

Ortodeoxia recorrente e foramen ovale patente [123]

LÚISA MAGALHÃES*, RICARDO M. PINTO**, JÚLIO R. OLIVEIRA***, FILOMENA OLIVEIRA****, ERNESTINA REIS***

Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Serviço de Medicina, Porto, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (11): 1743-1750

RESUMO

Introdução: Foramen ovale patente (FOP) ocorre em até 25% dos adultos saudáveis.

Pode favorecer embolização paradoxal, enxaqueca e insuficiência respiratória (IR).

Apresenta-se caso de IR e ortodeoxia por *shunt* direito-esquerdo via FOP sem evidência prévia de aumento da pressão intra-auricular direita. Encerramento do FOP resolveu eficazmente IR.

Caso clínico: Homem, 52 anos. Mieloma múltiplo IgA/k diagnosticado um ano antes.

Internado por IR hipoxémica grave com ortodeoxia e má resposta à oxigenoterapia, após colocação de cateter venoso central (CVC) na subclávia direita. Referia parestesias e alterações visuais inespecíficas, após manipulações do CVC. Características da IR sugeriam *shunt* entre circulação pulmonar e sistémica. Sem evidência clínica ou imagiológica de *shunt* intra-pulmonar. Ecocardiograma transtorácico com contraste: *shunt* direito-esquerdo. Ecocardiograma transesofágico: FOP. Cateterismo cardíaco (após resolução espontânea da IR): sem *shunt*. Uma semana depois recorreu IR grave, que resolveu (bem como queixas neurológicas) com encerramento do FOP.

Discussão: IR por *shunt* intra-cardíaco sem aumento da pressão nas cavidades direitas é de difícil interpretação hemodinâmica. Raros relatos (em adultos) associam esta entidade a anomalias anatómicas, que

Recurrent orthodeoxia and patent foramen ovale

ABSTRACT

Background: Patent foramen ovale (PFO) occurs in 25% of healthy adults. It can lead to paradoxical embolization, migraine and respiratory failure (RF). The authors present a case of RF and orthodeoxia due to a right-to-left shunt via a PFO without previous elevation of right atrial pressure. Closure of the PFO effectively resolved the RF.

Case report: A 52-year-old man, with IgA-k multiple myeloma diagnosed one year before, was admitted for severe hypoxemic RF, with orthodeoxia and poor response to oxygen supplementation, after placement of a central venous catheter (CVC) in the right subclavian vein. The patient reported paresthesia and nonspecific visual changes after manipulation of the CVC. The RF suggested a shunt between the pulmonary and systemic circulations. There was no clinical or radiological evidence of an intrapulmonary shunt. Contrast echocardiography showed a right-to-left shunt and transesophageal echocardiography revealed a PFO. Cardiac catheterization, after spontaneous resolution of the RF, showed no shunt. A week later, severe RF recurred. Complete resolution of respiratory dysfunction and neurological symptoms was seen after PFO closure.

Discussion: RF due to an intracardiac shunt without increased right-sided pressure is

favorecerão *shunt* por orientação preferencial do fluxo sanguíneo para o FOP. São exemplos parésia diafragmática direita e ectasia da aorta ascendente, identificadas no doente apresentado. O papel do CVC, colocado imediatamente antes da IR, é especulativo. O completo sucesso terapêutico após encerramento do FOP apoia o diagnóstico.

Conclusão: Avaliar correctamente IR (pesquisar ortodeoxia e resposta à oxigenoterapia) permite suspeitar de *shunt*, que se diagnostica utilizando meios acessíveis, seguros e rentáveis. *Shunt* intra-cardíaco sem aumento da pressão à direita deve ser considerado porque tem tratamento eficaz.

Palavra-chave:

Ortodeoxia e platipneia;
Foramen ovale patente; Shunt intra-cardíaco

hemodynamically difficult to interpret. A few reports (in adults) relate this entity to anatomical anomalies, which can lead to a shunt by directing blood flow preferentially to the PFO. Examples include right diaphragmatic paresis and ectasia of the ascending aorta, which were observed in this patient. The role of the CVC, which was placed immediately before the RF, is uncertain. Complete therapeutic success after closure of the PFO supports the diagnosis.

