

# Acute arterial occlusion resulting from paradoxical embolism – case report and literature review

## *Oclusão arterial aguda consequente a embolia paradoxal – relato de caso e revisão de literatura*

Juliana Daud Ribeiro<sup>1</sup> , Marcio Barreto de Araujo<sup>1</sup> , Barbara de Araujo Casa<sup>1</sup> , João Antonio Correa<sup>1</sup> 

### Resumo

A embolia paradoxal é a transposição de um trombo originário da circulação sistêmica venosa para a arterial através de um defeito cardíaco, mais comumente o forame oval pérvio (FOP). A manifestação mais comum é o acidente cerebrovascular. A oclusão arterial aguda (OAA) é rara, requer alta suspeição diagnóstica e corresponde a menos de 2% de todos casos de embolia arterial. O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a causa mais comum de elevação temporária do *shunt* direita-esquerda em pacientes com FOP e ocorre em pelo menos 60% dos casos de embolia paradoxal. Em 2019, um homem de 27 anos, sem fator para hipercoagulabilidade, deu entrada no Hospital Universitário do ABC, com quadro de OAA grau I Rutherford em membros inferiores secundária a tromboembolismo através de FOP prévio não diagnosticado, associado a trombose venosa profunda de membro inferior direito e TEP bilateral. O manejo incluiu anticoagulação plena e encaminhamento para cirurgia cardíaca.

**Palavras-chave:** embolia; embolia paradoxal; doença arterial periférica; forame oval pérvio; trombose venosa profunda; embolia pulmonar.

### Abstract

Paradoxical embolism describes the passage of a thrombus originating from the systemic venous circulation to the arterial circulation, via an intracardiac defect, usually a patent foramen ovale (PFO). PFOs usually present with stroke. Acute arterial occlusion is rarer, requires a high degree of suspicion for diagnosis, and involves less than 2% of all cases of arterial embolism. Pulmonary embolism (PE) has been described as the most common cause of temporary elevation of the right-to-left shunt in patients with PFO and occurs in at least 60% of cases of paradoxical embolism. In 2019, a 27-year-old man with no risk factors for hypercoagulability presented at the Hospital Universitário do ABC, SP, Brazil, with Rutherford grade I acute lower limb arterial occlusion, secondary to thromboembolism through a previously undiagnosed PFO, also associated with deep venous thrombosis of the right lower limb and bilateral PE. Management included full anticoagulation and referral for cardiac surgery.

**Keywords:** embolism; paradoxical embolism; peripheral arterial disease; patent foramen ovale; deep vein thrombosis; pulmonary embolism.

**How to cite:** Ribeiro JD, Araujo MB, Casa BA, Correa JA. Acute arterial occlusion resulting from paradoxical embolism – case report and literature review. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20210074. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210074>

<sup>1</sup> Centro Universitário FMABC, Santo André, SP, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: May 22, 2021. Accepted: August 13, 2021.

The study was carried out at Hospital de Clínicas, Complexo Hospitalar Municipal de São Bernardo do Campo, from Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brazil.



Copyright © 2021 The authors. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## ■ INTRODUCTION

Patent foramen ovale (PFO) was first described in 1877 by Cohnheim, who followed the path of an embolus through a septal defect in the heart. A PFO is a communication between the atria that is common in fetal life but at birth, in response to the first breaths, the PFO closes because left atrium pressure becomes greater than right atrium pressure. A persistent foramen that can potentially be crossed by a thromboembolism is a defect with an estimated prevalence of 15-35% of the adult population, according to cadaveric studies.<sup>1,2,3</sup>

The most common consequence of paradoxical embolism is stroke, while acute arterial occlusion (AAO) is rare. We report the case of a 27-year-old male patient with Rutherford grade I AAO caused by thromboembolism of the common femoral artery, femoral artery, right deep femoral artery, and left popliteal artery caused by an undiagnosed PFO. The objective of this article is to aid in the practicalities of identification and management of this disease.

The research protocol was approved by the Ethics Committee at our institution (decision number 4.709.780, CAAE 45679320.8.0000.0082).

## ■ CASE REPORT

A 27-year-old male patient with no comorbidities other than grade II obesity (body mass index: 36.2) was admitted to our service for treatment of AAO of the left lower limb, found during investigation to test for deep venous thrombosis (DVT) after an episode of bilateral pulmonary thromboembolism (PTE). The patient presented with discrete lower limb pain, absence of motor or sensory deficits, absence of temperature gradient, absence of posterior tibial pulses bilaterally, absence of anterior tibial and popliteal pulses in the left lower limb, although with sounds audible on Doppler, and the remaining right lower limb pulses weak, which classified his condition as Rutherford grade I acute ischemia.

Investigations conducted with a range of equipment was positive for dyspnea in response to minor effort and significant pain and edema in the lower limbs that worsened when standing. The patient stated he had no history of venous or pulmonary thromboembolism or other types of cardiac conditions. He also denied smoking and other habits. His family history was negative for hematological diseases. Of 12 siblings, two had died in childhood from unidentified natural causes, while the remainder had no comorbidities. His parents were hypertensive and his maternal grandmother had died from decompensated heart failure.

The patient reported that he had recently traveled by bus, making a journey lasting three days each way, staying 1 month between outward and return legs of the trip. His symptoms had started on the second day of the trip, with claudication involving the left lower limb in response to minor effort, but he had not sought medical attention while away. Dyspnea had compounded his condition 4 days after his return. Claudication involving the right lower limb had started on the eighth day, by when he was no longer able to walk up stairs and the toes of both feet were cold, while the lower limb pain and dyspnea both improved when at rest. During the night he suffered an episode of syncope and the following morning a relative had taken him to an emergency walk-in center from where he had been transferred to the walk-in center's referral hospital.

