

## CASOS CLÍNICOS

# Encerramento de *foramen* oval patente com dispositivo bioabsorvível “BioSTAR®” [122]

JOÃO PEDRO LOPES, LÍDIA SOUSA, ANTÓNIO FIARRESGA, FILIPA FERREIRA, ANA GALRINHO, JOSÉ DIOGO MARTINS,  
ANA AGAPITO, FÁTIMA F. PINTO, RUI FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (11): 1737-1742

## RESUMO

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 35 anos, sexo feminino, que recorreu ao hospital da área da residência por parésia do membro superior direito, tendo sido diagnosticado AVC isquémico por Ressonância Magnética Nuclear Cranio-Encefálica (RMN-CE). A investigação da fonte embólica levou ao diagnóstico, por ecocardiograma transesofágico, de *foramen* oval patente (FOP), com *shunt* direito-esquerdo espontâneo. Em Maio de 2009 foi efectuado encerramento percutâneo do FOP com dispositivo bioreabsorvível “BioSTAR®”, sob controlo ecocardiográfico. Efectuou ecocardiograma transtorácico após o primeiro, terceiro e sexto mês pós-procedimento e ecocardiograma transesofágico aos nove meses, mostrando sempre adequada colocação do dispositivo, sem presença de *shunt* residual, sem qualquer intercorrência clínica durante este período.

Os autores discutem a importância do desenvolvimento de dispositivos bioabsorvíveis para encerramento de FOP, e as suas vantagens em comparação com os

## Patent foramen ovale closure with the BioSTAR® bioabsorbable implant

### ABSTRACT

The authors present the case of a 35-year-old woman admitted to her local hospital with right upper limb paresis, which led to a diagnosis of ischemic stroke, confirmed by brain magnetic resonance imaging (MRI). Investigation of the embolic source by transesophageal echocardiography (TEE) revealed a patent foramen ovale (PFO), with spontaneous right-to-left shunt. In May 2009 percutaneous closure of the PFO was performed with a BioSTAR® bioabsorbable implant, under TEE and fluoroscopic control. Transthoracic echocardiography was performed one, three and six months after the procedure, and TEE was repeated after nine months, in each case showing correct implant positioning, with no residual leak. The patient has been asymptomatic since the stroke episode.

The authors discuss the importance of bioabsorbable implants for PFO closure, and their advantages over the previously used permanent synthetic implants.

dispositivos sintéticos previamente  
utilizados.

**Palavras-Chave:**

Foramen oval patente; Acidente vascular cerebral;  
Dispositivo bioabsorvível

**Key words**

Patent foramen ovale; Stroke; Bioabsorbable implant

## INTRODUÇÃO

O foramen oval patente (FOP) é uma estrutura frequentemente encontrada em adultos, com prevalências que variam entre 25-30%, segundo os estudos<sup>(1)</sup>. A sua prevalência é igual entre os sexos, diminuindo com a idade, parecendo ser mais elevada em indivíduos com acidente vascular cerebral (AVC) criptogénico, como demonstrado no estudo prospectivo PFO-ASA em que 37% dos indivíduos com AVC criptogénico tinham FOP isolado e outros 9% tinham FOP associado a aneurisma do septo auricular<sup>(2,3)</sup>.

A associação do FOP a esses eventos levou ao desenvolvimento de técnicas de encerramento percutâneo, com recurso a dispositivos sintéticos. A curto-prazo estão documentadas complicações destes dispositivos, como insucesso na colocação ou a presença de *leak* residual e a longo-prazo são referidas outras complicações como arritmias, erosões, formação de trombos e reacções alérgicas<sup>(4)</sup>. A presença do dispositivo sintético com malha metálica, como no Amplatzer®, constitui ainda um obstáculo físico ao acesso à aurícula esquerda a partir da aurícula direita, dificultando essa via de acesso em tratamentos futuros.