Conclusion: Correct evaluation of RF (by investigating orthodeoxia and response to oxygen therapy) enables the suspicion of a shunt, which can be confirmed through simple, safe and cost-effective exams. Intracardiac shunt without increased right-sided pressure should be considered because it can be successfully treatment.

Key words

Orthodeoxia and platypnea; Patent foramen ovale; Intracardiac shunt

INTRODUÇÃO

Por volta dos dois anos de idade, o *foramen ovale* encerra-se em cerca de 75% das crianças. Desconhece-se a razão pela qual o encerramento não ocorre nas restantes, permanecendo como FOP, uma variação anatómica muito comum na população adulta saudável⁽¹⁾. Embora na maioria dos casos seja assintomático, o FOP pode estar directamente implicado em diversas síndromes clínicas, o mais conhecido dos quais talvez seja o enfarte cerebral criptogénico por embolia paradoxal⁽²⁾. Alguns autores defendem haver relação causal com a enxaqueca, prosseguindo estudos que visam avaliar o impacto do encerramento do FOP no tratamento deste tipo de cefaleia⁽³⁾. No entanto, existem outras situações, como a síndrome de platipneia-ortodeoxia, cuja fisiopatologia ainda pouco compreendida pode, eventualmente, relacionar-se de forma causal com o FOP⁽⁴⁻⁵⁾.

As manifestações clínicas de um FOP de-

INTRODUCTION

The foramen ovale closes at around two years of age in 75% of children. For unknown reasons, closure does not occur in the remainder, leaving a patent foramen ovale (PFO), a very common anatomical variation in healthy adults⁽¹⁾. Although asymptomatic in most cases, PFO is directly implicated in a range of clinical syndromes, the best known of which is probably cryptogenic stroke due to paradoxical embolism⁽²⁾. Some authors argue that it has a causal relation with migraine, and studies have been performed to assess the effect of PFO closure on migraine headaches⁽³⁾. There are other situations, such as platypnea-orthodeoxia syndrome, whose pathophysiology is poorly understood, that may also be causally related to PFO^(4,5).

The clinical manifestations of PFO are caused by the passage of deoxygenated venous blood directly to the left atrium (intracardiac shunt) without passing through the pulmonary

correm da passagem directa de sangue venoso não oxigenado para a aurícula esquerda (*shunt* intra-cardíaco), sem o percurso da circulação pulmonar. Sendo normalmente mais elevada a pressão na aurícula esquerda, o *shunt* não ocorre continuamente durante todo o ciclo cardíaco. No indivíduo normal, a pressão intra-auricular direita pode aumentar ligeiramente na fase precoce da sístole ventricular e durante a realização de manobras de Valsalva, habitualmente sem *shunt* significativo; no entanto, pequenos desvios a esta situação podem favorecer a embolia paradoxal e, eventualmente, a enxaqueca. *Shunt* direito-esquerdo de grande débito exige quase sempre gradiente de pressões significativo, o que ocorre na presença de hipertensão pulmonar severa ou de lesões dos aparelhos valvulares pulmonar e/ou tricúspide. Nestes casos, surge IR grave e refractária à oxigenoterapia. Nos últimos anos, têm surgido relatos esporádicos de casos nos quais se verificou *shunt* intra-cardíaco direito-esquerdo através de FOP sem evidência de inversão do gradiente de pressões inter-auricular⁽⁴⁻¹¹⁾.

Ortodeoxia é um fenómeno definido por agravamento dos índices de oxigenação do sangue arterial (ie, oximetria de pulso e pressão parcial de oxigénio avaliada por gasimetria) na mudança da posição de decúbito para ortostatismo. Esta situação acontece de modo específico na presença de *shunt* entre a circulação pulmonar e sistémica (seja ele intra ou extra-cardíaco), provavelmente pela mudança na normal relação ventilação/perfusão, que passa a favorecer as trocas gasosas em decúbito. A tradução semiológica da fisiopatologia da ortodeoxia designa-se por platipneia, referindo o doente agravamento da dispneia quando se levanta e alívio quando se deita (ao contrário de todas as outras causas de dispneia).

