

O papel da biopsia pulmonar na indicação cirúrgica de cardiopatias congênitas

Solange BORDIGNON*, Marizele E. MOLON*, Renato A. K. KALIL*, Fernando A. LUCCHESI*, Paulo R. PRATES*, João Ricardo M. SANT'ANNA*, Ivo A. NESRALLA*

RBCCV 44205-187

BORDIGNON, S.; MOLON, M. E.; KALIL, R. A. K.; LUCCHESI, F. A.; PRATES, P. R.; SANT'ANNA, J. R. M.; NESRALLA, I. A. - O papel da biopsia pulmonar na indicação cirúrgica de cardiopatias congênitas. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 7(4):256-262, 1992.

RESUMO: Objetivando relacionar o aspecto morfológico dos vasos pulmonares com os dados clínicos para auxiliar na decisão da cirurgia de cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar severa, em casos previamente avaliados por critérios clínicos, angiográficos e/ou hemodinâmicos, foram realizadas, de 1980 a 1991, no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, 49 biopsias pulmonares. As idades dos pacientes variaram de 5m a 28a6m (média = 7a7m) e os diagnósticos foram: CIV (16), PCA (3), CIV e ESubAo (1), PCA e CIV (2), PCA e CIA (1) DSAV (7), DSAV incompl. e PCA (1), PCA e CoAo (1), Inter Arco Ao com PCA e CIV e/ou ESupraM e Anel SubAo (2), DVSVD com CIV e/ou PCA (6), DVSVE e EP (1), AT e ESubP. (1), TGV (1), TGV corrigida e CIV (1) e truncus arteriosus (5). Houve 3 (6,1%) óbitos no pós-operatório da biopsia. Baseado na classificação de Heath-Edwards, foram para correção cirúrgica 11 pacientes com cardiopatias simples (CIV, PCA, DSAV), cuja mortalidade foi 36,4%. Dez pacientes com cardiopatias complexas (DVSVD, DVSVE, TGV, truncus, inter arco Ao) foram para cirurgia, com mortalidade de 30%. A evolução pós-operatória tardia foi favorável em 13 (62%) pacientes. Conclui-se que a biopsia pulmonar pode ser útil na indicação cirúrgica das cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar severa e, por envolver riscos, sua utilização deve ser criteriosa. É valiosa para os pacientes que apresentam dúvidas quanto ao grau de doença vascular pulmonar ou quanto à natureza das lesões e o estudo clínico e hemodinâmico não são esclarecedores, ou mesmo quando apontarem para a contra-indicação cirúrgica.

DESCRITORES: biopsia pulmonar; hipertensão arterial pulmonar.

INTRODUÇÃO

É de fundamental importância determinar o grau de doença vascular pulmonar associada a cardiopatias congênitas, para seu diagnóstico e prognóstico. A avaliação clínica e o estudo hemodinâmico utilizados para graduar a resistência vascular pulmonar são relativamente precisos. Porém, em casos limítrofes, é necessário o auxílio de métodos mais objetivos, desde que a segurança diagnóstica é indispensável para a escolha do melhor tratamento aos pacientes nos quais a natureza, a causa e

a severidade do comprometimento vascular pulmonar permanecem em dúvida. Nestes casos, a biopsia pulmonar para exame direto da morfologia dos vasos arteriais é utilizada^{7,9}.

A biopsia pulmonar tem sido também empregada para estabelecer a conduta definitiva nos casos cuja hipertensão pulmonar parece claramente irreversível por outros critérios, visando à segurança na conduta indicada.

Este trabalho tem por objetivo relacionar os achados da biopsia pulmonar com condutas clínicas

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Fundação Universitária de Cardiologia. Porto Alegre, RS, Brasil. Apresentado ao 19º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. São Paulo, SP, 7 a 9 de maio, 1992.

