

Contribuição para o Diagnóstico e o Tratamento das Fístulas Arteriovenosas Pulmonares após a Operação de Glenn Bidirecional

Maria Virgínia Tavares Santana, Paulo Paredes Paulista, Sérgio Cunha Pontes Junior, César Augusto Esteves, Valmir Fernandes Fontes, José Eduardo Moraes Rego Sousa
São Paulo – SP

Objetivo

Determinar a incidência de fístulas arteriovenosas pulmonares (FAVPs) pós-operação de Glenn bidirecional; as possíveis variáveis independentes que poderiam influenciar no seu aparecimento; comprovar o uso do ecocardiograma contrastado com microbolhas na sua detecção; e testar a sensibilidade e especificidade da angiografia pulmonar.

Métodos

Operados 59 pacientes, entre março 1990 e dezembro 1995, com idades entre 2 e 132 meses (média $32,7 \pm 33,6$). Todos submetidos a exames clínico, laboratorial, ecocardiograma contrastado com microbolhas e cateterismo cardíaco.

Resultados

Nos 54 pacientes sobreviventes as FAVPs ocorreram em 20 (37,0%). A idade desses pacientes variou de 2 a 132 meses (média $29,6 \pm 29,7$). A atresia tricúspide em 10 (50,0%) e o coração univentricular em 8 (40,0%), foram as cardiopatias prevalentes. Em 13 (65%) a operação de Glenn bidirecional foi realizada à direita, em 2 (10%), à esquerda e em 5 (25%) foi bicaval. O tempo de seguimento dos pacientes FAVPs, variou de 4 a 84 meses (média $32,4 \pm 21,65$), e nos sem fístulas de 1 a 77 meses (média de $23,4 \pm 18,8$), com valor de $p=0,04$, com significância estatística. O diagnóstico de FAVPs foi feito pelo ecocardiograma contrastado com microbolhas nos 20 casos, sendo considerado positivo, ao se detectar retorno de microbolhas pelas veias pulmonares. A angiografia pulmonar mostrou alterações compatíveis com FAVPs em 16, demonstrando sensibilidade de 80%.

Conclusão

A incidência de FAVPs pós-operação de Glenn bidirecional foi alta (37%), e o intervalo de tempo decorrido após a operação de Glenn bidirecional, foi a única variável independente que se correlacionou de forma significativa com o aparecimento das FAVPs ($p=0,04$); o ecocardiograma com microbolhas foi o método padrão de diagnóstico; a angiografia pulmonar se revelou um método com sensibilidade de 80,0%.

Palavras Chave

fístulas arteriovenosas pulmonares, operação de Glenn bidirecional, ecocardiograma com microbolhas

Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia

Correspondência: Maria Virgínia Tavares Santana - Av. Roxinol, 780, apto. 51, Moema – São Paulo – SP – Cep 04516-001

E-mail: virginia.tati@uol.com.br

Recebido para publicação em: 22/10/2003

Aceito em: 18/02/2004

As cardiopatias congênicas cianogênicas, que se comportam funcionalmente como coração univentricular, caracterizam-se, via de regra, por prognóstico sombrio, qualidade de vida insatisfatória e impossibilidade de correção cirúrgica que restabeleça a anatomia cardíaca normal.

Nas últimas quatro décadas, muitas propostas de operações paliativas foram testadas, inicialmente em animais de experimentação e, se bem-sucedidas, posteriormente em crianças portadoras desses defeitos. Uma delas, a operação de Glenn, baseou-se no princípio de que o sangue venoso sistêmico poderia chegar à circulação pulmonar sem o concurso das cavidades cardíacas direitas. Esta operação foi proposta experimentalmente por Carlon e cols.¹ em 1951, realizada com sucesso pela primeira vez por Meshalkin e Bakulev^{2,3} em 1956 e difundida por Glenn⁴ em 1958.

A operação de Glenn clássica, como passou a ser conhecido este procedimento, permaneceu inalterada por muitos anos. Haller e cols.⁵ introduziram, experimentalmente, o conceito de anastomose cavopulmonar parcial bilateral, onde a continuidade entre as artérias pulmonares era preservada pela anastomose término-lateral entre a veia cava superior e a artéria pulmonar direita.

Azzolina e cols.⁶ realizaram pela primeira vez esta operação que passou a ser chamada de operação de Glenn bidirecional. A principal vantagem da técnica era que a artéria pulmonar direita, não sendo separada da confluência, permitia que o volume de sangue da veia cava superior fosse dividido para ambos os pulmões.

Mattur e Glenn⁷ publicaram a evolução tardia de 56 dentre 63 pacientes submetidos à operação de Glenn clássica e descreveram pela primeira vez o desenvolvimento de fístulas arteriovenosas pulmonares neste tipo de operação. A partir dessa publicação outras se sucederam mostrando esta complicação,^{8,9} arrefecendo os ânimos quanto à realização da operação de Glenn clássica, abandonada em favor da operação de Glenn bidirecional^{6,10}.

Métodos

Entre março 1990 e dezembro 1995, 59 pacientes com cardiopatias congênicas cianogênicas complexas foram submetidos à operação de Glenn bidirecional no nosso Serviço, ocorrendo cinco óbitos, sendo quatro imediatamente após o procedimento e um na fase hospitalar. Os 54 pacientes sobreviventes constituíram a casuística deste estudo. A idade, no momento da operação, variou de 2 a 132 (média de $31,4 \pm 33,56$ e mediana de 18,5) meses, sendo que quatro lactentes eram jovens, com idade infe-



rior a 6 (variação de 2 a 5, média de 4,0) meses. Dos 54 pacientes, 28 (51,9%) eram do sexo masculino e 26 (48,1%), do feminino e as cardiopatias: atresia tricúspide, 30 (56,0%); conexão atrio-ventricular do tipo dupla via de entrada, 17 (31,5%); dupla via de saída do ventrículo direito, 4 (7,4%); doença de Ebstein, 1 (1,7%); transposição completa das grandes artérias, 1 (1,7%); e atresia pulmonar com septo interventricular íntegro, 1 (1,7%). A valva pulmonar exibia anatomia normal em 19 (35,2%) casos, estenose em 25 (46,3%) e atresia em 10 (18,5%).

A operação de Glenn bidirecional foi realizada anastomosando-se a veia cava superior direita à artéria pulmonar direita em 38 (70,4%), à artéria pulmonar esquerda em seis (11,2%) e simultaneamente a ambas as artérias direita e esquerda (operação de Glenn bicaval bidirecional) em oito (14,9%). Nos dois (3,4%) pacientes restantes, utilizou-se a veia cava inferior para a conexão com a artéria pulmonar direita (operação de Glenn bidirecional invertida). O fluxo sanguíneo da cavidade ventricular para o tronco pulmonar foi mantido em 21 (38,9%) pacientes. Em 23 (42,6%), foi abolido pós-ligadura cirúrgica do tronco pulmonar, e nos outros 10 (18,5%), nunca ocorreu pela presença de atresia da valva pulmonar.