Os autores descrevem um caso raro de ortodeoxia e IR grave devidas a *shunt* direito-esquerdo através de FOP sem elevação da pressão intra-auricular direita. O encerramento do FOP resolveu eficazmente a IR.

circulation. As left atrial pressure is normally higher than in the right, the shunt is not continuous throughout the cardiac cycle. In normal individuals, right atrial pressure may rise slightly in early systole and during the Valsalva maneuver, usually without causing a significant shunt, but small changes in these conditions may lead to paradoxical embolism and possibly migraine. A large right-to-left shunt almost always requires a significant pressure gradient, as in severe pulmonary hypertension or damage to the pulmonary and/or tricuspid valves. In such cases, severe respiratory failure (RF) ensues that is refractory to oxygen therapy. In recent years, there have been sporadic reports of cases in which a right-to-left intracardiac shunt was observed through a PFO with no evidence of inversion of interatrial gradients⁽⁴⁻¹¹⁾.

Orthodeoxia is defined as a fall in arterial blood oxygen indices (pulse oximetry and partial pressure of oxygen measured by blood gas analysis) on assuming an upright posture, the result of cardiac or vascular shunting between the pulmonary and systemic circulations, presumably caused by a change in the normal ventilation/perfusion ratio that favors gas exchange in decubitus. The symptomatic expression of orthodeoxia is platypnea, in which dyspnea worsens on standing and improves when the patient lies down (the opposite of what is seen in all other causes of dyspnea).

The authors describe a rare case of orthodeoxia and severe RF due to a right-to-left shunt via a PFO without elevation of right atrial pressure. Closure of the PFO effectively resolved the RF.

CASE REPORT

A 52-year-old man, with IgA-k multiple myeloma diagnosed one year before, was initially medicated with dexamethasone and idarubicin, which was subsequently changed to cyclophosphamide and thalidomide. When admitted, he was in stage IIa and preparing for bone marrow autotransplantation. Complicat-

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, com 52 anos de idade à data da apresentação. Na sua história médica há a referir diagnóstico de mieloma múltiplo de tipo IgA/k cerca de um ano antes do internamento em questão. Foi inicialmente tratado com dexametasona e idarrubicina, mais tarde alterada para ciclofosfamida e talidomida; naquele momento encontrava-se em estadio IIA, em fase de preparação para auto-transplante de medula óssea. Como intercorrências, refira-se um episódio de bacteriemia por *Stenotrophomonas maltophilia*, tratado com antibioticoterapia (ATB) e remoção do catéter venoso central (CVC). A terapêutica domiciliária em curso consistia de corticoterapia oral em baixa dose (prednisolona 10 mg/dia). Tinha escolaridade de nível superior, negava comportamentos aditivos e não apresentava outro historial relevante, pessoal ou familiar.

Foi referenciado ao serviço de urgência por quadro agudo de febre e tosse seca, no dia seguinte à colocação de CVC na veia subclávia direita, apresentando à admissão IR grave com necessidade de suplementação de oxigénio por máscara de alta concentração. Foi identificado *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina no lavado bronco-alveolar e na hemocultura colhida pelo CVC, mas não no sangue periférico. Apesar de ATB dirigida e da resolução da febre, manteve alteração das trocas gasosas, com insuficiência respiratória hipoxémica grave, gradiente alveolo-arterial aumentado e fraca resposta à oxigenoterapia. Constatou-se ainda a presença de ortodeoxia e o agravamento da hipoxemia em decúbito lateral direito (*Tabela 1*). O doente referia também episódios breves e auto-limitados de hemiparestesias de lateralidade alternante e predomínio braquio-facial, acompanhadas de alterações visuais de difícil sistematização, que relacionava de forma causal com manipulações do CVC. Tomografia computadorizada cerebral mostrou apenas uma pequena hipodensidade cerebelosa inferior esquerda, sugestiva de lesão isquémica antiga.