The patient was admitted to the hospital with tachycardia and dyspnea, with electrocardiogram evidence of tachycardia, signs of right ventricle overload, and anterior T-wave inversion. A transthoracic echocardiogram also showed evidence of dysfunction of the right chambers, discrete movement of the interventricular septum, and indirect signs of pulmonary hypertension, but images suggestive of thrombus were absent; while tomography was positive for bilateral PTE (Figure 1). He was put on full anticoagulation and an ultrasound examination of the left lower limb venous system was conducted.

Laboratory tests did not detect abnormalities, with creatine phosphokinase at 90 U/L. Doppler ultrasound of the left lower limb venous system did not detect deep venous thrombosis (DVT), but a hypochoic image was seen in the region of the popliteal artery,

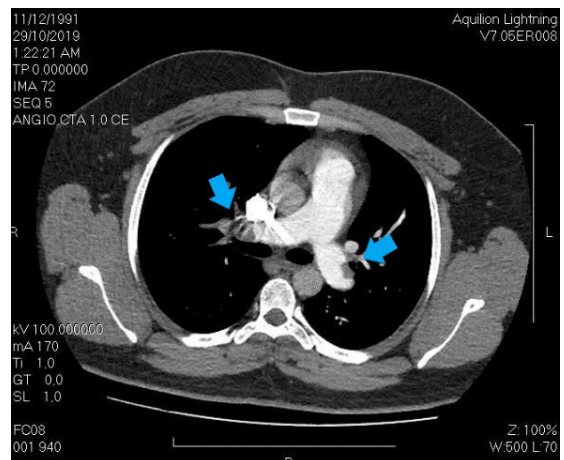


Figure 1. Pulmonary thromboembolism tomography protocol, positive for bilateral pulmonary thromboembolism (blue arrows).

at the height of the joint line, with flow absent using color and spectral modes, compatible with popliteal occlusion. After this finding, the patient was transported to the vascular surgery department at our service.

At our institution, a supplementary investigation was conducted consisting of the following procedures: 1) Doppler ultrasound of the right lower limb deep venous system, which found subacute venous partial thrombosis of the common femoral vein (Figure 2) and gastrocnemius veins (Figure 3); 2) pre-angiography Doppler ultrasound of lower limb arteries; 3) aortography, with no abnormal findings; 4) arteriography of the right lower limb, showing the deep femoral artery with images suggestive of thrombus in one of its branches (Figure 4), popliteal and infrapatellar arteries with parietal irregularities, anterior tibial artery occluded at the transition to the dorsalis pedis artery, and fibular artery occluded at the middle third, with no filling, and incomplete plantar arch; 5) arteriography of the

left lower limb, showing the suprapatellar segment of the popliteal artery occluded, with no re-filling, tibioperoneal trunk with re-filling soon before its bifurcation (Figure 5), anterior tibial artery and posterior tibial artery occluded at their origins, with no re-filling, fibular artery patent, with stenosis less than 50% and parietal irregularities, and plantar arch with no contrast uptake; 6) transesophageal echocardiogram, showing PFO (margins of the foramen > 5 mm), interatrial septum with 0.25 mm detachment from the fossa ovalis and a 13 mm long tunnel, with absence of thrombi or vegetations (Figure 6); and 7) thrombophilia tests, which were negative.

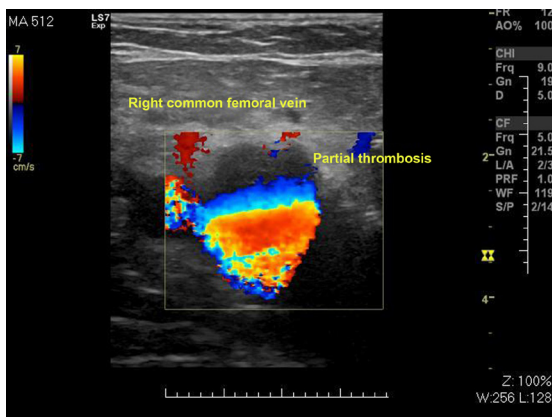


Figure 2. Subacute partial venous thrombosis of the common femoral vein.

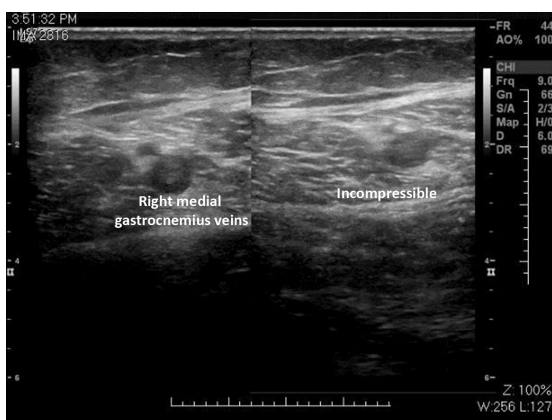


Figure 3. Subacute venous thrombosis of gastrocnemius veins.