Para contrariar as limitações dos dispositivos sintéticos foi desenvolvido um bioabsorvível, que estimula os processos endógenos de cicatrização para encerrar o defeito do septo interauricular. O dispositivo bioabsorvível “BioSTAR®” é constituído por uma matriz de colagénio acelular, isolada de intestino suíno, montada numa estrutura metálica residual do tipo “STARFlex®”<sup>(5)</sup>, numa conformação em *double-umbrella*, coberta por uma camada de

## INTRODUCTION

Patent foramen ovale (PFO) is a cardiac defect commonly found in adults, with a prevalence of 25-30%<sup>(1)</sup>. It is equally frequent in both sexes; prevalence diminishes with age, but is higher in individuals who suffer cryptogenic stroke, as shown in the PFO-ASA study, in which 37% of subjects had isolated PFO and in another 9% it was associated with atrial septal aneurysm<sup>(2,3)</sup>.

The association of PFO with stroke led to the development of percutaneous closure techniques, using synthetic devices. These are associated with short-term complications, including unsuccessful implantation and residual leak, while in the long term other complications are reported, including arrhythmias, erosion, thrombus formation and allergic reactions<sup>(4)</sup>. The presence of a synthetic device with a metal mesh, such as the Amplatzer® septal occluder, is also a physical obstacle to accessing the left atrium via the right atrium, which could hinder future interventions.

The desire to overcome the limitations of synthetic devices led to the development of a bioabsorbable implant which stimulates endogenous healing to close atrial septal defects. The BioSTAR® bioabsorbable device consists of a matrix of acellular collagen isolated from porcine intestine, mounted on the metal framework of a STARFlex® occluder<sup>(5)</sup> in a double-umbrella configuration, and coated with heparin. After the device is positioned it is rapidly incorporated into the septum and cellular remodeling ensues, the collagen being absorbed and replaced by host tissue. This process can take around 24 months<sup>(6)</sup>, after which only the metal struts remain.

heparina. Após a colocação o dispositivo é rapidamente incorporado no septo interauricular, seguindo-se um processo de remodelação celular, com absorção do colagénio e substituição por tecido do hospedeiro, que pode levar até 24 meses para ficar completo<sup>(6)</sup>, permanecendo apenas vestigialmente os “braços” metálicos.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 35 anos, sem antecedentes pessoais relevantes até Outubro de 2008, em que inicia quadro súbito de parestesia e diminuição da força motora do membro superior direito, recorrendo ao Serviço de Urgência do hospital da área de residência. Ao exame objectivo apresentava apenas alterações no exame neurológico, com diminuição da força muscular do membro superior direito. O ECG revelou ritmo sinusal, com frequência cardíaca de 75 bpm. Em angioressonância magnética crânio-encefálica foi detectada pequena área lesional hiperintensa em T2, em topografia frontal alta posterior à esquerda, cortical, de provável etiologia vascular isquémica. A investigação da fonte embólica mostrou FOP de 3 mm na medição realizada por ecocardiograma transesofágico (ETE), com *shunt* direito-esquerdo espontâneo, sendo o restante estudo etiológico de fonte embólica negativo. O estudo dos factores de risco trombótico salientou a utilização de anticoncepcionais orais e detectou heterozigotia do gene do inibidor do activador do plasminogénio (PAI-1). De antecedentes familiares relevantes salienta-se AVC antes dos 65 anos do pai da doente. À data da alta verificava-se uma recuperação total da força motora, não havendo qualquer défice neurológico. A doente ficou sob anticoagulação com varfarina e foi referenciada para oclusão percutânea do FOP.