Todos os pacientes submetem-se à revisão periódica trimestral, que incluía, além do exame clínico completo, eletrocardiograma de repouso, radiografia de tórax em posição pósterio-anterior, oximetria de pulso, determinação do hematócrito e da hemoglobina, ecocardiograma com análise sequencial da cardiopatia e com contraste com microbolhas e por último ao cateterismo cardíaco.

Em 41 (76,0%) casos, com peso inferior a 20 kg realizou-se estudo ecocardiográfico transtorácico e em 13 (24,0%), \geq 20 kg foi empregada a técnica transesofágica. Utilizou-se como sedativo, o hidrato de cloral a 20% na dosagem máxima inicial de 80 mg/kg de peso, para os pacientes submetidos ao ecocardiograma transtorácico, após 3h de jejum. Não havendo resposta à sedação, dava-se mais 20% da dose após 20min da primeira administração. Para a realização do ecocardiograma transesofágico a indução anestésica foi feita com propofol (1 a 2 mg/kg de peso) com dose de manutenção de aproximadamente 100 μ g/kg de peso por minuto, utilizando-se, sempre que necessário, inalação concomitante com halotano.

A escolha do acesso venoso para a injeção das microbolhas variou de acordo com a localização da operação de Glenn bidirecional: no Glenn bidirecional feito à direita ou à esquerda, veia braquial direita ou esquerda, respectivamente; naqueles com Glenn bidirecional bicaval, veias braquial direita e esquerda; para o Glenn bidirecional invertido, veia femoral direita.

Como meio de contraste utilizou-se 5,0 ml de solução salina com 0,5 ml de ar ambiente misturados de maneira vigorosa, por meio de um sistema de duas torneiras com três vias conectadas entre si, produzindo-se uma solução salina opaca injetada rapidamente na veia do paciente¹¹.

A confirmação do diagnóstico de fístulas arteriovenosas pulmonares era obtida ao se detectar o contraste ecocardiográfico (bolhas) nas veias pulmonares após oito ciclos cardíacos no máximo. O número de injeções do contraste foi variável, repetindo-se quantas vezes fossem necessárias para o diagnóstico correto.

Os exames ecocardiográficos foram realizados com equipamento da marca ATL *Advanced Technology Laboratories*, modelo Ultramark-9 HDI, utilizando-se transdutor *phased array* dotado de frequência

na faixa de 5-3 MHz e sonda biplana transesofágica, com frequência de 5 MHz. As imagens bidimensionais foram gravadas em fita de vídeo, para análise posterior. O tempo da injeção do contraste ecocardiográfico foi anotado na tela e gravado na fita de vídeo.

O exame ecocardiográfico convencional baseou-se na análise sequencial¹², para definir a anatomia da cardiopatia e avaliar funcionalmente a operação de Glenn bidirecional. Em seguida, procedia-se à realização do exame contrastado. Utilizou-se os cortes subcostal, apical de quatro câmaras, paraesternal longitudinal e supraesterna para o exame transtorácico e os planos transversos médio de quatro câmaras e longitudinal para o exame transesofágico.

A operação de Glenn bidirecional foi realizada de forma convencional, com ou sem circulação extracorpórea, segundo opção do cirurgião. Para a realização da operação de Glenn invertida, ou seja, a construção de um túnel por dentro do átrio direito, permitindo a continuidade da veia cava inferior com a artéria pulmonar direita, a técnica foi publicada previamente¹³.

Para se comprovar que as microbolhas não atravessam a barreira capilar, quando da ausência de fístulas arteriovenosas pulmonares utilizou-se um grupo controle de 27 crianças normais com idade variando entre 12 e 156 (média de 58,4 + 34,8 e mediana de 48,0) meses nas quais empregou-se o mesmo protocolo clínico, laboratorial e ecocardiográfico da casuística geral. Nesse grupo, não se praticou estudo hemodinâmico.

A análise estatística foi realizada calculando-se a média aritmética, o desvio padrão e a mediana para descrição das variáveis quantitativas contínuas. As variáveis qualitativas e categóricas foram expressas em porcentagens. Para comparação das variáveis qualitativas e categóricas, utilizou-se o teste do χ^2 (qui quadrado) de Pearson ou o teste exato de Fisher. Nas comparações referentes às médias das variáveis quantitativas aplicou-se o teste "t" de Student e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, para populações independentes. No estudo da probabilidade acumulada de tempo de permanência livre do evento fístulas arteriovenosas pulmonares, foi calculada a curva atuarial. O estudo de possíveis fatores de risco para o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares foi feito por meio da análise de regressão logística multivariada, utilizando-se o modelo "conditional forward stepwise selection". Em todos os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi de 0,05. Para estimativa de parâmetros populacionais, foram calculados intervalos de confiança de 95%. Os cálculos e as análises estatísticas foram realizados utilizando-se o programa "SPSS for Windows release 6.0"

Resultados

Foram seguidos 54 pacientes pelo período máximo de 110 (média de 31,4 \pm 33,56 e mediana de 18,5) meses e em 20 (37,0%- IC 95%: 24,1-49,9%) foram detectadas fístulas arteriovenosas pulmonares.

A curva de sobrevivência livre do evento fístula arteriovenosa pulmonar demonstrou média de 50,0 (IC 95%: 39-61 meses) e mediana de 48,0 (IC 95%: 38-58 meses), com probabilidade acumulada até 84 meses de 37,0% (fig. 1).

A idade dos 20 pacientes que desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares variou, por ocasião da operação de Glenn bidirecional, de 2 a 132 (média de 29,6 \pm 29,72 e mediana de 19,0) meses, sendo 12 (60,0%) do sexo masculino e 8 (40,0%),

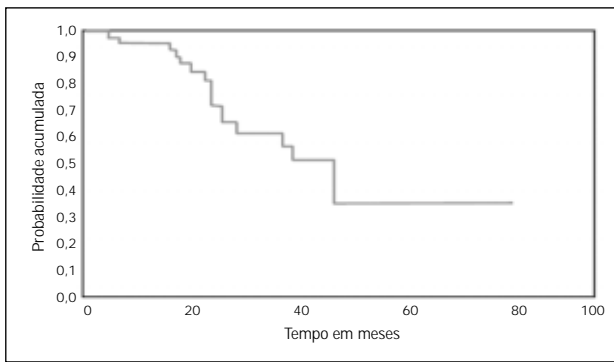


Fig. 1 - Sobrevida livre do evento fístula arteriovenosa pulmonares.



Fig. 2 - Caso nº 2 – Sequência angiográfica em projeção pósterio-anterior. A) injeção de contraste na veia cava superior direita (VCSD), com opacificação de ambas as artérias pulmonares. Notam-se dilatações vasculares no lobo inferior do pulmão direito, compatíveis com FAVPs; B) artéria pulmonar direita (APD) em maior aumento, ressaltando as lesões angiomasatóides.

do feminino. O tempo de seguimento variou de 4 a 84 meses, (média de $4 \pm 21,65$ e mediana de 25,0) meses, enquanto naqueles que não desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares o tempo de seguimento situou-se entre 1 e 77 meses, com média de $23,4 \pm 18,84$ e mediana de 18,0, e com valor de $p = 0,04$, demonstrando significância estatística. A comparação entre as idades da casuística geral e o evento fístulas arteriovenosas pulmonares, por meio do intervalo de classe, não demonstrou significância estatística, com valor de $p = 0,48$.