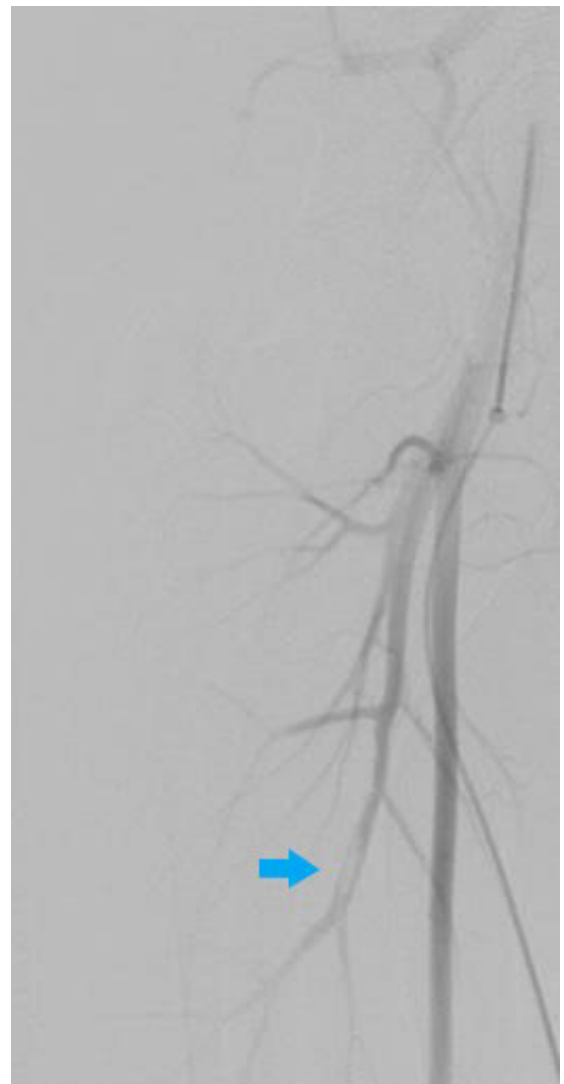


Figure 4. Digital subtraction angiography photograph showing the deep femoral artery with image suggestive of thrombus in one of its branches (blue arrow).



Figure 5. Digital subtraction angiography photograph demonstrating occlusion of the suprapatellar segment of the popliteal artery with no re-filling (upper blue arrow) and tibioperoneal trunk with re-filling close to the bifurcation (lower blue arrow).

The patient was put on conservative treatment with full anticoagulation with enoxaparin while in hospital. At the end of his hospital stay, the patient had improved, with strong pulses present in the right lower limb, a right ankle-brachial index  $> 1.0$ , and with weak popliteal pulse returning in the left lower limb, although the left distal pulses remained absent

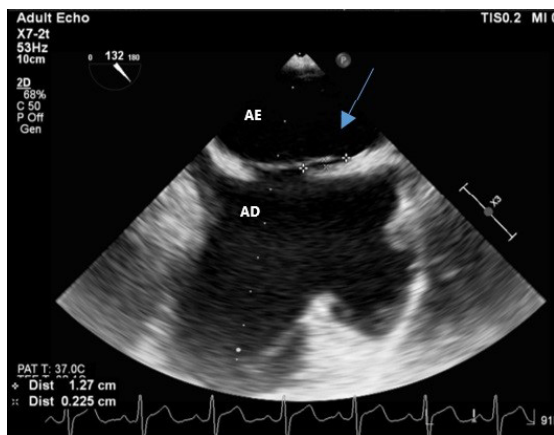


Figure 6. Patent foramen ovale (blue arrow). AD: right atrium; AE: left atrium.

and the left ankle-brachial index was 0.53. He was discharged from hospital on edoxaban 60 mg 1x/day with a referral for outpatients scheduling of repair of the PFO with heart surgery. No follow-up imaging exams were performed because of the COVID-19 pandemic.

## DISCUSSION

No other similar reports were found in the Brazilian literature. In a study conducted within the interventional cardiology program at the University of California, 416 patients were referred for PFO closure from 2001 to 2009. Just 4 (0.96%) of them had peripheral arterial emboli, one in a popliteal artery, two in ophthalmic arteries, and one in a brachial artery.<sup>4</sup>

A retrospective study covering the period from 1989 to 1999 reported that paradoxical embolisms were responsible for 13 cases of AAO. At a large vascular surgery service, it would be expected that at least one patient per year would be diagnosed with this etiology of AAO.<sup>5</sup>

For paradoxical embolism to occur, the shunt must occur at the specific moment when the thrombus is inside the right atrium, since it is not sufficient that the patient has a PFO – a right-left shunt via the foramen must occur. A right-left shunt may occur with increased volume or intrathoracic pressure.<sup>6</sup>

A study of the prevalence of DVT in patients with suspected paradoxical embolism concluded that when a PFO was detected in patients with embolism, there was frequently occult venous thrombosis in lower limbs. The same study examined 264 patients with suspected embolic events using transesophageal echocardiogram. Forty-nine of these patients (24 women



and 25 men) had a PFO, 41 of whom suffered strokes and 8 of whom had AAO.<sup>7</sup>

In another study, the authors questioned whether paradoxical embolism and AAO were rare events or were suspected rarely and suggested that patients with AAO should undergo angiography and if no embolic source was found, should then undergo transesophageal echocardiogram. If a PFO with right-left shunt was diagnosed and there was evidence of DVT or paradoxical embolism, the PFO should be closed. If the evidence was negative, the PFO should be closed in cases with significant or recurrent events, and vena cava filters and/or warfarin would be recommended for 12 months, followed by antiplatelet therapy (Recommendation Grade C).<sup>8,9,10</sup>

The mean age of patients with paradoxical embolism secondary to PFO is 54 years, affecting men and women equally. The majority involve the lower limbs, primarily the left lower limb. Cases in which multiple limbs are involved are rare and concomitant DVT and PTE are common. Initial management should be the same as for other AAO. The majority of patients need urgent thromboembolectomy and/or fibrinolysis, with or without fasciotomy, and amputation is rarely needed.<sup>1,11</sup>

Investigation includes electrocardiogram, transthoracic or transesophageal echocardiogram, Doppler ultrasound of the lower limb deep venous system if the clinical picture is suggestive of PFO or PFO is identified, and tests for thrombophilias (Recommendation Grade C).<sup>1,12,13</sup>

In the case reported, surgical treatment was not needed and multiple limbs were involved, which is seen in a minority of cases in the literature. The patient in question was also young in relation to the age group most often affected. The fact that within a 1-month period the patient had undertaken two journeys lasting 3 days each in a bus with few stops and little mobility, was an important factor predisposing to formation of thrombus in the venous circulation, and, since there were no other more probable etiologies, was a crucial factor in suspicion of paradoxical embolism.

The period on anticoagulation proposed by our team was 6 months or until the PFO was closed. There are no predictive factors to identify or quantify the risk of paradoxical embolism in previously diagnosed shunts.