* Do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

Endereço para separatas: Solange Bordignon, Instituto de Cardiologia, Unidade de Pesquisa, Av. Princesa Izabel, 395, 90620 Porto Alegre, RS, Brasil.

e cirúrgica, avaliando evolução, oportunidade e expectativa dos tratamentos indicados.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisadas as informações de 49 pacientes com cardiopatia congênita submetidos a biopsia pulmonar. A idade variou dos 5 meses aos 28 anos e 6 meses (média de 7 anos e 7 meses). Vinte e seis eram do sexo masculino e todos de cor branca. Os diagnósticos constam da Tabela 1. A biopsia foi obtida por toracotomia ântero-lateral esquerda nos primeiros 7 pacientes, sendo retirado fragmento pulmonar, geralmente da língua, e, nos demais, por toracotomia ântero-lateral direita, sendo retirado um fragmento pulmonar da porção inferior do lobo superior direito. O tamanho do fragmento foi proporcional ao paciente e sempre com mais de 1,5 cm de comprimento. O material foi inflado, fixado em formol a 10% e encaminhado para exame anatomopatológico. No período de pós-operatório foi mantido dreno de tórax por 24 h, como rotina, e prestada assistência ventilatória conforme necessário, além dos cuidados rotineiros. Os pacientes receberam alta hospitalar no oitavo dia de pós-operatório.

O material para estudo histopatológico foi incluído em parafina. As colorações utilizadas foram hematoxilina-eosina e Verhoett-Vam Gieson para

fibras elásticas e colágeno. Neste estudo a lesão vascular foi avaliada quanto ao seu aspecto, severidade e o número e tamanho dos vasos afetados, de acordo com os critérios já descritos na literatura ^{1, 5, 6, 8}.

Os critérios para indicação cirúrgica ^{9, 14} foram baseados na avaliação da hipertensão pulmonar por estudos hemodinâmico, angiográfico e histológico, sendo que foram encaminhados para correção cirúrgica apenas aqueles pacientes que apresentavam grau histológico igual ou inferior a III na Classificação de Heath-Edwards. Os pacientes com grau III, nos quais o estudo morfométrico indicou grande extensão das lesões, foram contra-indicados.

Os pacientes foram acompanhados nos ambulatórios, avaliados clinicamente em intervalos periódicos mensais e semestrais e submetidos a estudo ecocardiográfico uni e bidimensional, com Doppler; em 5 (24%) pacientes foi realizado estudo hemodinâmico.

RESULTADOS

Para fins de análise, os pacientes foram separados em 2 grupos: pacientes com cardioplegia congênitas simples (persistência do canal arterial (PCA) - comunicação interventricular (CIV) - defeito septal atrioventricular (DSAV) e pacientes com cardiopatias congênicas complexas (interrupção do arco aórtico (Inter. Arco Ao) - truncus arterioso - dupla via de saída de ventrículo direito (DVSVD) - dupla via de saída de ventrículo esquerdo (DVSVE) - atresia pulmonar (AT) - transposição de grandes vasos (TGV) - transposição corrigida de grandes vasos (TGV corrigida e classificados histologicamente (Tabelas 2 e 3).

A mortalidade relacionada à biopsia pulmonar foi de 6,1% (n=3). Complicações não-fatais da biopsia (Tabela 6) ocorreram em 7 (14,1%) dos 49 casos, incluindo: 1 (2%) caso de hemotórax, 1 (2%)

TABELA 1
BIOPSIA PULMONAR EM CARDIOPATIAS CONGÊNICAS
n=49
Idade: 5m a 28a6m (média=7a7m)

LESÃO	N	%
- CIV	16	32,7
- CIV + ESubAo	1	2,0
- PCA + CIV	2	4,1
- PCA + CIA	1	2,0
- DSAV	7	14,3
- DSAV Inc+PCA	1	2,0
- Truncus Arteriosus	5	10,0
- TGV	1	2,0
- TGV Corrig + CIV	1	2,0
- AT + ESubP	1	2,0
- DSVE + EP	1	2,0
- DVSVD+CIV e/ou PCA	6	12,0
- PCA	3	6,0
- PCA + CoAo	1	2,0
- Inter Arco Ao+PCA+ CIV e/ou ESupra M+ Anel SubAo	2	4,1
TOTAL	49	

(IC-FUC 1980-1991)

TABELA 2
CARDIOPATIAS CONGÊNICAS SIMPLES
(PCA, CIV, DSAV)

GRAU DE HIPERTENSÃO PULMONAR	N=32
I	2
II	6
III	13
IV	8
Normal *	1
Não Avaliável	2

* Doença pulmonar, enfisema
(IC-FUC 1980-1991)

TABELA 3
CARDIOPATIAS CONGÊNITAS COMPLEXAS
(INTER. ARCO AO TRUNCUS DVSVD DVSVE AT TGV)

GRAU DE HIPERTENSÃO PULMONAR	N=17
I	4
II	6
III	4
IV	3

(IC-FUC 1980-1991)

caso de pneumonia, 1 (2%) caso de deiscência de incisão, 1 (2%) caso de infecção local, 2 (4,1%) casos de reoperação por sangramento e 1 (2%) caso de encefalopatia anóxica.