Na série de 54 pacientes, 4 (6,8%) submeteram-se à operação de Glenn bidirecional com menos de 6 meses de idade variando de 2 a 5, com média de 4,0 meses e em dois, detectaram-se fístulas arteriovenosas pulmonares com 23 e 24 meses, respectivamente (fig.2)

Quando se comparou o sexo dos pacientes com e sem fístulas, o valor de p também não foi significativo ($p = 0,41$).

A atresia tricúspide em 10 (50,0%) e a conexão atrioventricular do tipo dupla via de entrada em 8 (40,0%) foram as cardiopatias

prevalentes entre os que desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares. Os dois pacientes restantes exibiam dupla via de saída do ventrículo direito e transposição completa das grandes artérias (10,0%), respectivamente. Não houve significância estatística entre os dois principais grupos de cardiopatias em relação à presença ou não de fístulas arteriovenosas pulmonares ($p = 0,54$).

Na tabela I estão listados: diagnóstico, *situs cordis* e visceral, defeitos associados e operações prévias em cada paciente. Não houve significância estatística com relação ao *situs* e ao desenvolvimento de fístulas arteriovenosas pulmonares com valor de $p=0,18$. A realização de cirurgias paliativas prévias à operação de Glenn bidirecional também não foi variável independente com significância estatística ($p=0,29$)

Como se pode observar na tabela I, embora não haja significância estatística pelo pequeno tamanho da amostra, três (75%) dentre os quatro pacientes com isomerismo atrial esquerdo desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares (casos 6,7 e 20) (fig. 3 e 4) Todos eram portadores de conexão atrioventricular tipo dupla via de

Tabela I – Relação fístulas arteriovenosas pulmonares, constando o número de cada caso, o diagnóstico, o *situs*, os arranjos anatómicos (a ANAT) e as operações prévias (OP PRÉVIAS).

Número	Diagnóstico	"Situs"	A Anat	Op Prévias
1	DVE ESQ.	"SOLITUS"	EP, VAV ÚNICA	BT ESQ
2	AT	"SOLITUS"	SEM EP, CIA e CIV RESTRITIVAS	-
3	DVE ESQ	"SOLITUS"	DISCORD VA, SEM EP	BAND TP
4	DVE DIR	ISO DIR	EP, VAV ÚNICA	-
5	DVE DIR	"INVERSUS"	AP, PCA	BT ESQ
6	DVE DIR	ISO ESQ	EP, VAV ÚNICA	-
7	DVE DIR	ISO ESQ	SEM EP, VAV ÚNICA, A ÚNICO	-
8	DVSVD	"SOLITUS"	EP, CIV N/RELAC	BT DIR
9	AT	"SOLITUS"	AP, PCA	BT DIR
10	AT	"SOLITUS"	SEM EP, A ÚNICO CIV RESTRITIVA	-
11	DVE DIR	INV T, SOLIT A	EP, VAV E ATRESICA	BROCK
12	AT	"SOLITUS"	AP, PCA	BT DIR
13	AT	"SOLITUS"	AP, PCA	BT DIR
14	AT	"SOLITUS"	EP	-
15	AT	"SOLITUS"	SEM EP	BAND TP
16	AT	"SOLITUS"	SEM EP	BAND TP
17	TGA	"SOLITUS"	EP, VAV ÚNICA	-
18	AT	"SOLITUS"	SEM EP, CIV RESTRITIVA	-
19	AT	"SOLITUS"	SEM EP CIV RESTRITIVA	-
20	DVE ESQ	ISO ESQ	AP, PCA, VAV ÚNICA	BT ESQ

DVE ESQ = dupla via de entrada para cavidade univentricular esquerda; DVE DIR = dupla via de entrada para cavidade univentricular direita; AT = atresia tricúspide; DVSVD = dupla via de saída do ventrículo direito; TGA = transposição completa das grandes artérias; ISO DIR = isomerismo atrial direito; ISO ESQ = isomerismo atrial esquerdo; INV T = "inversus" torácico; SOLIT A = "solitus" abdominal; EP = estenose pulmonar; AP = atresia pulmonar; VAV = valva atrioventricular; CIA = comunicação interatrial; PCA = persistência do canal arterial; CIV = comunicação interventricular; A ÚNICO = átrio único; CIV N/RELAC = comunicação interventricular não-relacionada às grandes artérias; BT DIR = Blalock-Taussig à direita; BT ESQ = Blalock-Taussig à esquerda; BAND TP = bandagem do tronco pulmonar; DISCORD VA = discordância ventriculoarterial; VAV E ATRESICA = valva atrioventricular esquerda atrésica.

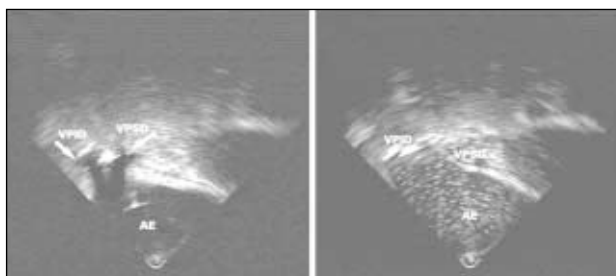


Fig. 3 - Caso n° 20 - A) estudo transesofágico com visibilização das veias pulmonares superior e inferior direitas (VPSD e VPID) em corte longitudinal antes da injeção do material de contraste; B) retorno de contraste pelas veias pulmonares superior e inferior direitas, caracterizando FAVPs em todo pulmão direito.

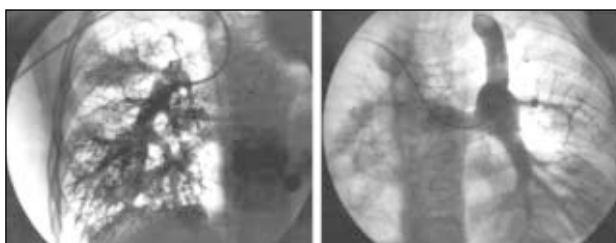


Fig. 4 - Caso n° 20 - A) injeção de contraste por meio da operação de Glenn bidirecional à direita, com opacificação seletiva da artéria pulmonar direita, a qual exibe dilatações angiomatóides difusas em todo o pulmão direito. B) injeção seletiva de contraste na artéria pulmonar esquerda por meio da operação de Glenn bidirecional à esquerda, demonstrando aparência angiográfica normal. APD = artéria pulmonar direita; APE = artéria pulmonar esquerda; VCSD = veia cava superior direita; VCSE = veia cava superior esquerda.