In more than 80% of cases, embolism is a consequence of cardiac thromboembolism. However, in patients in whom AAO has no defined etiology, differential diagnosis with paradoxical embolism secondary to PFO should be considered.<sup>1,13,14,15</sup> The intention of this article is to contribute to expanding knowledge on the subject and to increasing suspicion of this rare disease.

## REFERENCES

- Greenberg JW, Goff ZD, Mooser AC, Wittgen CM, Smeds MR. Acute limb ischemia secondary to patent ovale-mediated paradoxical embolism: case report and systematic review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2020;66:668.e5-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2019.12.022>. PMID:31904517.
- Lagattolla NR, Sandison AJ, Smith K, Cochrane GM, Chambers J, Taylor PR. Acute limb ischemia due to paradoxical embolism from a long-term central venous catheter. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998;16(4):365-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(98\)80059-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(98)80059-2). PMID:9818017.
- Miller S, Causey MV, Schachter D, Andersen CA, Singh N. A case of limb ischemia secondary to paradoxical embolism. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(7):604-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1538574410374656>. PMID:20675331.
- Dao CN, Tobis JM. PFO and paradoxical embolism producing events other than stroke. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(6):903-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.22884>. PMID:21207422.
- Travis JA, Fuller SB, Lighus J Jr, Plonk GW Jr, Geary RL, Hansen KJ. Diagnosis and treatment of paradoxical embolus. *J Vasc Surg.* 2001;34(5):860-5. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2001.118815>. PMID:11700487.
- Pinard EA, Fazal S, Schussler JM. Catastrophic paradoxical embolus after hemodialysis access thrombectomy in a patient with a patent foramen ovale. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(4):1215-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-012-0141-0>. PMID:22367171.
- Stöllberger C, Slany J, Schuster I, Leitner H, Winkler WB, Karnik R. The prevalence of deep venous thrombosis in patients with suspected paradoxical embolism. *Ann Intern Med.* 1993;119(6):461-5. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-119-6-199309150-00003>. PMID:8357111.
- Chaikof E, Campbell BE, Smith RB 3rd. Paradoxical embolism and acute arterial occlusion: rare or unsuspected? *J Vasc Surg.* 1994;20(3):377-84. [http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214\(94\)90135-X](http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(94)90135-X). PMID:8084029.
- Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(4):403-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.063>. PMID:25060377.
- Capilla-Montes MT, Gómez-Caravaca J, Fernández-Catalán C, Landaluce Chaves M, Mira-Sirvent F, Masegosa-Medina JA. Embolismo Paradojico: uma entidade infrecuente o poco diagnosticada? *Angiologia.* 2007;59(6):451-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170\(07\)75082-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170(07)75082-4).
- 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.* 1984;59(1):17-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)60336-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60336-X). PMID:6694427.
- Abad-Arranz M, Jara-Palomares L, Martos-Maine JL, Carrasco-Hernandez L, Ortega-Ruiz F, Otero-Candelera R. Tromboembolismo Pulmonar y embolia paradójica concomitante: a propósito de um caso. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(3):120-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.05.008>. PMID:24491889.
- Hakman EN, Corling KM. Paradoxical embolism [site na Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470196/>
- Castilla-Carretero JJ, González-Arranz MA, Fustero-Aznar JM, et al. Isquemia aguda por embolia paradójica. *Angiologia.* 2004;56(6):571-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170\(04\)74910-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170(04)74910-X).
- Ahmed S, Siddiqui AK, Mattana J, Sadiq A, Borgen E. Paradoxical arterial emboli causing acute limb ischemia in a patient with essential thrombocytosis. *Am J Med Sci.* 2003;326(3):156-8. <http://dx.doi.org/10.1097/0000441-200309000-00011>. PMID:14501234.

---

**Correspondence**

Juliana Daud Ribeiro  
Av. Onze de Junho, 1070, Cj 1207 - Vila Clementino  
CEP 04041-004 - São Paulo (SP), Brasil  
Tel.: +55 (11) 97423-5907  
E-mail: julianadaudr@gmail.com

**Author information**

JDR - Cirurgia Vascular physician, Centro Universitário FMABC.  
MBA - Primary physician in Cirurgia Vascular, Centro Universitário FMABC.  
BAC - Medical student, Centro Universitário FMABC.  
JAC - Full professor; Primary physician in Cirurgia Vascular, Centro Universitário FMABC.

**Author contributions**

Conception and design: JDR, JAC  
Analysis and interpretation: JDR, MBA, JAC  
Data collection: JDR, BAC  
Writing the article: JDR, BAC  
Critical revision of the article: JDR, MBA, JAC  
Final approval of the article\*: JDR, MBA, BAC, JAC  
Statistical analysis: JDR, MBA, JAC  
Overall responsibility: JDR, MBA, BAC, JAC

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to J Vasc Bras.

# Oclusão arterial aguda consequente a embolia paradoxal – relato de caso e revisão de literatura

## *Acute arterial occlusion resulting from paradoxical embolism – case report and literature review*

Juliana Daud Ribeiro<sup>1</sup> , Marcio Barreto de Araujo<sup>1</sup> , Barbara de Araujo Casa<sup>1</sup> , João Antonio Correa<sup>1</sup> 

### Resumo

A embolia paradoxal é a transposição de um trombo originário da circulação sistêmica venosa para a arterial através de um defeito cardíaco, mais comumente o forame oval pérvio (FOP). A manifestação mais comum é o acidente cerebrovascular. A oclusão arterial aguda (OAA) é rara, requer alta suspeição diagnóstica e corresponde a menos de 2% de todos casos de embolia arterial. O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a causa mais comum de elevação temporária do *shunt* direita-esquerda em pacientes com FOP e ocorre em pelo menos 60% dos casos de embolia paradoxal. Em 2019, um homem de 27 anos, sem fator para hipercoagulabilidade, deu entrada no Hospital Universitário do ABC, com quadro de OAA grau I Rutherford em membros inferiores secundária a tromboembolismo através de FOP prévio não diagnosticado, associado a trombose venosa profunda de membro inferior direito e TEP bilateral. O manejo incluiu anticoagulação plena e encaminhamento para cirurgia cardíaca.