Em Maio de 2009 foi realizado cateterismo cardíaco diagnóstico, sob anestesia geral e controlo por ETE, confirmando-se a existência de FOP, com trajecto tunelizado. Prosseguiu-se com o cateterismo de intervenção, tendo

## CASE REPORT

In October 2008, a 35-year-old woman, with no relevant personal history, was admitted to the emergency department of her local hospital with paresis and reduced muscle strength in her right upper limb, of sudden onset. Physical examination revealed only neurological alterations, with reduced muscle strength in her right upper limb. The ECG showed sinus rhythm and heart rate of 75 bpm. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed a small hyperintense cortical lesion in T2-weighted images in left high posterior frontal view, of probable ischemic origin. Investigation of the embolic source showed a 3-mm PFO as measured by transesophageal echocardiography (TEE) with a spontaneous right-to-left shunt; the rest of the exam was negative. Thrombotic risk factors included the use of oral contraceptives and heterozygosity of the plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) gene. Regarding family history, her father suffered a stroke at age 65. At discharge she had regained full muscle strength and had no neurological deficit; she remained under anticoagulant therapy with warfarin and was referred for percutaneous PFO closure.

In May 2009, diagnostic cardiac catheterization under general anesthesia and TEE guidance confirmed the existence of a tunnel-type PFO. Percutaneous closure was accordingly performed, using a 28-mm BioSTAR® PFO occluder under TEE and fluoroscopic control (*Figure 1*). The procedure was successful and there were no complications.

Echocardiographic assessment after the procedure showed the device to be correctly positioned without obstructing adjacent structures and with no residual leak. There were no complications and the patient was discharged the following day under dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for one month, and subsequently only aspirin.

In accordance with the department's protocol, transthoracic echocardiography was performed one and three months after the procedure, which showed no abnormalities, including right-to-left shunt. At nine months TEE showed the BioSTAR® device to be correctly positioned in the atrial septum, without inter-

sido utilizado um dispositivo de oclusão de FOP “BioSTAR®” de 28 mm, sob controlo de ETE e de radioscopia (*Figura 1*). O procedimento decorreu sem complicações e foi bem sucedido.

A avaliação ecocardiográfica após o procedimento mostrou adequado posicionamento do dispositivo, sem obstrução das estruturas adjacentes e sem *shunt* residual, e a doente teve alta no dia seguinte, sem intercorrências durante o internamento. Ficou sob dupla anti-agregação plaquetária com ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel durante um mês, e posteriormente apenas sob AAS.

De acordo com o protocolo do serviço, foram realizados ecocardiogramas transtorácicos de controlo no final do 1.º mês e 3.º mês pós-procedimento, que não revelaram qualquer alteração, nomeadamente suspeita de *shunt* direito-esquerdo. Ao fim de nove meses foi efectuado ecocardiograma transesofágico, que mostrou dispositivo “BioSTAR®” no septo interauricular, bem posicionado, sem interferência com as estruturas adjacentes, sem *shunt* residual com cor ou com injeção de soro agitado e manobra de Valsalva, sendo o restante exame também normal (*Figura 2 e Figura 3*).

A doente permaneceu assintomática ao longo dos nove meses, sendo seguida em consulta de Cardiologia, no hospital da área de residência, medicada com AAS.

## DISCUSSÃO

O FOP é assintomático na maioria dos indivíduos, mas, pode ser facilitador de fenómenos de embolia paradoxal quando a pressão na aurícula direita exceder a pressão na aurícula esquerda, podendo condicionar fenómenos embólicos, nomeadamente AVC.

A rápida assistência médica no hospital da área de residência permitiu evitar alterações sequelares do episódio de AVC, mas era igualmente importante corrigir os factores desencadeadores e facilitadores. Nessa medida, a substituição da anticoncepção oral por dispositivo hormonal sub-cutâneo e o início da antiagre-



*Figura 1 – Fluoroscopia mostrando estrutura metálica do dispositivo bioreabsorvível BioSTAR® após o seu posicionamento para encerramento do FOP. BS – BioSTAR®.*

*Figure 1. Fluoroscopy showing the metal structure of the bioabsorbable BioSTAR® device after positioning for PFO closure. BS: BioSTAR® device.*

fering with adjacent structures, and with no residual shunt on color Doppler or with injection of agitated saline and the Valsalva maneuver; the rest of the exam was normal (*Figures 2 and 3*).