Dos pacientes portadores de CIV (n=16), 6 (37,5%) foram encaminhados a cirurgia, sem mortalidade pós-operatória. Como complicações não-fatais, 3 (50%) pacientes apresentaram CIV residual mínima, 1 (16,7%) apresentou hipertensão pulmonar progressiva, 1 (16,7%) BAV total, 1 (16,7%) caso de ritmo juncional e 2 (33,3%) pacientes apresentaram insuficiência ventilatória com tempo prolongado de ventilação mecânica, além de infecção respiratória e dano neurológico transitório.

Dois pacientes portadores de PCA foram a correção cirúrgica, com mortalidade de 50% (n=1), sendo que 1 caso de PCA e CoAo levado a cirurgia também foi a êxito letal (100%).

Dois pacientes com DSAV foram operados e faleceram.

Nos pacientes com DVSVD com CIV/PCA operados (n=3), houve mortalidade de 66,6% (n=2), sendo que 1 (33,3%) paciente teve como complica-

ção não-fatal CIV residual mínima. Um paciente com DVSVE foi operado e apresentou, na evolução pós-operatória, sepsis e insuficiência renal aguda. Dois pacientes com TGV foram operados, sendo que 1 (50%) apresentou infecção respiratória e o outro (50%) apresentou BAV transitório e CIV residual.

Dos pacientes portadores de truncus arteriosus, 2 (40%) foram a cirurgia cardíaca, sendo que a mortalidade pós-operatória foi de 50% (n=1).

Dois pacientes com Interrupção de arco Ao foram a cirurgia, sendo que 1 (50%) evoluiu com insuficiência cardíaca congestiva no pós-operatório imediato (Tabelas 4 e 5).

Dos 49 pacientes submetidos a biópsia pulmonar no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, 10 (20,4%) foram encaminhados a tratamento clínico por apresentarem lesões plexiformes (grau IV de Heath - Edwards), com uma sobrevida média de 1 ano e 5 meses. Destes, 2 (4,1%) morreram em decorrência da biópsia pulmonar. Um (2%) paciente portador de lesões plexiformes foi submetido a cirurgia de Mustard paliativa com boa evolução pós-operatória em 5 meses de seguimento.

Nos restantes 35 (71,4%) pacientes com lesões iguais ou menores que III de Health-Edwards (H-E), 21 (60%) pacientes foram encaminhados a cirurgia corretiva, ocorrendo 7 (33,3%) óbitos no pós-operatório e 1 (4,8%) apresentou hipertensão pulmonar progressiva no pós-operatório tardio.

Dos 14 (40%) pacientes submetidos a tratamento clínico, houve 1 (2,9%) óbito pós-biópsia e os demais 13 (37,1%) pacientes apresentaram boa sobrevida pós biópsia pulmonar, com média de 1 ano e 7 meses de acompanhamento ambulatorial.

TABELA 4
CARDIOPATIAS CONGÊNITAS SIMPLES CORREÇÃO CIRÚRGICA

LESÃO	CASOS OPERADOS		MORTALIDADE		COMPLICAÇÕES NÃO-FATAIS	
	N		N	%	N	%
- CIV	6		0	0	- CIV Residual	3 50
					- HP Progres.	1 16,7
					- BAV Total	1 16,7
					- R. Juncional	1 16,7
					- Insuf. Vent.+ Infecção+Dano Neurológico Transitório	2 33,3
- PCA	2		1	50		
- PCA+CoAo	1		1	100		
- DSAV	2		2	100		
TOTAL	11		4	36,4		

(IC-FUC 1980-1991)

TABELA 5
CARDIOPATIAS CONGÊNTAS COMPLEXAS — CORREÇÃO CIRÚRGICA

LESÃO	CASOS OPERADOS		MORTALIDADE		COMPLICAÇÕES NÃO-FATAIS	
	N	N	%	N	%	
- DVSVD+CIV/PCA	3	2	66	- CIV Residual	1	33,3
- DVSVE	1	0	0	- Sepsis+IRA	1	100
- TGV	2	0	0	- Insp. Resp.	1	50
- TGV Cor.				- BAV Trans. + CIV Residual	1	50
- Truncus Art.	2	1	50			
- Inter. Arco Ao	2	0	0	- ICC	1	50
TOTAL	10	3	30			

(IC-FUC 1980-1991)

Em 2 (4,1%) pacientes não foi possível avaliar o grau de hipertensão pulmonar por problemas técnicos; levados a cirurgia corretiva, apresentaram boa evolução pós-operatória, num seguimento de 1 ano e 1 mês.