**Palavras-chave:** embolia; embolia paradoxal; doença arterial periférica; forame oval pérvio; trombose venosa profunda; embolia pulmonar.

### Abstract

Paradoxical embolism describes the passage of a thrombus originating from the systemic venous circulation to the arterial circulation, via an intracardiac defect, usually a patent foramen ovale (PFO). PFOs usually present with stroke. Acute arterial occlusion is rarer, requires a high degree of suspicion for diagnosis, and involves less than 2% of all cases of arterial embolism. Pulmonary embolism (PE) has been described as the most common cause of temporary elevation of the right-to-left shunt in patients with PFO and occurs in at least 60% of cases of paradoxical embolism. In 2019, a 27-year-old man with no risk factors for hypercoagulability presented at the Hospital Universitário do ABC, SP, Brazil, with Rutherford grade I acute lower limb arterial occlusion, secondary to thromboembolism through a previously undiagnosed PFO, also associated with deep venous thrombosis of the right lower limb and bilateral PE. Management included full anticoagulation and referral for cardiac surgery.

**Keywords:** embolism; paradoxical embolism; peripheral arterial disease; patent foramen ovale; deep vein thrombosis; pulmonary embolism.

**Como citar:** Ribeiro JD, Araujo MB, Casa BA, Correa JA. Oclusão arterial aguda consequente a embolia paradoxal – relato de caso e revisão de literatura. J Vasc Bras. 2021;20:e20210074. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210074>

<sup>1</sup> Centro Universitário FMABC, Santo André, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 22, 2021. Aceito em: Agosto 13, 2021.

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas, Complexo Hospitalar Municipal de São Bernardo do Campo, pelo serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.



Copyright©2021. Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution License, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

## INTRODUÇÃO

O forame oval pérvio (FOP) foi primeiramente descrito por Cohnheim, em 1877, que traçou o caminho de um êmbolo através de um defeito septal no coração. O FOP é uma comunicação entre os átrios comum na vida fetal, porém, ao nascimento e à primeira respiração, o FOP se fecha, pois a pressão do átrio esquerdo se torna maior do que a do átrio direito. A persistência desse forame, potencialmente atravessável por um tromboembolismo, é um defeito estimado em 15-35% da população adulta, segundo estudos em cadáveres<sup>1,2,3</sup>.

Acidentes cerebrovasculares são a consequência mais comum de embolia paradoxal, sendo rara a oclusão arterial aguda (OAA). Relatamos o caso de um paciente de 27 anos com OAA Rutherford Classe I por um tromboembolismo em artéria femoral comum, artéria femoral, artéria femoral profunda direita e artéria poplítea esquerda devido a um FOP não diagnosticado. O objetivo deste artigo foi auxiliar na praticidade da identificação e manejo dessa doença.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição (parecer número 4.709.780, CAAE 45679320.8.0000.0082).

## RELATO DE CASO

O paciente de 27 anos, masculino e sem comorbidades, exceto por obesidade grau II (índice de massa corporal 36,2), deu entrada em nosso serviço para o tratamento de OAA de membro inferior esquerdo, achado em exame para pesquisa de trombose venosa profunda (TVP) após episódio de tromboembolismo pulmonar bilateral (TEP). O paciente apresentava discreta dor em membros inferiores, ausência de déficit motor ou sensitivo, ausência de gradiente térmico, ausência de pulsos tibiais posteriores bilateralmente, ausência de pulso tibial anterior e poplíteo em membro inferior esquerdo, porém com som audível ao Doppler, e demais pulsos em membro inferior direito diminuídos, o que o classificou como Rutherford Classe I de isquemia aguda.

O interrogatório sobre os diversos aparelhos foi positivo para dispneia aos pequenos esforços, dor e edema importante nos membros inferiores, com piora ao ficar em pé. O paciente negou histórico de tromboembolismo venoso ou pulmonar ou demais moléstias cardíacas. Negou tabagismo ou vícios. A história familiar foi negativa para doença hematológica. Entre 12 irmãos, dois morreram na infância de morte natural não esclarecida, e os demais não apresentaram comorbidades. Os pais eram hipertensos, e a avó materna faleceu por insuficiência cardíaca descompensada.

O paciente referiu viagem recente de ônibus, com duração de 3 dias na ida e na volta e tempo de permanência de 1 mês. Os sintomas iniciaram-se desde o segundo dia de viagem, com claudicação em membro inferior esquerdo aos pequenos esforços, porém não procurou assistência médica durante a estadia. Quatro dias após o retorno, iniciou dispneia associado ao quadro. No oitavo dia, apresentou claudicação no membro inferior direito, não tolerava subir escadas, apresentava frialdade em pododáctilos bilateralmente e melhora da dor em membros inferiores e da dispneia ao repouso. Pela noite, apresentou episódio de síncope, e, na manhã seguinte, foi levado a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) por um familiar, tendo sido, após, transferido ao Hospital referência da UPA.

Nesse hospital, o paciente foi admitido taquicárdico e dispneico, com eletrocardiograma evidenciando taquicardia, sinais de sobrecarga de ventrículo direito e inversão de onda T em parede anterior. Também apresentou ecocardiograma transtorácico evidenciando sinais de disfunção das cavidades direitas, discreta movimentação paradoxal do septo interventricular, sinais indiretos de hipertensão pulmonar e ausência de imagem sugestiva de trombo; além de tomografia positiva para TEP bilateral (Figura 1). Foram realizados anticoagulação plena e ultrassom venoso de membro inferior esquerdo.

