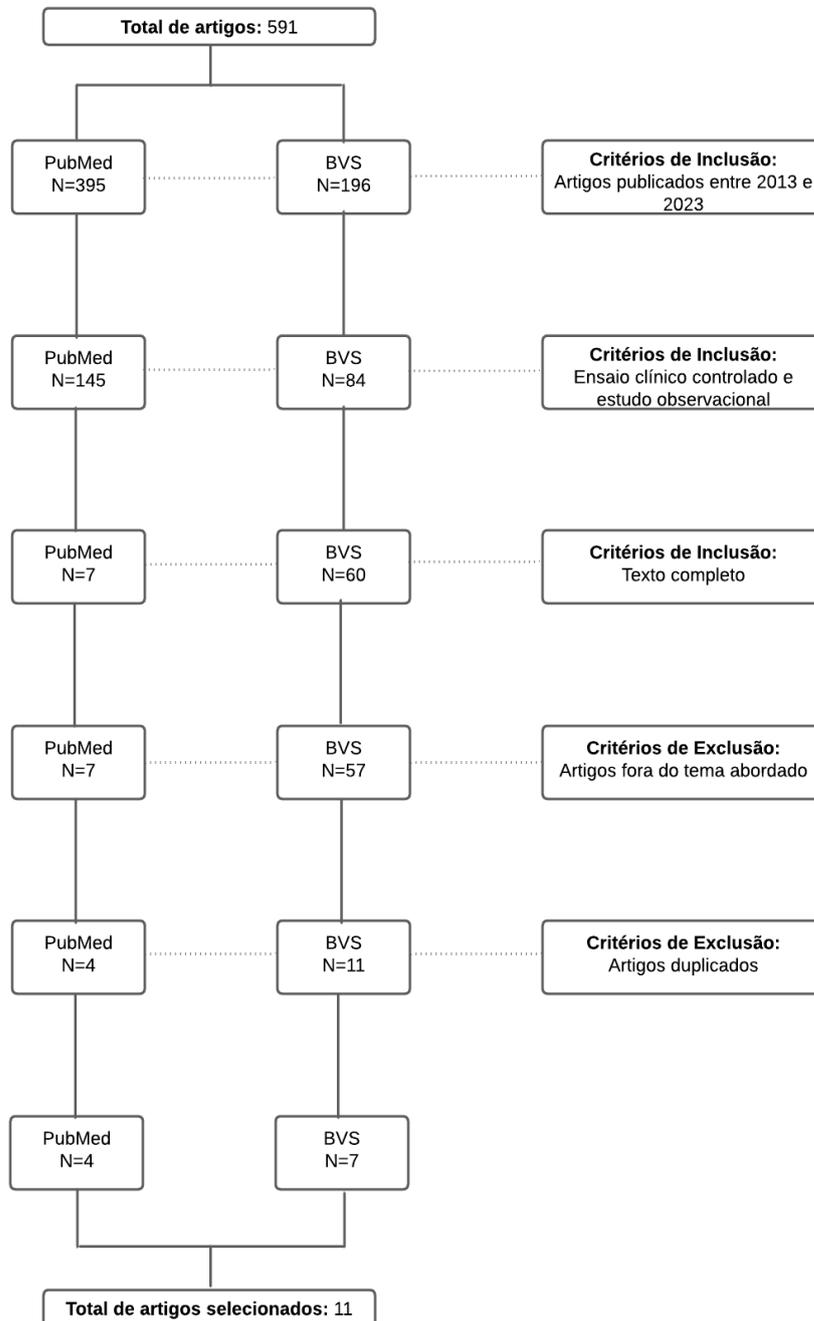
Neste estudo, foi adotada uma abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para coleta de dados, as buscas foram realizadas nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "patent foramen oval", "migraine" e "treatment", combinados com o operador booleano "AND". Os resultados foram filtrados, incluindo apenas artigos publicados nos últimos 10 anos (de 2013 a 2023), cujos textos completos estão disponíveis e limitando a seleção a ensaios clínicos controlados e estudos observacionais. Foram excluídos artigos que não se relacionavam diretamente com o tema proposto e artigos duplicados.

1747

RESULTADOS

A pesquisa inicial resultou num total de 591 trabalhos. Desses, 395 foram localizados na base de dados do PubMed e 196 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 4 artigos no PubMed, e 11 artigos na BVS. Foram excluídos 4 artigos por estarem duplicados em ambas as plataformas, conforme demonstrado na **Figura 1**.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: VASCONCELOS LM, et al., 2023.

Na presente pesquisa, foram analisados 11 artigos divididos em 4 ensaios clínicos controlados e 7 estudos observacionais, os quais buscaram demonstrar se o fechamento do forame oval patente (FOP) é uma terapia eficaz para o tratamento da enxaqueca. Dos 11 estudos selecionados, dez artigos demonstraram que o FOP reduz significativamente a frequência e a

duração das crises de enxaqueca, entretanto um ensaio clínico controlado demonstrou que o fechamento do FOP não reduziu o número total de dias de crises de enxaqueca (**Quadro 1**).