The patient was asymptomatic during the first nine months and is being followed in the cardiology clinic of her local hospital, medicated with aspirin.

## DISCUSSION

PFO is asymptomatic in most individuals, but can cause paradoxical embolism when right atrial pressure exceeds left atrial pressure, leading to stroke.

Prompt treatment at her local hospital prevented sequelae following this patient’s stroke, but it was also necessary to treat the underlying and triggering factors. Important measures included replacing oral contraceptives with a subcutaneous hormonal implant and initiation of oral antiplatelet and anticoagulant therapy. The attending neurologist did not consider that the thrombotic risk arising from heterozygosity of the PAI-1 gene was sufficient to justify maintaining oral anticoagulation, or to explain the ischemic event.

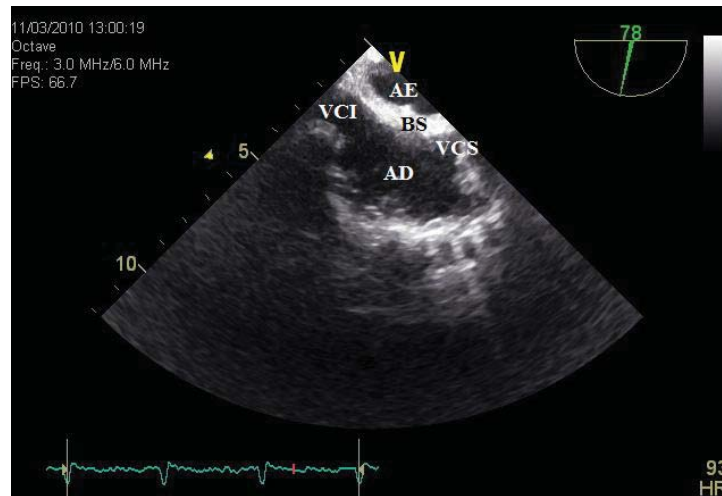


Figura 2 – ETE – resultado aos 9 meses evidenciando adequado posicionamento do dispositivo e o seu baixo perfil. AD – aurícula direita; AE – aurícula esquerda; BS – BioSTAR®; VCI – veia cava inferior; VCS – veia cava superior

Figure 2. TEE at 9 months showing correct positioning of the device and its low profile. AD: right atrium; AE: left atrium; BS: BioSTAR® device; VCI: inferior vena cava; VCS: superior vena cava

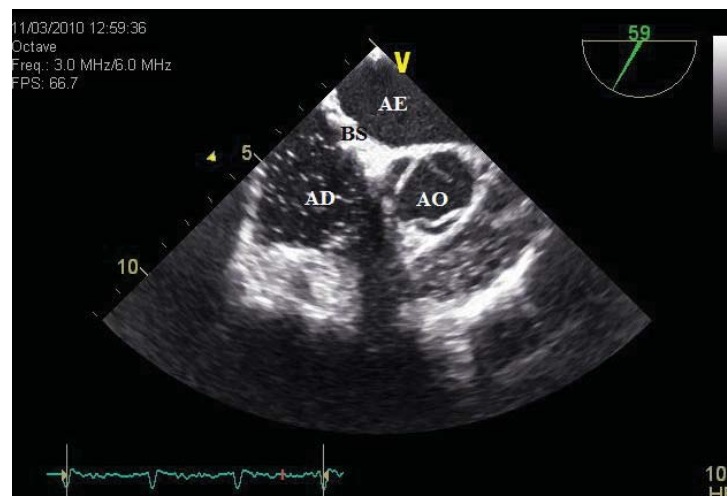


Figura 3. ETE – resultado aos 9 meses, sem shunt residual. AD – aurícula direita; AE – aurícula esquerda; AO – válvula aórtica; BS – BioSTAR®

Figure 3. TEE at 9 months showing no residual shunt. AD: right atrium; AE: left atrium; AO: aortic valve; BS: BioSTAR® device

gação plaquetária e anticoagulação oral revestem-se de particular importância. O risco trombótico associado à heterozigotia do gene do inibidor PAI-1 não foi considerado pela Neurologia como justificativo da manutenção de anticoagulação oral, nem como causa suficiente do acidente isquémico.