Um (2%) paciente com circulação pulmonar normal foi encaminhando a cirurgia corretiva e evoluiu bem, em 1 ano e 7 meses de acompanhamento clínico ambulatorial (Quadro 1).

Para fins de ilustração, descrevemos, a seguir,

QUADRO 1
EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A BIÓPSIA PULMONAR NO IC-FUC
JANEIRO DE 1980 A DEZEMBRO DE 1991.

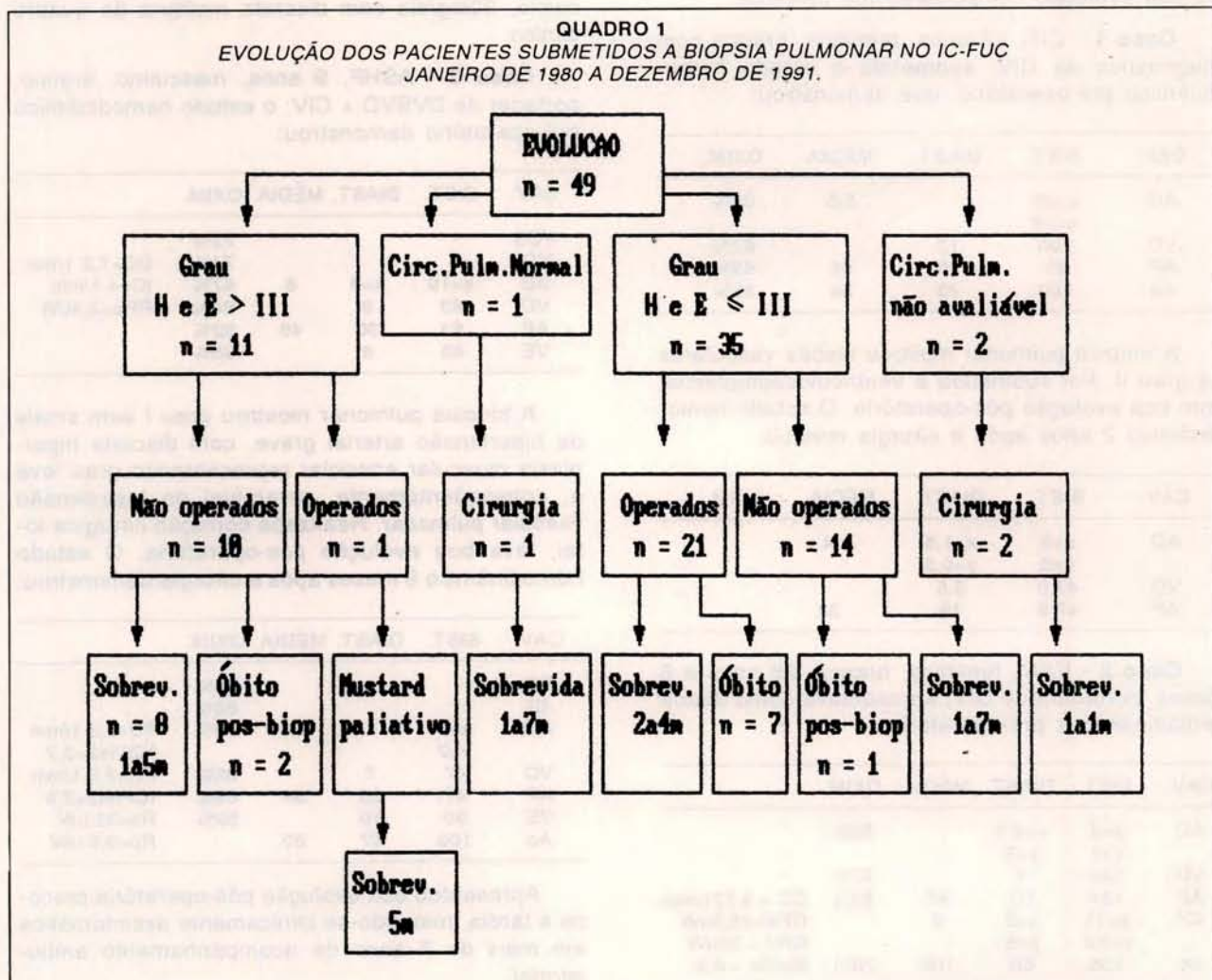


TABELA 6
BIÓPSIA PULMONAR EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS
N=49