Quadro 1: Tipos de estudos incluídos na revisão bibliográfica e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Conclusões
TANG Y, et al.	2023	Estudo observacional (n=139)	A não remissão da cefaleia pós fechamento do FOP foi de cerca de 33. Observou-se diferenças significativas em relação à idade dos grupos.
MAS JL, et al.	2021	Ensaio clínico controlado (n=473)	Os resultados propuseram que o fechamento do FOP é eficaz na redução da frequência e gravidade das crises de enxaqueca, em especial nos pacientes com enxaqueca com aura.
QI Y, et al.	2021	Estudo observacional (n=134)	O estudo ratificou que o fechamento do FOP pode reduzir a frequência e a duração da enxaqueca, melhorando a qualidade de vida dos pacientes
HE Q, et al.	2020	Estudo observacional (n=103)	O estudo firmou que o fechamento transcater do FOP pode ser uma alternativa eficaz para o tratamento da enxaqueca. Após fechamento do FOP, diminuíram a frequência e a gravidade da enxaqueca em comparação com o grupo controle.
BEN-ASSA E, et al.	2020	Estudo observacional (n=474)	Após o fechamento transcater do FOP e acompanhamento de longo prazo, foi percebido uma melhora significativa na carga de enxaqueca.
MANOLIS AS, et al.	2018	Estudo observacional (n=110)	Nos 54 pacientes que sofrem de enxaqueca, o alívio ou melhora dos sintomas foi relatado por 45 pacientes. O alívio da enxaqueca foi relatado por mais de 80% dos pacientes.
TOBIS JM, et al.	2017	Ensaio clínico controlado (n=230)	Em 205 indivíduos submetidos ao fechamento do FOP ocorreu fibrilação atrial transitória como evento adverso ao procedimento. Os indivíduos submetidos ao fechamento do FOP tiveram uma redução significativa nos dias de dor de cabeça.
XING YQ, et al.	2016	Ensaio clínico controlado (n=241)	Os resultados sugerem que o fechamento transcater do FOP é uma abordagem segura e eficaz para o tratamento da enxaqueca na população chinesa.
MATTLE HP, et al.	2016	Ensaio clínico controlado (n=107)	O fechamento do FOP não reduziu o número total de dias mensais de enxaqueca em pacientes com enxaqueca com aura e FOP.
BIASCO L, et al.	2014	Estudo observacional (n=217)	.A melhora da enxaqueca foi maior nos pacientes submetidos ao fechamento do FOP
Nagpal SV, et al.	2013	Estudo observacional (n=414)	O estudo revisou prontuários de pacientes submetidos ao fechamento percutâneo do forame oval patente (FOP). A frequência e a gravidade das enxaquecas diminuíram significativamente após o encerramento do FOP.

*FOP: Forame Oval Patente. **Fonte:** VASCONCELOS LM, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Ao analisar os 11 artigos do resultado deste estudo, sugere-se que o fechamento do forame oval patente (FOP) é uma terapia eficaz para tratamento da enxaqueca. Porém, um estudo não evidenciou a eficácia da terapia. Inicialmente, Tang, Ya-Jing et al. (2023), ressaltou a importância de identificar fatores de risco que possam impactar a eficácia dessa intervenção. Essa análise detalhada é fundamental para uma seleção apropriada de pacientes, assegurando a efetividade e segurança do fechamento do FOP.

Observa-se que pacientes diagnosticados com enxaqueca com aura e apresentando shunt direito-esquerdo significativo podem ser beneficiados pelo fechamento do FOP (ZHANG QQ, et al., 2021). Jean-Louis Mas et al. (2021), por meio do CLOSE-MIG trial, demonstra uma redução nas crises de enxaqueca em indivíduos com histórico de acidente vascular cerebral (AVC) que foram submetidos ao fechamento do FOP (PRZEMYSŁAW W, et al., 2020). Essa observação sugere que o procedimento pode trazer benefício em populações específicas.

Ben-Assa, Eyal et al. (2020), destacou a importância de avaliar a presença de resíduos de shunt após o fechamento do FOP, visto que tal presença pode influenciar na recorrência da enxaqueca. A persistência de shunt pode estar associada a uma eficácia reduzida do procedimento, pois possibilita a passagem de substâncias que ocasionam o episódio de enxaqueca, tornando essencial um acompanhamento cuidadoso dos pacientes submetidos ao procedimento (ZHANG Y, et al., 2022; HE Q, et al., 2020).

Heinrich P Mattle et al. (2016), propôs que o fechamento não foi uma terapia eficaz no tratamento da enxaqueca, porém o estudo teve de ser interrompido pela lentidão na seleção dos pacientes e apresentou uma amostra menor para a sequência do trabalho.