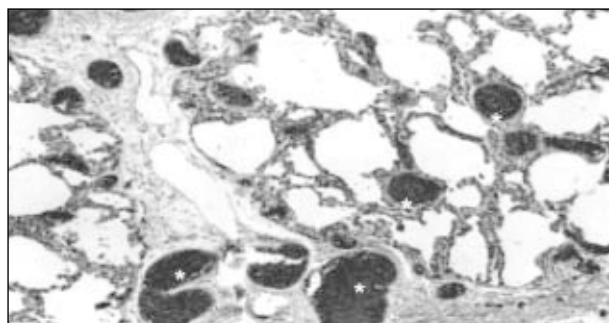


Fig. 5 - Visão microscópica do pulmão direito mostrando os vasos ectásicos* no parênquima pulmonar e em septos fibrosos (HE, 40x).

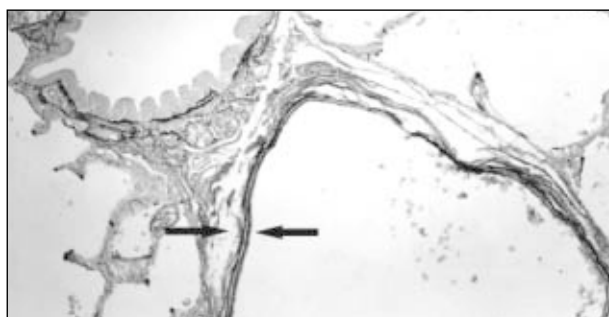


Fig. 6 - Arteria bronquiolar acentuadamente dilatada e de paredes finas. Esta dilatação confere à artéria o aspecto de uma veia, sendo porém bem nítidas as duas lâminas elásticas que caracterizam a linhagem arterial do vaso (coloração de Miller para fibras elásticas, 100x).

entrada para cavidade ventricular morfologicamente direita em dois e morfologicamente esquerda em um. Além disso, apresentavam valva atrioventricular única e interrupção do segmento hepático da veia cava inferior, com continuação e drenagem por meio do sistema ázigo em um, e do sistema hemi-ázigo nos outros dois.

A biópsia pulmonar revelou parênquima pulmonar com trama vascular arterial e venosa ectasiada e congesta, compatíveis com fístulas arteriovenosas pulmonares (fig. 5 e 6).

Em 13 (65,0%) dentre os 20 portadores de fístulas arteriovenosas pulmonares, utilizou-se a veia cava superior direita para a conexão com a artéria pulmonar direita; em dois (10,0%), a veia cava superior esquerda foi anastomosada à artéria pulmonar esquerda; e em cinco (25,0%), ambas as veias cavas direita e esquerda para as respectivas artérias pulmonares direita e esquerda.

O fluxo sanguíneo da cavidade ventricular para o tronco pulmonar foi mantido em 10 (50,0%). Em cinco (25,0%) foi abolido por ligadura cirúrgica do tronco pulmonar e nos outros cinco nunca ocorreu, pela presença de atresia da valva pulmonar. O estudo comparativo levando em conta a localização da operação e a permanência de fluxo anterógrado, entre os grupos com e sem fístulas arteriovenosas pulmonares, não mostrou significância estatística, com valor de $p = 0,31$ e $0,19$, respectivamente.

O tempo de seguimento dos pacientes em que se detectaram fístulas arteriovenosas pulmonares após a operação de Glenn bidirecional variou, de quatro a 84 (média de $32,4 \pm 21,65$ e mediana de 25,0) meses. Seis pacientes apresentavam-se com dispnéia progressiva e cianose estável por ocasião da detecção das fístulas; oito vinham apresentando progressão da cianose e seis, dispnéia e cianose progressivas.

Ao estudo ecocardiográfico a duração entre a injeção do material contrastado e o aparecimento das microbolhas nas veias pulmona-

res variou de 3 a 8s, o que correspondeu à média de cinco ciclos cardíacos (variação de quatro a sete). Não se observou contraste na veia cava inferior e no átrio de retorno sistêmico, excluindo-se a possibilidade de colaterais venosas sistêmicas em 19 (95,0%) pacientes. Em um (5,0%), foi observada presença de microbolhas na veia cava inferior, o que permitiu também o diagnóstico de conexão venovenosa sistêmica para essa veia. Em nove (45,0%) pacientes foram encontradas fístulas arteriovenosas pulmonares no pulmão direito; em tres (15,0%), no esquerdo; e em oito (40,0%), em ambos os pulmões (tab. II). Nos 34 pacientes que não desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares, foram observadas colaterais venosas sistêmicas em 14 (41,1%) pacientes.

Dos 20 pacientes com fístulas arteriovenosas pulmonares diagnosticadas pelo ecocardiograma com microbolhas a angiografia pulmonar detectou fístulas em 16 (80,0%), pela presença de um ou mais dos seguintes fatores: 1-) aparência reticular do parênquima pulmonar; 2-) dilatações angiomatóides das artérias pulmonares lobares; (figs. 2 e 4) 3-) perda da fase capilar; e 4- trânsito arteriovenoso rápido. Em quatro (casos 7, 13, 16 e 19), não havia imagens angiográficas de fístulas. A tabela III lista os achados ecocardiográficos, angiográficos e o intervalo entre a operação de Glenn bidirecional e a detecção das fístulas nos 20 pacientes.

A sensibilidade da angiografia foi de 80,0%, com especificidade de 100% e valor preditivo positivo de 100% e negativo de 89,5%.

Dos 20 pacientes com fístulas arteriovenosas pulmonares, 10 foram submetidos à operação cavopulmonar total, com dois (20,0%) óbitos imediatos por hipoxemia e síndrome de baixo débito; cinco aguardam correção cirúrgica e quatro não apresentam indicação, seja pela presença de fístulas difusas bilaterais em dois ou por hipoplasia das artérias pulmonares, com índice de Nakata¹⁴ inferior a $200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, nos outros dois. Houve um óbito pós-re-

Tabela II – Distribuição das FAVPs de acordo com o local da operação de Glenn bidirecional.						
Local da Operação	Pulmão direito		FAVPs		Ambos os pulmões	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
À direita	8	40,0	1	5,0	4	20,0
À esquerda	-	-	1	5,0	1	5,0
À direita e à esquerda	1	5,0	1	5,0	3	15,0

estudo hemodinâmico (caso 8), realizado para avaliar a possibilidade de correção definitiva (operação cavopulmonar total). Dos oito pacientes sobreviventes à operação cavopulmonar total, em três (27,0%) detectou-se o desaparecimento das fístulas arteriovenosas pulmonares aos 6, 26 e 36 meses, respectivamente (casos 2, 3 e 10) (figs. 7 e 8), segundo avaliação ecocardiográfica transesofágica contrastada e estudo hemodinâmico. Em dois (casos 11 e 15) ocorreram remissões das fístulas do pulmão esquerdo, persistindo no direito, em avaliação feita após cinco e 18 meses da operação, demonstrado por ecocardiograma transesofágico contrastado. Em três (casos 4, 9 e 16), as fístulas arteriovenosas pulmonares permaneceram inalteradas aos 20, 29 e 18 meses, respectivamente, comprovadas por estudo ecocardiográfico transesofágico contrastado.