Para evitar a passagem de eventuais êmbolos para a circulação sistémica foi realizado o encerramento do FOP. Embora se tenham evidenciado nalguns estudos taxas de redução

PFO closure was performed to prevent any emboli from entering the systemic circulation. Some studies have shown lower rates of stroke and transient ischemic attack with percutaneous PFO closure compared to medical therapy with aspirin or warfarin, and randomized clinical trials are under way to compare the two strategies. While their results are awaited, percutaneous PFO closure is recommended in some cases<sup>(7)</sup>.

The BioSTAR® bioabsorbable implant has shown high success rates for late closure and appears to be reliable and safe, no clinically sig-

de eventos de acidente isquémico transitório (AIT) /AVC com encerramento percutâneo do FOP por comparação à terapêutica médica com AAS ou varfarina, ainda estão em curso ensaios clínicos randomizados comparando as duas estratégias. Enquanto se aguardam os resultados destes ensaios, o encerramento percutâneo do FOP pode estar recomendado nalguns casos<sup>(7)</sup>.

O dispositivo bioreabsorvível “BioSTAR®” tem demonstrado taxas elevadas de encerramento tardio, com aparente fiabilidade, e segurança, sem registo de complicações clinicamente significativas<sup>(8)</sup>. O facto de ser uma doente jovem realça a importância de 90 a 95% do dispositivo ser absorvido e substituído por tecido nativo, diminuindo o risco das complicações inerentes à presença de material estranho ao hospedeiro e permitindo acesso futuro sem obstrução à aurícula esquerda, caso seja necessário.

Os resultados obtidos com os dispositivos bioreabsorvíveis não excluem a necessidade de obter dados de longo-prazo, que permitam uma comparação da eficácia e segurança com os dispositivos sintéticos. O actual custo do dispositivo “BioSTAR®” também recomenda uma escolha criteriosa dos doentes em que é utilizado, pelo menos nesta fase inicial.

nificant complications having been reported<sup>(8)</sup>. Given the young age of the patient, it was particularly important in this case that 90% to 95% of the implant is absorbed and replaced by host tissue, reducing the risk of complications arising from the presence of foreign material and allowing unobstructed access to the left atrium in the event of interventions in the future.

Although short-term results with bioabsorbable closure devices have been good, long-term data are still required in order to compare their efficacy and safety with those of synthetic devices. The current cost of the BioSTAR® occluder also means that patients should be carefully chosen.

Pedido de Separatas para:  
Address for Reprints:

João Pedro Lopes  
Serviço de Cardiologia  
Hospital de Santa Marta  
1100-069 Lisboa  
e-mail: joapedrolopes@sapo.pt

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1768
2. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:862
3. Lamy C, Giannesi C, Zuber M, et al. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA study. *Stroke* 2002; 33:706
4. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: Review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 63; 496-5020
5. Nugent AW, Britt A, Gauvreau K, Piercey GE, Lock JE, Jenkins KJ. Device closure rates of simple atrial septal defects optimized by the STARFlex device. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:538-544
6. Jux C, Bertram H, Wohlsein P, Bruegmann M, Paul T. Interventional atrial septal defect closure using a totally bioreabsorbable occluder matrix: development and preclinical evaluation of the BioSTAR device. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:161-169
7. Di Tullio M. Patent Foramen Ovale: Echocardiographic Detection and Clinical Relevance in Stroke. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23:144-155
8. Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, et al. BioSTAR Evaluation Study (BEST) – A Prospective, Multicenter, Phase I Clinical Trial to Evaluate the Feasibility, Efficacy, and Safety of the BioSTAR Bioabsorbable Septal Repair Implant for the Closure of Atrial-Level Shunts. *Circulation* 2006; 114: 1962-1967