Idade: 5m a 28a6m (média de 7a7m)

MORTALIDADE	N	%
	3	6,1
COMPLICAÇÕES NÃO-FATAIS	n	%
- Hemotórax	1	2
- Pneumonia	1	2
- Deiscência de Incisão	1	2
- Infecção Local	1	2
- Reoperação (Sangramento)	2	4,1
- Encefalopatia Anóxica	1	2

(IC-FUC 1980-1991)

3 casos de pacientes cirúrgicos que apresentaram na sua evolução comportamentos diversos.

Caso 1 - CIF, 12 anos, feminina, branca com diagnóstico de CIV; submetida a estudo hemodinâmico pré-operatório, que demonstrou:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
AD	a=20 v=16		5,5	63%
VD	100	12		67%
AP	95	56	65	65%
Ao	100	73	84	86%

A biópsia pulmonar mostrou lesões vasculares de grau II. Foi submetida a ventriculoseptoplastia, com boa evolução pós-operatória. O estudo hemodinâmico 2 anos após a cirurgia revelou:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
AD	a=6 v=5	x=1,5 y=0,5	4	
VD	47,5	3,5		
AP	47,5	19	32	

Caso 2 - ESM, feminina, branca, 28 anos e 6 meses, portadora de CIV, apresentava como dados hemodinâmicos pré-operatórios:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
AD	a=4 v=1	x=3,5 y=3	53%	
VD	134	4	57%	
AP	134	60	96	63%
CP	a=11 v=9,5	x=9 y=8	9	
Ao	136	80	100	78%

DC = 4,721/min
RPV=18,5uW
RPV = 21uW
Rp/Rs = 0,9

A biópsia pulmonar mostrou grau III, sendo que o aspecto das alterações vasculares sugeriam provável reversibilidade do processo hipertensivo. Evoluiu com piora da sintomatologia (dispnéia, cansaço, cianose e episódios de perda da consciência); o estudo hemodinâmico, realizado 1 ano e 4 meses após a cirurgia corretiva, demonstrou:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
AD	a=20 v=19	x=15	16	45%
VD	198	19		45%
AP	198	100	126	43%
Ao	110	90		

Pressões em TAP após uso de nifedipina SL:

S= 200 mmHg	D= 104 mmHg	M= 132 mmHg
Ao S= 140 mmHg	D= 100 mmHg	

Foi iniciado tratamento com antagonista do cálcio, 30mg/dia com discreta melhora do quadro clínico.

Caso 3 - ASHF, 9 anos, masculino, branco, portador de DVSVD + CIV; o estudo hemodinâmico pré-operatório demonstrou:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
VCS				72%
VCI				74%
AD	a=10	x=3	6	67%
VD	63	9		84%
AP	63	30	46	92%
VE	63	6		95%

DC=7,2 1/min
IC=4 1/min
RPP=2,4uW

A biópsia pulmonar mostrou grau I sem sinais de hipertensão arterial grave, com discreta hiperplasia muscular arteriolar representando grau leve e, conseqüentemente, reversível de hipertensão vascular pulmonar. Realizada correção cirúrgica total, teve boa evolução pós-operatória. O estudo hemodinâmico 8 meses após a cirurgia demonstrou:

CAV.	SIST.	DIAST.	MÉDIA	OXIM.
CS				66%
CI				66%
AD	a=8 v=7		5,5	60%
VD	47	7		65%
AP	47	20	34	68%
VE	98	10		89%
Ao	100	67	80	

FS=2,3 1/min
ICS/m2=2,7
FP=2,5 1/min
ICP/m2=2,9
Rs=32 uW
Rp=9,6 uW

Apresentou boa evolução pós-operatória precoce e tardia, matendo-se clinicamente assintomático em mais de 7 anos de acompanhamento ambulatorial.