No grupo controle não foi comprovado o retorno de microbolhas pelas veias pulmonares, confirmando-se a validade do ecocardiograma contrastado no diagnóstico da presença ou ausência de fístulas arteriovenosas pulmonares.

Discussão

As fístulas arteriovenosas pulmonares têm sido postuladas como remanescentes de diminutas comunicações arteriovenosas, presentes no pulmão fetal e do neonato, que, ao se dilatar, tor-

nam-se fistulosas, causando *shunts* pré-capilares e insaturação arterial¹⁵. Injeções de carbonato de cálcio gelatinoso nas artérias pulmonares de natimortos demonstraram a presença de canais vasculares que ultrapassam o leito capilar, comunicando diretamente o sistema arterial ao venoso¹⁶. Esses canais podem ser os responsáveis pelo desenvolvimento da circulação pulmonar, antes que a rede capilar alveolar se estabeleça. Os pulmões dos neonatos são mais sensíveis e as conexões arteriovenosas embriológicas podem persistir, explicando maior prevalência de fístulas arteriovenosas pulmonares clinicamente mais significativas em lactentes de pouca idade¹⁶.

Neste material, nos 20 pacientes que desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares, não houve significância estatística com relação à intensidade do evento, nem com a idade na ocasião da operação de Glenn bidirecional. Nos dois pacientes (casos 12 e 18) nos quais as fístulas arteriovenosas pulmonares foram detectadas mais precocemente, com seis e quatro meses de pós-operatório (tab. III), as idades na ocasião do ato cirúrgico foram 39 e 17 meses. Naqueles com fístulas arteriovenosas pulmonares difusas (casos 1, 6 e 20), a operação foi realizada com 31, 53 e 46 meses de idade e as fístulas arteriovenosas pulmonares foram detectadas, respectivamente, aos 26, 40 e 84 meses de seguimento (tab. III). O tempo de seguimento foi, portanto, superior a dois anos, o que corrobora impressão obtida neste estudo e a colhida na literatura de que, quanto maior for esse tempo, maior é a possibilidade da ocorrência de fístulas arteriovenosas pulmonares^{9, 17, 18}. Já os dois pacientes mais jovens (casos 2 e 16), operados com 2 e 5 meses de idade, respectivamente, detectou-se fístulas arteriovenosas pulmonares com 23 e 24 meses (tab. III) após a operação, não guardando, nesses casos, relação entre a precocidade da operação e o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares.

O evento fístulas arteriovenosas pulmonares parece, portanto, relacionar-se com o tempo de evolução após a operação de Glenn bidirecional. Cloutier e cols.⁹ relataram incidência de 25,0% do evento em 20 pacientes estudados com tempo de seguimento de 8,8 anos. Kopf e cols.¹⁷ em 62 casos, relataram o encontro de fístulas arteriovenosas pulmonares em 19 (31,0%) e a única variável preditiva foi o intervalo entre a operação e a detecção das fístulas, com valor de $p < 0,05$. Trusler e cols.¹⁸ em 61 pacientes analisados, detectaram, em 13 (21,0%), o desenvolvimento de fístulas arteriovenosas pulmonares. O tempo de seguimento daqueles com fístulas variou de $125,6 \pm 28,5$ meses, pós-operação de Glenn bidirecional, enquanto naqueles sem evidência angiográfica de fístulas foi de $86,05 \pm 37,0$ meses ($p=0,027$).

A patogênese das fístulas arteriovenosas pulmonares ainda não está esclarecida. Tem sido sugerido^{8,19} que pacientes com isomerismo atrial esquerdo apresentam predisposição para a ocorrência de fístulas arteriovenosas pulmonares como parte do espectro do

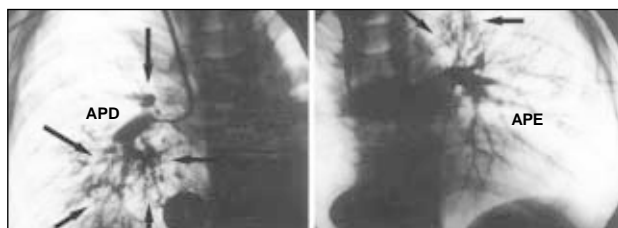


Fig. 7 - Caso nº 3 - A e B) Estudo angiográfico da operação de Glenn bidirecional à direita, demonstrando dilatações angiomatóides dos vasos pulmonares nos lobos médio e inferior do pulmão direito e no hilo e lobo superior do pulmão esquerdo (setas). APD= artéria pulmonar direita; APE= artéria pulmonar esquerda.

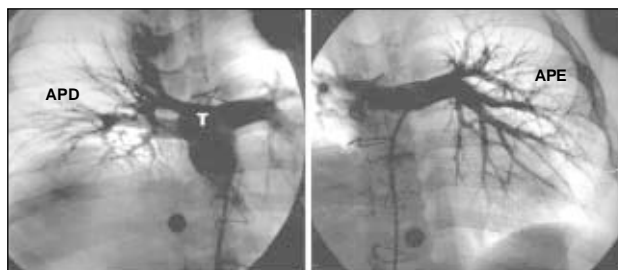


Fig. 8 - Caso nº 3 – Reestudo angiográfico após dois anos da operação cavopulmonar total. A e B) Injeção de contraste no túnel que conecta a veia cavainferior às artérias pulmonares, demonstrando aspecto angiográfico normal, com desaparecimento completo das dilatações vasculares em ambos os pulmões. APD= artéria pulmonar direita; APE= artéria pulmonar esquerda.

Tabela III – Achados ecocardiográficos, angiográficos e intervalo (Δt) em meses entre a operação de Glenn bidirecional e a detecção das FAVPs nos 20 pacientes.

N	Ecocardiografia	Angiografia	Δt
1	Pulmão direito	Difusas: pulmão direito	26
2	Pulmão direito	Lobo inferior: pulmão direito	23
3	Pulmões direito e esquerdo	Lobos médio e inferior: pulmão direito e lobo superior: esquerdo	48
4	Pulmões direito e esquerdo	Lobo inferior: pulmões direito e esquerdo	38
5	Pulmões direito e esquerdo	Lobo inferior: pulmão esquerdo	16
6	Pulmões direito e esquerdo	Difusas: pulmão direito. Hilo e lobo superior do pulmão esquerdo	40
7	Pulmão esquerdo	Ausência de imagens de FAVPs	48
8	Pulmão direito	Lobo inferior: pulmão direito	24
9	Pulmões direito esquerdo	Base dos pulmões: direito e esquerdo	24
10	Pulmão direito	Base: pulmão direito	18
11	Pulmões direito e esquerdo	Lobo inferior: pulmões direito e esquerdo	20
12	Pulmão direito	Lobo inferior: pulmão direito	6
13	Pulmão direito	Ausência de imagens de FAVPs	26
14	Pulmões direito e esquerdo	Base: pulmões direito e esquerdo	29
15	Pulmões direito e esquerdo	Hilo e lobo inferior: pulmão esquerdo Base: direito	17
16	Pulmão direito	Ausência de imagens de FAVPs	24
17	Pulmão esquerdo	Lobo superior: pulmão esquerdo	48
18	Pulmão direito	Base: pulmão direito	4
19	Pulmão esquerdo	Ausência de imagens de FAVPs	84
20	Pulmão direito	Difusas: pulmão direito	84

desenvolvimento incompleto dos órgãos afetados pela síndrome, ou, então, as fístulas estariam relacionadas com doença biliar, algumas vezes encontrada nesses pacientes. Estudos realizados por Srivastava e cols.²⁰ demonstraram, após a operação de Glenn bidirecional, incidência elevada de fístulas arteriovenosas pulmonares (21,0%) em 6 de 28 pacientes com isomerismo atrial esquerdo, com tempo médio de seguimento de quatro anos.