Não estavam presentes quaisquer dados

ions included an episode of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia treated with antibiotics and removal of the central venous catheter (CVC). Home therapy consisted of low-dose oral corticosteroid therapy (prednisolone 10 mg/day). The patient had a higher education level, reported no drug or alcohol abuse and had no relevant personal or family history.

He was referred to the emergency department with acute fever and dry cough on the day after a CVC was placed in the right subclavian vein. On admission he presented severe RF and required high-concentration oxygen by mask. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* was identified in bronchoalveolar lavage and in blood cultures from the CVC, but not in peripheral blood. Despite the antibiotic therapy and resolution of the fever, alterations in gas exchange remained, with severe hypoxemic RF, increased alveolar-arterial gradient and poor response to oxygen therapy. There was also evidence of orthodeoxia and worsening of hypoxemia in right lateral decubitus (*Table 1*). The patient also reported short and self-limited episodes of alternating paresthesia, predominantly brachiofacial, accompanied by visual changes that were difficult to characterize and that he linked to manipulation of the CVC. Brain computed tomography (CT) revealed only a small hypodense area in the left inferior cerebellum suggestive of an old ischemic lesion.

There was no clinical evidence of intrapulmonary shunting or liver disease. CT angiography revealed only right hemidiaphragmatic elevation, with no pleuroparenchymal or vascular abnormalities. Comparison with previous X-rays showed the hemidiaphragmatic elevation to be recent (in the last 6 months) and fluoroscopy confirmed diaphragmatic paresis. Transthoracic echocardiography was performed, with simultaneous intravenous administration of agitated gelofusin, which revealed ectasia of the ascending aorta, good biventricular function and no valve disease or signs of increased right-sided pressure (the cardiac chambers were of normal dimensions, there was no tricuspid regurgitation, pul-

Tabela I – Variação postural da saturação arterial de oxigénio (por oximetria de pulso)

Posição corporal	Ar ambiente	O ₂ a 3 L/min (por cânula nasal)
Decúbito dorsal	91 %	96 %
Decúbito lateral direito	85 %	86 %
Decúbito lateral esquerdo	90 %	94 %
Ortostatismo	90 %	88 %

clínicos sugestivos de *shunt* intra-pulmonar ou doença hepática. A tomografia computadorizada com angiografia revelou apenas elevação da hemicúpula diafragmática direita, sem alterações pleuro-parenquimatosas ou vasculares. Por comparação com exames radiológicos prévios, esta elevação da hemicúpula diafragmática foi datada como recente (inferior a seis meses) e a fluoroscopia confirmou parésia diafragmática. Realizou-se ecocardiograma transtorácico com administração endovenosa simultânea de gelofusine agitado. Evidenciada ectasia da aorta ascendente, boa função bi-ventricular e ausência de patologia valvular e de sinais de aumento de pressão das cavidades direitas (concretamente, as cavidades cardíacas tinham normais dimensões, não havia insuficiência tricúspide, o fluxo na artéria pulmonar não era sugestivo de hipertensão pulmonar e a veia cava inferior não estava dilatada e tinha normal variabilidade respiratória). O contraste surgia precocemente (ie, antes do terceiro batimento) na aurícula esquerda e provocava a sua total opacificação após manobra de Valsalva, confirmando *shunt* intra-cardíaco direito-esquerdo. Realizou-se então ecocardiograma transesofágico, que diagnosticou FOP. Enquanto se aguardava oportunidade para encerramento do FOP, assistiu-se a resolução espontânea da IR e da ortodeoxia. Nesta altura, cateterismo cardíaco mostrou pressões normais nas cavidades direitas e não confirmou *shunt*.