Os exames laboratoriais não evidenciaram alterações, incluindo creatinofosfoquinase de 90 U/L. O ultrassom Doppler venoso do membro inferior esquerdo não evidenciou TVP, porém observou-se imagem hipoeicoica em topografia de artéria poplítea, na altura da interlinha articular, com ausência de fluxo tanto ao método color quanto à análise espectral, compatível com oclusão da mesma. Após esse achado,

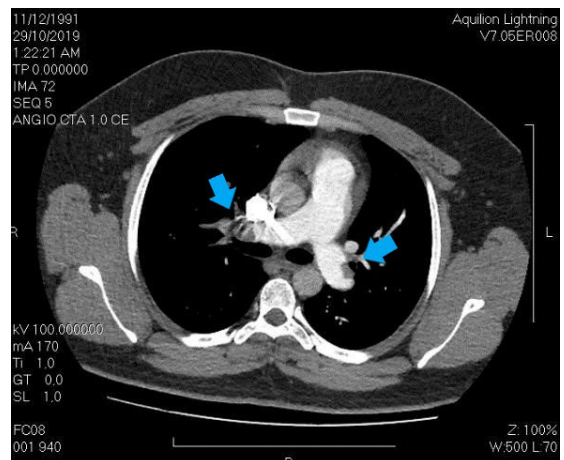


Figura 1. Tomografia protocolo T.E.P., positiva para tromboembolismo pulmonar bilateral (setas azuis).



o paciente foi encaminhado para a avaliação da equipe de Cirurgia Vascular em nosso serviço.

Em nossa instituição, foi realizado o estudo complementar com os seguintes procedimentos: 1) ultrassom Doppler venoso profundo de membro inferior direito, evidenciando trombose venosa subaguda de veia femoral comum parcialmente (Figura 2) e de veias gastrocnêmias (Figura 3); 2) ultrassom Doppler arterial de membros inferiores pré-angiografia; 3) aortografia sem alterações; 4) arteriografia do membro inferior direito, que mostrou artéria femoral profunda com imagem sugestiva de trombo em um de seus ramos (Figura 4), artéria poplítea e infrapatelares com irregularidades parietais, artéria tibial anterior ocluída na transição com a artéria pediosa e artéria fibular ocluída em terço médio sem reenchimento, com arco plantar incompleto; 5) arteriografia de membro inferior esquerdo, com artéria poplítea ocluída em segmento suprapatelar sem reenchimento, evidenciando tronco tibiofibular com reenchimento logo antes da sua

bifurcação (Figura 5), artéria tibial anterior e artéria tibial posterior ocluídas na origem sem reenchimento, artéria fibular pérvia, com estenoses menores que 50% e irregularidades parietais e arco plantar não contrastado; 6) ecocardiograma transesofágico, com FOP (bordas do forame > 5 mm), septo interatrial com descolamento da fossa oval de 0,25 mm e túnel longo de 13 mm e ausência de trombos ou vegetações (Figura 6); e 7) provas de trombofilia negativas.

Foi instituído o tratamento conservador com anticoagulação plena com enoxaparina durante a internação. Após o período de internação, o paciente evoluiu com pulsos presentes e cheios em membro inferior direito com índice tornozelo-braquial

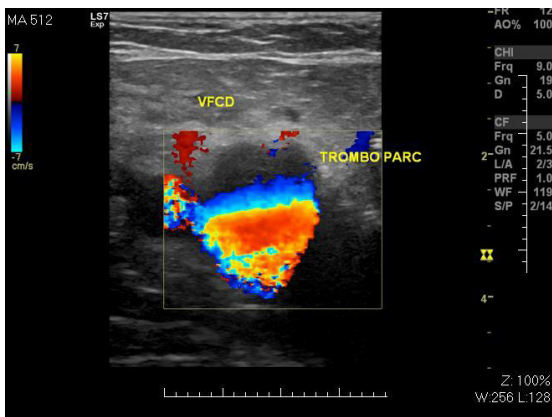


Figura 2. Trombose venosa subaguda de veia femoral comum parcialmente.

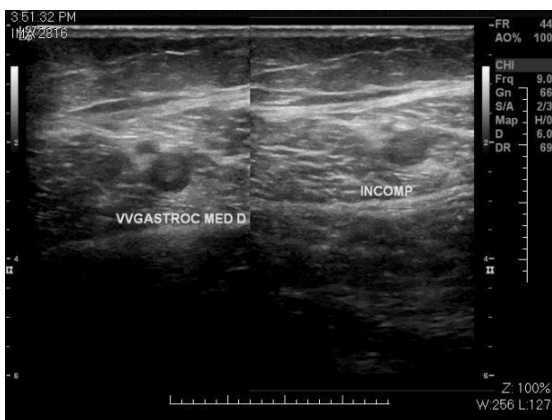


Figura 3. Trombose venosa subaguda de veias gastrocnêmias.