Assim, ressaltando que a maioria dos estudos revisados apoiam a segurança e eficácia do procedimento, é prudente lembrar a importância de ponderar os potenciais efeitos colaterais, incluindo, fibrilação atrial transitória, sangramentos, migração de dispositivos, entre outras (ZHANG Y, et al., 2022).

A identificação criteriosa de fatores de risco, a seleção cuidadosa de pacientes, a atenção à presença de resíduos de shunt e a avaliação contínua da eficácia e segurança são elementos primordiais para guiar decisões terapêuticas e direcionar investigações futuras nesse tema. A compreensão destes elementos contribui para uma abordagem mais segura e eficaz no tratamento da enxaqueca através do fechamento do FOP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão dos elementos analisados é importante para orientar a prática clínica e nortear investigações futuras. A aplicação do fechamento do FOP no tratamento da enxaqueca deve ser individualizada, analisando os fatores de risco, as características clínicas dos pacientes e o monitoramento contínuo para vislumbrar resultados positivos e a segurança a longo prazo. Este estudo contribui para a busca crescente de conhecimento nesse tema, ressaltando a necessidade contínua de pesquisa para melhorar a eficácia dessa intervenção e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1 - AGUILAR-SHEA AL, et al. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022;54(2):102208.
- 2 - BEN-ASSA E, et al. Residual Shunt and Migraine Burden After PFO Closure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(3):293-302.
- 3 - BIASCO L, et al. Impact of transcatheter closure of patent foramen ovale in the evolution of migraine and role of residual shunt. *J Cardiol*. 2014;64(5):390-394
- 4 - CAO W, et al. The Patent Foramen Ovale and Migraine: Associated Mechanisms and Perspectives from MRI Evidence. *Brain Sci*. 2022;12(7):941-956
- 5 - FUENTES Latorre E, Vidal Hagemeyer B. Trombo a través de foramen oval permeable: embolia paradójal cerebral y factores de alto riesgo de recurrencia. Caso clínico [Paradoxical embolism due to a persistent patent foramen ovale. Report of one case]. *Rev Med Chil*. 2018;146(10):1210-1214.
- 6 - GAZERANI P. Migraine and Diet. *Nutrients*. 2020;12(6):1658-1668
- 7 - GIBLETT JP, et al. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interv Cardiol*. 2020;15:e15.
- 8 - GONNAH AR, et al. Patent foramen ovale: diagnostic evaluation and the role of device closure. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(5):441-448.
- 9 - HE Q, et al. Impact of right-to-left shunt and transcatheter closure on the clinical features of migraine. *Int J Neurosci*. 2020;130(3):270-275.
- 10 - HE Q, et al. Impact of right-to-left shunt and transcatheter closure on the clinical features of migraine. *International Journal of Neuroscience*, 2021;131(7), 634-640.
- 11 - KHAN J, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother*. 2021;139:111557.

- 12 - LIU K, et al. The Correlation Between Migraine and Patent Foramen Ovale. *Front Neurol.* 2020;11:543485.
- 13 - MANOLIS AS, et al. Simplified percutaneous closure of patent foramen ovale and atrial septal defect with use of plain fluoroscopy: Single operator experience in 110 consecutive patients. *Indian Heart J.* 2018;70(1):24-31.
- 14 - MAS JL, et al. CLOSE investigators. Patent foramen ovale closure in stroke patients with migraine in the CLOSE trial. The CLOSE-MIG study. *Eur J Neurol.* 2021;28(8):2700-2707.
- 15 - MATTLE HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2016;37(26):2029-2036.
- 16 - NAGPAL SV, et al. Long-term outcomes after percutaneous patent foramen ovale closure. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2013;346(3), 181-186.
- 17 - PRZEMYSŁAW W, et al. Impact of percutaneous patent foramen ovale closure on migraine headaches in patients with history of ischemic neurological events. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej.* 2020;16(3):315-320.
- 18 - QI Y, et al. Efficacy of patent foramen ovale closure for treating migraine: a prospective follow-up study. *J Investig Med.* 2021;69(1):7-12.
- 19 - TANG Y, et al. Analysis of Risk Factors Related to the Efficacy of Foramen Ovale Closure as a Therapy for Migraine. *International Heart Journal.* 2023;64(1):28-35.
- 20 - TOBIS JM, et al. Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Patients With Migraine: The PREMIUM Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(22):2766-2774.
- 21 - WANG YL, et al. Association of migraine with patent foramen ovale closure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022; 39:100992.
- 22 - XING YQ, et al. Effectiveness and Safety of Transcatheter Patent Foramen Ovale Closure for Migraine (EASTFORM) Trial. *Sci Rep.* 2016;6:39081.
- 23 - ZHANG QQ, et al. The Efficacy of Percutaneous Patent Foramen Ovale Closure on Migraine: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Biomed Res Int.*;2021:6643266.
- 24 - ZHANG Y, et al. Patent Foramen Ovale Closure for Treating Migraine: A Meta-Analysis. *J Interv Cardiol.* 2022:6456272.