Cerca de uma semana após alta, foi re-internado por IR grave de idênticas características, sem qualquer outro dado semiológico de novo, confirmando-se mais uma vez a ortodeoxia. Após colocação por via percutânea de dispositivo do tipo Amplatzer para encerramento do FOP, verificou-se total resolução da disfunção respiratória e das queixas neuroló-

Table I – Postural variation in arterial oxygen saturation (by pulse oximetry)

Posture	Ambient air	O ₂ a 3 l/min (by nasal cannula)
Dorsal decubitus	91 %	96 %
Right lateral decubitus	85 %	86 %
Left lateral decubitus	90 %	94 %
Orthostatism	90 %	88 %

monary artery flow did not suggest pulmonary hypertension and the inferior vena cava was not dilated and had normal respiratory variability). The contrast appeared early (before the third cardiac cycle) in the left atrium with total opacification after the Valsalva maneuver, confirming right-to-left intracardiac shunting. Transesophageal echocardiography was then performed and diagnosed PFO. While the patient was awaiting PFO closure, the RF and orthodeoxia resolved spontaneously. Cardiac catheterization at this time showed normal right-sided pressures and no shunt.

A week after hospital discharge, the patient was readmitted with severe RF of similar characteristics, with no other new symptoms or signs, and orthodeoxia was again observed. An Amplatzer PFO occluder was implanted percutaneously resulting in complete resolution of respiratory dysfunction and neurological symptoms. Three years after the intervention, the patient has no respiratory or neurological symptoms.

DISCUSSION

The pathophysiologic mechanism underlying hypoxemic respiratory failure that does not respond to oxygen supplementation is likely to be a right-to-left shunt, whether in isolation or in combination, and the specific nature of orthodeoxia supports this. Intracardiac shunting is confirmed by echocardiography, when contrast passes to the left chambers before the third cardiac cycle. The difficulty in this case was in establishing the route of the shunt.

An intracardiac shunt causing severe RF without increased right-sided pressures is hemodynamically difficult to interpret and thus the diagnosis is rarely considered by the

gicas. Actualmente, três anos após a intervenção, o doente mantém-se assintomático do ponto de vista respiratório e neurológico.

DISCUSSÃO

O mecanismo fisiopatológico subjacente a uma IR hipoxémica que não responde à suplementação de oxigénio será *shunt* direito-esquerdo, seja de forma isolada ou combinada. A presença de ortodeoxia, pela sua especificidade, reforça esta suspeita. Quando o ecocardiograma evidencia passagem de contraste para as cavidades esquerdas antes do terceiro batimento cardíaco, confirma-se o *shunt* intracardíaco. A dificuldade no caso apresentado residia no estabelecimento da via do *shunt*.

A ocorrência de *shunt* intra-cardíaco capaz de originar IR grave sem aumento da pressão nas cavidades direitas é uma situação de difícil interpretação hemodinâmica e, por esse motivo, mal aceite pela comunidade médica internacional. Mais ainda, na ausência dos habituais sinais clínicos ou complementares de hipertensão pulmonar, dificilmente se considera o *shunt* no exercício diagnóstico.

Nos raros casos publicados que descrevem *shunt* intra-cardíaco através de FOP sem inversão do gradiente de pressões inter-auricular, a manifestação clínica surgiu de forma intermitente e variável na idade adulta, como síndrome de ortodeoxia-platipneia, quase sempre associado a anomalias estruturais intratorácicas⁽⁴⁻⁸⁾. Especulativamente, a presença destas anomalias poderá favorecer a orientação do fluxo sanguíneo de modo preferencial para o orifício virtual do FOP, causando *shunt*. Como tal, este poderá ocorrer apenas em determinadas posições e escapar à avaliação clínica convencional clássica, que habitualmente se processa em decúbito dorsal.

Acresce ainda que certas variáveis, não mensuráveis rigorosamente na prática clínica diária, podem exercer efeito favorecedor de *shunt* apenas dentro de um pequeno intervalo de variação. São exemplos referidos na literatura o preenchimento vascular, a pressão in-

ternational medical community, especially in the absence of the usual clinical signs or diagnostic exams suggestive of pulmonary hypertension.