A má distribuição do fluxo pulmonar pode ser outra causa de aparecimento das fístulas arteriovenosas pulmonares²¹, uma vez que o enchimento passivo dos pulmões, sem a força propulsora do ventrículo direito após a operação, resulta em aumento da perfusão no lobo inferior em detrimento do superior. Embora essa má distribuição esteja presente em alguns pacientes após a operação cavopulmonar total⁹, as fístulas arteriovenosas pulmonares não são complicações frequentes.

Outra causa seria a ausência de fluxo pulsátil, porém essa possibilidade não explica o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares em pacientes com atresia das vias biliares²².

Essas considerações sugerem fortemente que o sangue venoso hepático tem seu papel na prevenção das fístulas arteriovenosas pulmonares. Pacientes com cirrose hepática^{23, 24} desenvolvem dilatações vasculares semelhantes àquelas encontradas após a operação de Glenn bidirecional, comprometendo as regiões pré-capilar e capilar dos vasos pulmonares. Embora agentes vasoativos anormais tenham sido encontrados no sangue venoso hepático de pacientes com cirrose^{25, 26}, a maioria dos pacientes com fístulas arteriovenosas pulmonares conseqüentes à operação de Glenn bidirecional, exibe função hepática normal²⁰.

Esse achado faz supor que é a ausência de um fator hepático normal que produz as fístulas arteriovenosas pulmonares, e não a presença de um fator anormal no sangue venoso hepático²⁰. Conforme demonstraram Lamberg e cols.²², dois pacientes com atresia das vias biliares desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares, que regrediram três meses após transplante ortotópico de fígado, sugerindo que o retorno do fluxo hepático normal para os pulmões era o responsável pela regressão das fístulas. Essa hipótese é também corroborada por outros observadores^{27, 28}, em adultos com cirrose hepática e em crianças com atresia das vias biliares.

Por outro lado, a evidência de fístulas arteriovenosas pulmonares em pacientes com isomerismo atrial esquerdo sem anomalias cardíacas^{19, 29}, a ligação íntima entre atresia biliar e fístulas arteriovenosas pulmonares³⁰⁻³² e o agravamento ou o aparecimento das fístulas pós-operação cavopulmonar total⁹ sugerem que o sangue venoso hepático é responsável em parte, mas que não tem papel exclusivo na gênese das fístulas arteriovenosas pulmonares.

Os trabalhos de Moore e cols.³³, Knight e MEE³⁴ e Shah e cols.³⁵ revalidam a hipótese do fator hepático na formação das fístulas arteriovenosas pulmonares ao demonstrarem o aparecimento das fístulas pós-operação de Kawashima³² e o desaparecimento parcial³⁴ ou completo³⁵ delas após a incorporação das veias supra-hepáticas na circulação pulmonar. No nosso estudo, dos oito pacientes com fístulas arteriovenosas pulmonares submetidos à operação cavopulmonar total, houve regressão completa em três e parcial em dois, esses com fístulas bilaterais. É possível que nova investigação, com tempo de seguimento mais longo, possa mostrar resultados mais favoráveis.

Apesar das evidências demonstrando que o sangue venoso hepático tem seu papel na gênese das fístulas arteriovenosas pulmonares, o agente responsável ainda não foi detectado. Vasodilatadores oriundos do sangue venoso mesentérico, como o glucagon, têm sido propostos como os principais agentes envolvidos no aparecimento das fístulas²⁵. Kawata e cols.³⁶ relataram o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares em três de 16 pacientes com isomerismo atrial esquerdo e cardiopatias congênitas cianogênicas, sem operação prévia, dois dos quais apresentaram também fístulas arteriovenosas sistêmicas. Compararam esses resultados com 50 portadores de isomerismo atrial direito, sendo que nenhum desenvolveu fístulas, seja pulmonar ou sistêmica. Em um paciente com isomerismo atrial esquerdo e fístulas arteriovenosas sistêmicas e pulmonares, foi encontrada elevação da somatostatina, um antagonista do glucagon, com valores em torno de 92,8 pg/ml, quando o normal é de 28 pg/ml. O aumento da somatostatina pode refletir um mecanismo homeostático de prevenção à excessiva vasodilatação provocada por desconhecido mediador, o qual pode ser o responsável pelo aparecimento das fístulas³⁶. Além disso, o agente vasodilatador desconhecido pode ganhar a circu-

lação sistêmica sem ser metabolizado pelo fígado, podendo, simi-larmente, produzir fístulas arteriovenosas sistêmicas.

Embora o agente vasodilatador desconhecido possa ser o res-ponsável pela gênese de ambas as fístulas, outros mecanismos devem estar envolvidos, já que as fístulas arteriovenosas pulmo-nares aparecem em pacientes com interrupção do segmento hepático da veia cava inferior, com continuação e drenagem por meio do sistema ázigo ou hemi-ázigo,.

Essas considerações levam a atenção novamente para o fíga-do, já que, como se fez referência, as fístulas arteriovenosas pulmo-nares conseqüentes à atresia das vias biliares²² ou à cirrose hepá-tica^{25, 26} regredem após transplante ortotópico de fígado.

Embora o agente vasodilatador desconhecido possa ser o res-ponsável pela gênese das fístulas arteriovenosas pulmonares e sistêmicas em pacientes com isomerismo atrial esquerdo, outros mecanismos devem estar implicados. É possível formular a hipó-tese de que, nesses casos, agentes vasodilatadores, como o glu-cagon, peptídeos intestinais vasoativos oriundos da circulação me-sentérica, não são metabolizados pelo fígado e passam diretamente para os pulmões, o coração e outros órgãos, estimulando a formação das fístulas. Hipersensibilidade do endotélio pulmonar ou redução de sensibilidade da vasculatura pulmonar a um vasoconstritor en-dógeno devem ser considerados mecanismos alternativos³⁶.