COMENTÁRIOS

Os clássicos trabalhos de HEATH *et alii*³ e HEATH & EDWARDS² descreveram a doença vascular pulmonar por hipertensão, procurando correlacioná-la com os dados de hemodinâmica e tentando entender a evolução das lesões vasculares pulmonares secundárias e cardiopatias congênitas. Os estudos mais recentes^{5, 7, 10} utilizando critérios de análise morfológica correlacionados com os dados hemodinâmicos permitiram uma análise bem mais precisa das alterações vasculares pulmonares. O estudo histopatológico dos vasos pulmonares tem sido utilizado como auxiliar na decisão cirúrgica para escolha do procedimento mais adequado em cada caso^{9, 10}, baseando-se na previsão cirúrgica (correção precoce no primeiro ou segundo ano de vida, conforme a doença e operabilidade (conforme avaliação adequada e mortalidade cirúrgica, levando em conta que não há limite claro entre operabilidade ou não). Espera-se que pacientes com menos de 2 anos apresentem reversibilidade das alterações vasculares^{4, 7, 14} e que dos 2 anos aos 5 anos possam se beneficiar com o tratamento cirúrgico, conforme o tipo de correção e o grau de hipertensão, sendo o prognóstico determinado pela doença, pela idade, grau de hipertensão pulmonar e tipo de correção.

Em nossa avaliação, o fato de todos os pacientes apresentarem graus avançados de hipertensão arterial pulmonar e, conseqüentemente, dúvida quanto à sua possível reversibilidade pelos dados clínicos, hemodinâmicos e angiográficos, nos levou a optar pela biópsia pulmonar, a qual nos permitiu decidir por cirurgia corretiva em 21 (42,9%) pacientes sendo que, destes, apenas 7 (33%) evoluíram para o óbito no pós-operatório.

Levando-me em consideração que nestes pacientes a conduta clássica seria a contra-indicação de cirurgia corretiva, devido ao elevado grau de repercussão da hipertensão pulmonar, conclui-se que a biópsia pulmonar pode ser útil na indicação cirúrgica das cardiopatias congênitas; apesar dos riscos que lhe são inerentes, é valiosa para pacientes nos quais seja necessário ter segurança quanto ao grau de doença pulmonar ou à natureza das lesões. Da mesma forma, quando o estudo clínico e o hemodinâmico não forem suficientemente esclarecedores, ou ainda, quando os demais critérios apontam claramente para a contra-indicação de cirurgia corretiva, a biópsia torna-se mais valiosa. Nestes casos, ficou evidente, pela evolução dos pacientes, que a biópsia deve ser o único critério para selar definitivamente o prognóstico do paciente.

RBCCV 44205-187

BORDIGNON, S.; MOLON, M. E.; KALIL, R. A. K.; LUCCHESI, F. A.; PRATES, P. R.; SANT'ANNA, J. R. M.; NESRALLA, I. A. - The role of lung biopsy in the decision-making process for congenital heart disease. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 7(4):256-262, 1992.

ABSTRACT: Open lung biopsy has been performed in patients with congenital heart disease and severe pulmonary hypertension in order to complement the decision-making process for surgical correction. All patients had clinical, hemodynamic and angiographic evaluation previously and would not be surgical candidates by conventional criteria. The 49 patients were studied from 1980 to 1991 at the Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Brazil. Age range was 5m to 28y6m (mean=7y7m). The diagnoses were: VSD (16); PDA (3); VSD and SubAortic Stenosis (1); PDA and VSD (2); PDA and ASD (1); AVSD (7); Incomplete AVSV and PDA (1); PDA and ACo (1); AAI with PDA and VSD (2); DORV with VSD and or PDA (6); DOLV with PS (1); TA (1), TGA (1); Corrected TGA with VSD (1) and Truncus Arteriosus (5). There were 3 hospital deaths after the biopsy procedure (6.1%). When the pulmonary vascular lesions were classified as Heath-Edwards class III or less, surgical correction was performed. There were 21 patients, 11 simple defects (PDA; VSD; AVSD) with 4 deaths (36.4%) and 10 complex heart defects with 3 deaths (30%). One patient with VSD had persistent evolutive pulmonary hypertension. The remaining 13 had benefited from the correction. In conclusion, lung biopsy may be useful for the surgical decision in congenital heart disease with severe pulmonary hypertension. As a surgical procedure with the involved risks, it must be selectively indicated. Most patients with vascular lesions below class III (H-E), despite other methods of evaluation would benefit from the corrective procedure.