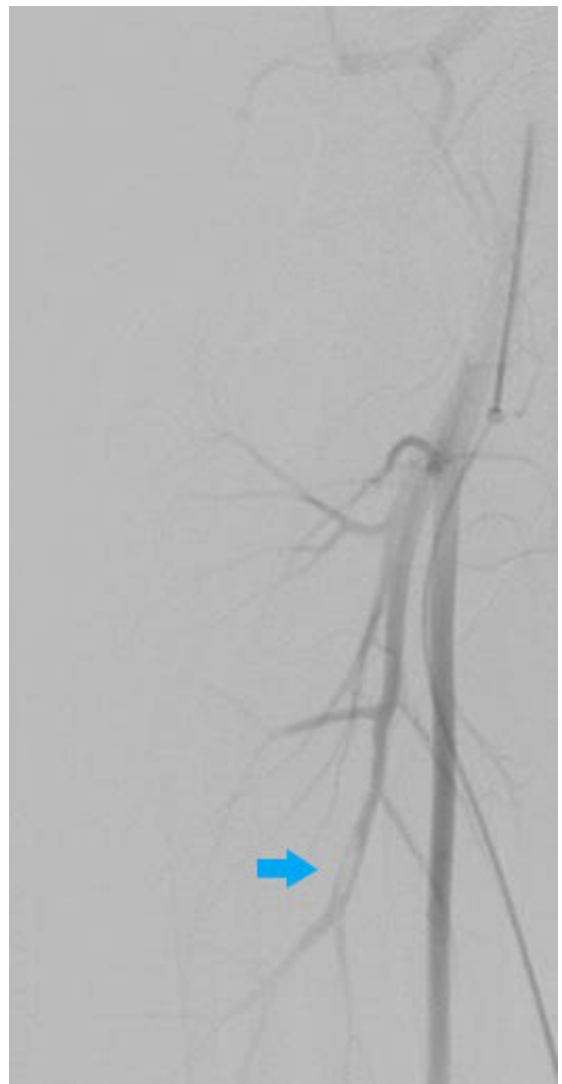


Figura 4. Fotografia de angiografia com subtração digital que demonstra artéria femoral profunda com imagem sugestiva de trombo em um de seus ramos (seta azul).



Figura 5. Fotografia de angiografia com subtração digital que demonstra artéria poplíteia ocluída em segmento suprapatelar sem reenchimento (seta azul superior) e tronco tibiofibular com reenchimento logo antes da sua bifurcação (seta azul inferior).

(ITB) > 1,0 e com surgimento de pulso poplíteo diminuído em membro inferior esquerdo, apesar de manter a ausência de pulsos distais, com ITB de 0,53. O paciente teve alta hospitalar com edoxabana 60 mg 1x/dia e encaminhamento para programação ambulatorial de correção do FOP com a cirurgia cardíaca. Não foram feitos exames de imagem no seguimento devido à pandemia de covid-19.

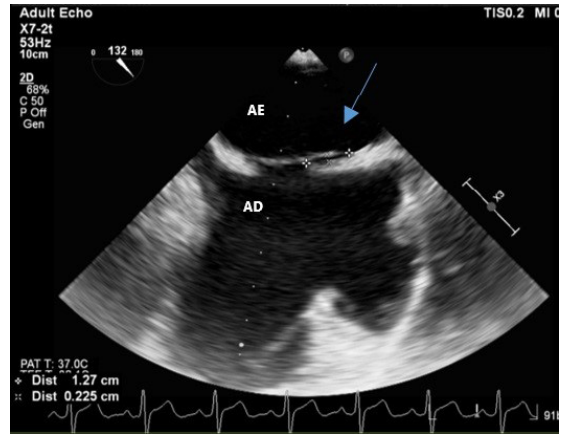


Figura 6. Forame oval pérvio (seta azul). AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo.

## DISCUSSÃO

Não foi encontrado outro relato semelhante na literatura nacional. Em um estudo no programa de cardiologia intervencionista da Universidade da Califórnia, 416 pacientes foram referenciados, entre 2001 e 2009, para o fechamento do FOP. Destes, apenas 4 (0,96%) apresentaram embolia arterial periférica, sendo um para a artéria poplíteia, dois para a artéria oftálmica e um para a artéria braquial<sup>4</sup>.

Entre 1989 e 1999, em um estudo retrospectivo, a embolia paradoxal foi responsável por 13 casos de OAA. Em um serviço grande de Cirurgia Vascular seria esperado que pelo menos um paciente por ano fosse diagnosticado com essa etiologia para OAA<sup>5</sup>.

Para que ocorra a embolia paradoxal, o *shunt* deve ocorrer no momento específico em que o trombo se encontre no átrio direito, visto que não basta o paciente ter o FOP – deve ocorrer o *shunt* direita-esquerda pelo forame. O *shunt* direita-esquerda pode ocorrer com o aumento do volume ou da pressão intratorácica<sup>6</sup>.

Um estudo sobre a prevalência de TVP em pacientes com suspeita de embolia paradoxal concluiu que, quando o FOP foi detectado nos pacientes com embolismo, foi frequente a presença de trombose venosa oculta em membros inferiores. Nesse mesmo estudo, 264 pacientes com suspeita de eventos embólicos foram submetidos ao ecocardiograma transesofágico. Destes, 49 pacientes (24 mulheres e 25 homens) tinham FOP, dos quais 41 apresentaram acidente vascular cerebral e 8 tiveram OAA<sup>7</sup>.

Em outro estudo, os autores questionaram se a embolia paradoxal e a OAA eram eventos raros ou pouco suspeitados e sugeriram que pacientes com OAA devessem ser submetidos a angiografia e, caso não houvesse fonte embólica, fossem submetidos ao

ecocardiograma transeofágico. Caso fosse diagnosticado o FOP com *shunt* direita-esquerda e houvesse evidência de TVP ou embolia paradoxal, deveria ser realizada a correção do FOP. Caso a evidência fosse negativa, o FOP deveria ser fechado nos casos de eventos significativos ou recorrentes, e o filtro de veia cava e/ou a varfarina seriam as terapias preconizadas ao longo de 12 meses, seguidas de regime antiplaquetário (Grau de Recomendação C)<sup>8,9,10</sup>.

A idade média de pacientes com embolia paradoxal secundária a FOP é de 54 anos, acometendo igualmente homens e mulheres. Em sua maioria, acomete os membros inferiores, principalmente o membro inferior esquerdo. Os casos com múltiplos membros afetados são infrequentes, e TVP e TEP são comumente associados. O manejo inicial deve ser igual ao de outras OAA. A maioria dos pacientes necessita ser submetida a tromboembolotomia de urgência e/ou fibrinólise, com ou sem fasciotomia, e a amputação raramente ocorre<sup>1,11</sup>.

Os exames complementares incluem eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico ou transeofágico, ultrassom Doppler venoso profundo de membros inferiores caso haja clínica sugestiva ou após a identificação de FOP e investigação de trombofilias (Grau de Recomendação C)<sup>1,12,13</sup>.