Reconhecendo a importância do sangue do retorno venoso hepático para os pulmões na prevenção das fístulas, Macé e cols.³⁷ e o grupo deste estudo¹³ modificaram o procedimento da ope-ração de Glenn bidirecional, para permitir uma primeira passa-gem obrigatória do sangue hepático para os pulmões. Com esse objetivo, a conexão da artéria pulmonar direita foi feita com a veia cava inferior, procedimento denominado por nós de operação de Glenn bidirecional invertida. Os detalhes técnicos já foram descritos¹³ em publicação prévia. Após a operação o sangue da veia cava inferior tem passagem obrigatória pelos pulmões, suprindo-os com o hipotético fator hepático. Essa técnica foi empregada em dois pacientes desta série, os quais não desenvolveram fístulas arteriovenosas pulmonares durante dois anos de evolução, quando então foi realizada a operação cavopulmonar total.

Quanto à prevenção do desenvolvimento de fístulas arteriovenosas pulmonares, a literatura tem enfatizado os possíveis benefícios do fluxo pulsátil, tanto na diminuição da incidência das fístulas como na sua regressão após a inclusão de sangue venoso hepático^{30, 38, 39}.

No nosso estudo, em 21 (39,0%) pacientes manteve-se fluxo pulmonar anterógrado e ausente em 33 (61,0%), com valor de $p=0,19$, não-significativo para fístulas arteriovenosas pulmonares.

Historicamente, a avaliação da presença de fístulas arteriovenosas pulmonares tem sido difícil, pela ausência de um meio de investigação adequado na supervisão de pacientes com risco de desenvolver fístulas. Embora venham sendo utilizados a angiografia pulmonar e estudo da perfusão pulmonar com macroagregado de albumina marcada com tecnécio^{99m} para demon-stração de fístulas arteriovenosas pulmonares^{9,18}, essas técni-cas são muito incômodas e parecem ser menos confiáveis que o ecocardiograma com contraste^{40, 41-43}. Segundo Bernstein e cols.⁴⁰, a angiografia pulmonar é de baixa sensibilidade, principalmente nos casos de fístulas localizadas e pequenas. Em sua publicação, a angiografia pulmonar permitiu o diagnóstico em apenas dois dos nove casos com fístulas. Chang e cols.⁴² relataram a detecção de fístulas arteriovenosas pulmonares pelo ecocardiograma contrasta-

do em 10 de 14 (71,0%) pacientes pós-operação de Glenn bidirecional, enquanto a angiografia pulmonar permitiu o diagnóstico em apenas tres (21,0%).

Nesta experiência, em quatro (20,0%) pacientes (casos 7, 13, 16 e 19) (tab. III) o estudo angiográfico das artérias pulmo-nares foi completamente normal, embora com estudos ecocardi-ográficos contrastados, repetidos trimestralmente, francamente po-sitivos. A sensibilidade da angiografia foi de 80,0%, com especi-ficidade de 100%. Os achados deste estudo estabelecem que a ecocardiografia contrastada é o método mais sensível na detecção de fístulas arteriovenosas pulmonares devendo ser realizada como parte da rotina ecocardiográfica na avaliação de todos os pacien-tes com operação de Glenn bidirecional.

Deve ser dada atenção especial à técnica de contraste e à correta interpretação das imagens, para diminuir as possibilida-des de resultados falso-positivos ou falso-negativos. Inadequada formação de microbolhas pode redundar em falso-negativo. Aconse-lha-se que o material de contraste só deva ser injetado se a mistura estiver opacificada, quando então adquire coloração acinzentada. A injeção deve ser rápida. A qualidade da mistura é mais importante que a quantidade do volume injetado. As injeções podem e devem ser repetidas quantas vezes forem necessárias. Não foi registrado nenhum tipo de complicação em 207 exames realizados.

O diagnóstico de falso-positivo pode acontecer na presença de colaterais venosas sistêmicas, que se desenvolvem entre a veia cava superior e o átrio de retorno sistêmico ou entre a veia cava superior ou a veia inominada para a veia cava inferior e entre a veia inominada para as veias pulmonares. Recomenda-se, portanto, que o diagnóstico de fístulas arteriovenosas pulmonares pelo eco-cardiograma com contraste seja considerado positivo quando as microbolhas forem detectadas retornando pelas veias pulmo-nares. Para afastar a possibilidade de conexões entre a veia inominada e as veias pulmonares, situação rara (menos de 4%), é obrigatório a oclusão com balão da veia inominada e injeção de contraste, por meio do cateterismo cardíaco⁴⁴.

Um dos mais inquietantes aspectos das fístulas arteriovenosas pulmonares é que há poucas opções de tratamento disponíveis. Se não tratadas, resultam em significativa morbidade e mortalida-de. Nesses casos, pode-se optar por: desfazimento da anastomose de Glenn⁴⁵; transplante cardiopulmonar³¹; criação de fístula arte-riovenosa axilar ipsolateral¹⁷; e conversão para operação cavopul-monar total. Nos pacientes com isomerismo atrial esquerdo e operação de Glenn bidirecional, a inclusão das veias supra-hepáti-cas na circulação pulmonar^{34, 35} ou no sistema ázigo⁴⁶ tem levado à resolução das fístulas

Na presente experiência do nosso Serviço, a regressão das FAVPs ocorreu após a complementação cirúrgica para cavopulmonar total, sendo completa em três e parcial em dois, conforme relatado.

A história natural e o significado clínico das fístulas arteriove-nosas pulmonares ainda não estão completamente definidos e a melhor abordagem de tão séria complicação está limitada pelo curto tempo de seguimento dos pacientes. Enquanto não for possí-vel, principalmente no Brasil, diminuir o intervalo entre a ope-ração de Glenn bidirecional e a operação cavopulmonar total, tor-na-se importante incluir o ecocardiograma contrastado como par-te da rotina de investigação para portadores da operação de Glenn bidirecional. Para aqueles com estudo contrastado positivo, reco-menda-se a cateterização cardíaca para se avaliar a extensão do problema. As atenções devem estar particularmente dirigidas para dois grupos populacionais: os lactentes precocemente submeti-



dos à operação e os pacientes com tempo de evolução superior a dois anos. Os resultados deste estudo indicam que todas as crianças com operação de Glenn bidirecional têm risco significativo de desenvolver fístulas arteriovenosas pulmonares.

Os resultados da presente investigação permitem as seguintes conclusões: 1) a incidência de fístulas arteriovenosas pulmonares pós-operação de Glenn bidirecional foi alta, com valores em torno de 37,0% (IC95%: 24,1-49,9%) nesta casuística, 2) a única variável independente que se correlacionou de forma significativa com o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares foi o intervalo decorrido após a operação de Glenn bidirecional, com risco aumentado para aqueles com tempo de evolução superior a dois anos ($p=0,04$), 3) o ecocardiograma contrastado foi o método padrão para o diagnóstico das fístulas arteriovenosas pulmonares, sugerindo seu emprego para todos os pacientes submetidos à opera-

ção de Glenn bidirecional, com periodicidade trimestral, 4) a angiografia pulmonar revelou-se método com sensibilidade de 80% e especificidade de 100% e valores preditivos positivo de 100% e negativo de 89,5% para detecção das fístulas arteriovenosas pulmonares, não se considerando a exclusão de fístulas o achado de aparente normalidade do parênquima vascular pulmonar, 5) a operação cavopulmonar total neste material foi uma forma adequada de tratamento das fístulas arteriovenosas pulmonares, por meio da inclusão de sangue hepático nos pulmões.