DESCRIPTORS: hypertension, pulmonary; lung biopsy.

AGRADECIMENTO: Agradecemos à Dra. Lígia Coutinho e à Dra. Marinéz Barra Rossi, pela realização dos exames anatomopatológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 FRIED, R.; FALKOVSKI, G.; NEWBURGER, J.; GORCHAKOVA, A. I.; RABINOVITCH, M.; GORDONOVA, M. I.; FYLER, D.; REID, L.; BURAKOVSKY, V. - Pulmonary arterial changes in patients with ventricular septal defects and severe pulmonary hypertension. *Ped. Cardiol.*, 7: 147-154, 1986.
- 2 HEATH, D. & EDWARDS, J. E. - The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease: a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*, 18: 533-547, 1958.
- 3 HEATH, D.; HELMOORTZ Jr., H. F.; BURCHELL, H. B.; DUSHANE, J. W.; EDWARDS, J. E. - Graded pulmonary vascular changes and hemodynamic findings in cases of atrial and ventricular septal defect and patent ductus arteriosus. *Circulation*, 18: 1155-1166, 1958.
- 4 HEATH, D.; HELMHOLZ Jr., H. F.; BURCHELL, H. B.; DUSHANE, J. W.; KIRKLIN, J. W.; EDWARDS, J. E. - Relation between structural changes in the small pulmonary arteries and the immediate reversibility of pulmonary hypertension following closure of ventricular and atrial septal defect. *Circulation*, 1167-1174, 1958.
- 5 HAWORTH, S. G. - Understanding pulmonary vascular disease in young children. *Internat. J. Cardiol.*, 15: 101-103, 1987.
- 6 HAWORTH, S. G.; RADLEY-SMITH, R.; YACOUB, M. - Lung biopsy findings in transposition of the great arteries with ventricular septal defect: potentially reversible pulmonary vascular disease is not always synonymous with operability. *J. Am. College Cardiol.*, 9: 327-333, 1987.
- 7 HAWORTH, S. G. & REID, L. - A morphometric study of regional variation in lung structure in infants with pulmonary hypertension and congenital cardiac defect: a justification of lung biopsy. *Br. Heart J.*, 40: 825-831, 1978.
- 8 KALIL, R. A. K.; COUTINHO, L.; LUCCHESI, F. A.; PRATES, P. R.; SANT'ANNA, J. R.; PEREIRA, E.; NESRALLA, I. A.; CARDOSO, C. R. - Biópsia pulmonar para avaliação da doença vascular secundária às cardiopatias congênitas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 41: 199-204, 1983.
- 9 MARCELLETTI, G.; WAGENVOORT, C. A.; LOSE KOOT, T. G.; BECKER, A. E. - Palliative Mustard or Rastelli operation in complete transposition of the great arteries: option decided by lung biopsy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 77: 677-682, 1979.
- 10 RABINOVITCH, M.; CASTANEDA, A. R.; REID, L. - Lung biopsy with frozen section as a diagnostic aid in patients with congenital heart defects. *Am. J. Cardiol.*, 47: 77-83, 1981.
- 11 WAGENVOORT, C. A. - Lung biopsy specimens in the evaluation of pulmonary vascular disease. *Chest*, 77: 614-621, 1980.
- 12 WAGENVOORT, C. A.; NAUTA, J.; VAN DER SCHAAR, P. J.; WEEDA, H. W. H.; WAGENVOORT, N. - Effect of flow and pressure on pulmonary vessels: semi quantitative study based on lung biopsies. *Circulation*, 25: 1028-1037, 1967.
- 13 WILSON, N. J.; SEAR, M. D.; TAYLOR, G. P.; LEBLANC, J. E.; SANDOR, G. G. S. - The clinical value and risks of lung biopsy in children with congenital heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 99: 460-468, 1990.
- 14 YAMAKI, S.; MOHRI, H.; HANEDA, K.; ENDO, M.; AKIMOTO, H. - Indications for surgery based on lung biopsy in cases of ventricular septal defect and/or patent ductus arteriosus with severe pulmonary hypertension. *Chest*, 96: 31-39, 1989.