In the few published cases describing an intracardiac shunt through a PFO without inversion of interatrial pressure gradients, clinical manifestations in adults tend to be intermittent and variable, such as platypnea-orthodeoxia syndrome, which is almost always associated with structural intrathoracic anomalies⁽⁴⁻⁸⁾. It is possible that such anomalies could cause blood flow to be directed preferentially to the virtual orifice of the PFO, leading to a shunt. If so, this may occur only in certain positions and could be missed on conventional clinical assessment, which is usually performed in dorsal decubitus.

Moreover, certain variables that cannot be accurately measured in day-to-day clinical practice could favor shunting only in the presence of small changes. Examples reported in the literature include vascular filling, intrathoracic pressure and extent of diaphragmatic elevation⁽⁹⁻¹¹⁾, the latter in turn being dependent on other factors such as abdominal distension and body weight. Thus, small fluctuations in these variables, impossible to measure or predict, could explain variations in shunt flow and intermittent orthodeoxia, which appears to correspond to the present case, caused by a flow-dependent right-to-left intracardiac shunt independent of the pressure gradient.

Among the anatomical features described in the literature as favoring shunting are right diaphragmatic hemiparesis and ectasia of the ascending aorta^(6, 7), both observed in the case presented. In particular, the diaphragmatic paresis began less than six months previously. On the other hand, although the presence of a CVC has not been reported as a factor favoring shunting, the short time between CVC placement and onset of RF suggests a causal relationship that cannot not be disregarded. The neurological symptoms, linked by the patient to manipulation of the CVC but not clearly defined either clinically or by imaging (in terms of the territory affected), may have

tratorácica e grau de elevação do diafragma⁽⁹⁻¹¹⁾, este por sua vez dependente de outros factores, como a distensão abdominal e o peso corporal. Assim, as imprevisíveis e não mensuráveis pequenas flutuações destas variáveis podem explicar variações no débito do *shunt* e intermitência na detecção da ortodeoxia, situação que parece corresponder ao caso clínico apresentado. Trata-se, portanto, de *shunt* direito-esquerdo intra-cardíaco determinado por fluxo e independente do gradiente de pressões.

Alguns dos factores anatómicos favorecedores de *shunt* citados na literatura são a hemiparesia diafragmática direita e a ectasia da aorta ascendente⁽⁶⁻⁷⁾, ambas identificadas no doente apresentado. Em particular, a paresia diafragmática teria instalação inferior a seis meses. Por outro lado, apesar de a presença de CVC não ter sido, até à data, apontada como factor favorecedor de *shunt*, a proximidade temporal entre a sua colocação e a expressão da IR sugere relação causal e não pode ser menosprezada. Os sintomas neurológicos referidos e associados pelo doente à manipulação do CVC, sem clara definição clínica ou imagiológica (em termos de território anatómico), podem assemelhar-se a aura de enxaqueca, a qual, como já foi mencionado, pode também relacionar-se com FOP. O papel do CVC neste caso poderia ser melhor avaliado se tivesse sido retirado definitivamente, medida não adoptada por ser essencial a sua presença na fase de auto-transplante de medula óssea.

De qualquer modo, a total resolução da IR e das queixas neurológicas após o encerramento do FOP reforça a hipótese de *shunt* intra-cardíaco via FOP sem gradiente de pressões favorável. A literatura publicada é concordante com esta impressão.

CONCLUSÃO

O *shunt* entre a circulação pulmonar e sistémica é uma causa de hipoxemia por vezes menosprezada, mas a correcta valorização dos dados clínicos e gasimétricos pode elevar o seu grau de suspeição. Na avaliação de uma

been similar to those of migraine, which, as stated above, may be related to PFO. A better assessment of the role of the CVC in this case could have been made if it had been permanently removed, which was not done since it was essential for the scheduled bone marrow autotransplantation.