No caso apresentado, não foi necessária abordagem cirúrgica e houve acometimento de múltiplos membros, correspondendo a uma minoria em relação à literatura, como também o paciente em questão era jovem em relação à faixa etária mais acometida. O fato de uma viagem com duração de 3 dias ter sido realizada duas vezes em um período de 1 mês, dentro de um ônibus com poucas paradas e pouca mobilidade, foi um fator importante para predispor a formação de trombo na circulação venosa, e, por não haver outras etiologias mais prováveis, foi fator crucial para a suspeita de embolia paradoxal.

O tempo de anticoagulação proposto pela nossa equipe foi de 6 meses ou até a correção do FOP. Não há fatores preditivos para identificar ou quantificar o risco de embolia paradoxal em *shunts* cardíacos previamente diagnosticados.

A embolia é, em mais de 80% dos casos, consequência do tromboembolismo cardíaco. Porém, em pacientes em que a OAA não tem etiologia definida, o diagnóstico diferencial com embolia paradoxal secundário a FOP deve ser considerado<sup>1,13,14,15</sup>. Este artigo tem o intuito de contribuir e expandir o conhecimento sobre o assunto, bem como aumentar a suspeição dessa rara doença.

## ■ REFERÊNCIAS

- Greenberg JW, Goff ZD, Mooser AC, Wittgen CM, Smeds MR. Acute limb ischemia secondary to patent ovale-mediated paradoxal embolism: case report and systematic review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2020;66:668.e5-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2019.12.022>. PMID:31904517.
- Lagattolla NR, Sandison AJ, Smith K, Cochrane GM, Chambers J, Taylor PR. Acute limb ischemia due to paradoxical embolism from a long-term central venous catheter. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998;16(4):365-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(98\)80059-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(98)80059-2). PMID:9818017.
- Miller S, Causey MV, Schachter D, Andersen CA, Singh N. A case of limb ischemia secondary to paradoxical embolism. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(7):604-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1538574410374656>. PMID:20675331.
- Dao CN, Tobis JM. PFO and paradoxical embolism producing events other than stroke. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(6):903-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.22884>. PMID:21207422.
- Travis JA, Fuller SB, Lighus J Jr, Plonk GW Jr, Geary RL, Hansen KJ. Diagnosis and treatment of paradoxical embolus. *J Vasc Surg.* 2001;34(5):860-5. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2001.118815>. PMID:11700487.
- Pinar EA, Fazal S, Schussler JM. Catastrophic paradoxical embolus after hemodialysis access thrombectomy in a patient with a patent foramen ovale. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(4):1215-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-012-0141-0>. PMID:22367171.
- Stöllberger C, Slany J, Schuster I, Leitner H, Winkler WB, Karnik R. The prevalence of deep venous thrombosis in patients with suspected paradoxical embolism. *Ann Intern Med.* 1993;119(6):461-5. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-119-6-199309150-00003>. PMID:8357111.
- Chaikof E, Campbell BE, Smith RB 3rd. Paradoxical embolism and acute arterial occlusion: rare or unsuspected? *J Vasc Surg.* 1994;20(3):377-84. [http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214\(94\)90135-X](http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(94)90135-X). PMID:8084029.
- Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(4):403-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.063>. PMID:25060377.
- Capilla-Montes MT, Gómez-Caravaca J, Fernández-Catalán C, Landaluce Chaves M, Mira-Sirvent F, Masegosa-Medina JA. Embolismo Paradjico: uma entidade infrecuente o poco diagnosticada? *Angiologia.* 2007;59(6):451-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170\(07\)75082-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170(07)75082-4).
- 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.* 1984;59(1):17-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)60336-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60336-X). PMID:6694427.
- Abad-Arranz M, Jara-Palomares L, Martos-Maine JL, Carrasco-Hernandez L, Ortega-Ruiz F, Otero-Candelera R. Tromboembolismo Pulmonar y embolia paradjica concomitante: a propósito de um caso. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(3):120-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.05.008>. PMID:24491889.
- Hakman EN, Cowling KM. Paradoxical embolism [site na Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470196/>
- Castilla-Carretero JJ, González-Arranz MA, Fustero-Aznar JM, et al. Isquemia aguda por embolia paradjica. *Angiologia.* 2004;56(6):571-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170\(04\)74910-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-3170(04)74910-X).
- Ahmed S, Siddiqui AK, Mattana J, Sadiq A, Borgen E. Paradoxical arterial emboli causing acute limb ischemia in a patient with essential thrombocytosis. *Am J Med Sci.* 2003;326(3):156-8. <http://dx.doi.org/10.1097/0000441-200309000-00011>. PMID:14501234.

---

**Correspondência**

Juliana Daud Ribeiro  
Av. Onze de Junho, 1070, Cj 1207 - Vila Clementino  
CEP 04041-004 - São Paulo (SP), Brasil  
Tel.: (11) 97423-5907  
E-mail: julianadaudr@gmail.com

**Informações sobre os autores**

JDR – Médica Cirurgiã Vascular, Centro Universitário FMABC.  
MBA - Assistente em Cirurgia Vascular, Centro Universitário FMABC.  
BAC - Acadêmica de Medicina, Centro Universitário FMABC.  
JAC - Professor Titular; Assistente em Cirurgia Vascular, Centro  
Universitário FMABC.

**Contribuições dos autores**

Concepção e desenho do estudo: JDR, JAC  
Análise e interpretação dos dados: JDR, MBA, JAC  
Coleta de dados: JDR, BAC  
Redação do artigo: JDR, BAC  
Revisão crítica do texto: JDR, MBA, JAC  
Aprovação final do artigo: JDR, MBA, BAC, JAC  
Análise estatística: JDR, MBA, JAC  
Responsabilidade geral pelo estudo: JDR, MBA, BAC, JAC

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final  
submetida ao J Vasc Bras.