At all events, the complete resolution of RF and neurological symptoms after PFO closure supports the diagnosis of an intracardiac shunt via the PFO without an increased pressure gradient. The literature on the subject corroborates this idea.

CONCLUSION

Shunting between the pulmonary and systemic circulation is an often disregarded cause of hypoxemia, but careful evaluation of clinical data and blood gases can raise the index of suspicion. When assessing respiratory failure, it is essential to determine the response to oxygen therapy and to investigate whether orthodeoxia is present. The existence of a shunt can be confirmed by simple, effective and accessible complementary exams, of which contrast transthoracic echocardiography is the first-line technique⁽¹²⁾.

Although rare and difficult to interpret, intracardiac shunts without elevation of right-sided pressures can be disabling and should be considered early on in cases of PFO and unexplained severe refractory hypoxemia. This will avoid unnecessary parallel investigations and enable effective and safe treatment with low morbidity⁽¹³⁾, as seen in the present case.

IR, é essencial a avaliação da resposta à oxigenoterapia e a pesquisa da presença de ortodeoxia. A confirmação da existência de *shunt* é possível utilizando meios auxiliares de diagnóstico simples, eficazes e rentáveis, sendo o ecocardiograma trans-torácico com contraste o exame de primeira linha⁽¹²⁾.

Apesar da sua raridade e difícil interpretação científica, o *shunt* intra-cardíaco sem aumento da pressão nas cavidades direitas pode ser incapacitante e deve ser considerado precocemente na presença de FOP e hipoxemia grave refractária não explicada. Esta atitude evita investigação paralela desneces-

sária e permite tratamento eficaz, seguro e de baixa morbidade⁽¹³⁾, como se confirmou neste caso.

Pedido de Separatas para:
Address for Reprints:

Luísa Magalhães
Hospital de Santo António,
Serviço de Medicina, Unidade B.
Largo do Prof. Abel Salazar,
4099-001- Porto
Tlm.: 965 574 281
e-mail: mluisamag@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Meier B, Lock JE. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation*. 2003;107:5-9.
2. Kizer JR, Devereux RB. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med*. 2005;353:2361-2372.
3. Post MC, Budts W. The relationship between migraine and right-to-left shunt: Fact or fiction? *Chest*. 2006;130:896-901.
4. Gaston O. Síndrome platipnea ortodeoxia. *Medicina (Buenos Aires)*. 2005;65:268-272.
5. Godart F, Rey C, Prat A et al. Atrial right-to-left shunting causing severe hypoxaemia despite normal right-sided pressures: report of 11 consecutive cases corrected by percutaneous closure. *Eur Heart J*. 2000;21:483-489.
6. Ghamande S, Ramsey R, Rhodes JF, Stoller JK. Right hemidiaphragmatic elevation with a right-to-left intra-atrial shunt through a patent foramen ovale: a case report and literature review. *Chest*. 2001;120:2094-2096.
7. Eicher JC, Bonniaud P, Baudoin N et al. Hypoxaemia associated with an enlarged aortic root: a new syndrome? *Heart*. 2005;91:1030-1035.
8. Hegland DD, Kunz GA, Harrison JK, Wang A. A hole in the argument. *N Engl J Med*. 2005;353:2385-2390.
9. Acharya SS, Kartan R. A case of orthodeoxia caused by an atrial septal aneurysm. *Chest*. 2000;118(3):871-874.
10. Skarvan K, Scheidegger D, Kern C. Fonction ventriculaire droite pendant et après pontage aortocoronarien. *Agressologie*. 1989;30(1):45-48.
11. Kilger E, Strom C, Frey L et al. Intermittent atrial level right-to-left shunt with temporary hypoxemia in a patient during support with a left ventricular assist device. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(1):125-127.
12. Kronzon I. Patent foramen ovale: echocardiographic evaluation and clinical implications. *Isr Med Assoc J*. 2006;8(11):793-797.
13. Rao PS, Palacios IF, Bach RG et al. Platypnea-orthodeoxia: management by transcatheter buttoned device implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54:77-82.