Futuras investigações são, obviamente, obrigatórias para a determinação de outros fatores de risco envolvidos na patogênese das fístulas arteriovenosas pulmonares, na comprovação do ainda hipotético fator hepático, como também na identificação da(s) substância(s) responsável(is) pela dilatação dos vasos pré-capilares e capilares pulmonares.

Referências

- Carlson CA, Mondini PG, Demarchi R. Surgical treatment of some cardiovascular diseases: a new vascular anastomosis. *J Int Coll Surg* 1951; 16: 1-3.
- Meshalkin EN. Anastomosis of the superior vena cava with the Pulmonary artery in patients with congenital heart disease with blood flow insufficiency in the lesser circulation experiment. *Eksp Khir* 1956; 1: 3-10.
- Bakulev AN, Kolesnikov SA. Anastomosis of superior vena cava and pulmonary artery in the surgical treatment of certain congenital defects of the heart. *J Thorac Surg* 1959; 37: 693-702.
- Glenn WWL. Circulatory bypass of the right side of the heart. IV - Shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery. Report of clinical application. *N Engl J Méd* 1958; 259:117-20.
- Haller JA Jr, Adkins JC, Rauenhorst J. Total bypass of the superior vena cava into both lungs. *Surg Fórum* 1964; 15:264-5.
- Azzolina G, Eufrate S, Pensa P. Tricuspid atresia: experience in surgical management with a modified cavopulmonary anastomosis. *Thorax* 1972; 27: 111-15.
- Mathur M, Glenn WWL. Long-term evaluation of cava-pulmonary artery anastomosis. *Surgery* 1998; 74: 899-91.
- McFaul RC, Tajik AJ, Mair DD, et al. Development of pulmonary arteriovenous shunt after superior vena cava-right pulmonary artery (Glenn) anastomosis. *Circulation* 1997; 55: 212-6.
- Cloutier A, Ash JM, Smallhorn J, et al. Abnormal distribution of pulmonary blood flow after the Glenn shunt or Fontan procedure: risk of development of arteriovenous fistulae. *Circulation* 1985; 72: 471-9.
- Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, et al. Bidirecional Cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates: early results. *Circulation* 1990 Supplement 4; 82: 170-6.
- Van Hare GF, Silverman NH. Contrast two-dimensional echocardiography in congenital heart disease: techniques, indication and clinical utility. *J Am Coll. Cardiol* 1989; 13: 673-86.
- Huhta JC, Smallhorn JF, McCartney FJ. Two dimensional echocardiographic diagnosis of situs. *Br Heart J* 1982; 48:97-108.
- Paulista PP, Santana MVT, Henriques Neto ATM, et al. New approach in partial cavopulmonary connection. *Cardio. Young* 1998; 8: 364-367.
- Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-section areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc. Surg* 1984; 88: 610-19
- Anabtawi IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas: anatomical variations, embryology and classification. *Ann Thorac Surg* 1965; 1: 277-85.
- Groniowski J. Morphological investigation on pulmonary circulation in the neonatal period. *Am Dis Child* 1960; 99: 516-23.
- Kopf GS, LAaks H, Stansel HC, et al. Thirty-year follow up of superior vena cava-pulmonary artery (Glenn) shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 662-71.
- Trusler GA., Williams WG, Cohen AJ, et al. The cavo-pulmonary shunt: evolution of a concept. *Circulation* 1990 Supplement3; 82: 131-38.
- Amodeo A, Di Donato R, Carotti A, et al. Pulmonary arteriovenous fistulas and polysplenia syndrome. [Letter]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1378-9
- Srivastava D, Preminger T, Lock JE, et al. Hepatic venous blood and the development of pulmonary arteriovenous malformation in congenital heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1217-22.
- Chang AC, Hanley FL., Wernovsky G, et al. Early bidirectional cavopulmonary shunt in young infants: postoperative course and early results. *Circulation* 1993 Part2; 88: 149-58.
- Lamberg JM, Brandt ML, Lebecque P, et al. Reversal of cirrhosis-related pulmonary shunting in two children by orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 1135-8.
- Berthelot P, Walker JG, Sherlok S, et al. Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver: lung spider nevi. *N Engl J Méd* 1966; 274: 291-8.
- Hind CR, Wong CM. Detection of pulmonary arteriovenous fistulae in patient with cirrhosis by contrast 2D echocardiography. *Gut* 1981; 22:1042-5.
- Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11:138-42.
- Snell AM. The effects of chronic disease of the liver on the composition and physicochemical properties of blood changes in the serum proteins: reduction in the oxygen saturation of the arterial blood. *Ann Intern Med* 1935; 9: 690-711.
- Fewtrell MS, Noble-Jamieson G, Revell S, et al. Intrapulmonary shunting in the biliary atresia/polysplenia syndrome: reversal after liver transplantation. *Arch Dis Child* 1994; 70:501-4.
- Stoller JK, Moodie D, Schiavone WA, et al. Reduction of intrapulmonary shunt and resolution of digital clubbing associated with primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11: 54-8.
- Papagiannis J, Kanter RJ, Effman EL, et al. Polysplenia with pulmonary arteriovenous malformations. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 127-9.
- Abramson SJ, Berdon WE, Altman RP, et al. Biliary atresia and non cardiac polysplenia syndrome: US and surgical considerations. *Radiology* 1987; 163: 377-9.
- Fann JI, Wilson MK, Theodore J, et al. Combined heart and single-lung transplantation in complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:823-5.
- Kawashima Y. Cavopulmonary shunt and pulmonary arteriovenous malformations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 930-2.
- Moore JW, Kirby WC, Madden WA., et al. Development of pulmonary arteriovenous malformation after modified Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98:1045-50.
- Knight W.B, Mee RBB. A cure for pulmonary arteriovenous fistulas? *Ann Thorac Surg* 1995; 59:999-1001.
- Shah MJ, Rychik J, Fogel MA., et al. Pulmonary AV malformations after superior cavopulmonary connection: resolution after inclusion of hepatic vein in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg*, 1997; 63: 960-3.
- Kawata H, Kishimoto H, Ikawa S, et al. Pulmonary and systemic arteriovenous fistulas in patients with left isomerism. *Cardiol Young* 1998; 8: 290-4.
- Macé L, Dervannian P, Losay J, et al. Bidirectional inferior vena cava-pulmonary artery shunt. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1321-5.
- Shemin RJ, Merrill WH, Pfeifer JS, et al. Evaluation of right atrial-pulmonary artery conduits for tricuspid atresia: experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 685-90.
- Van Arsdell S, Williams WG, Maser CM, et al. Superior vena cava to pulmonary artery anastomosis: an adjunct to biventricular repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1143-49.
- Bernstein HS, Brook MM, Silverman NH, et al. Development of pulmonary arteriovenous fistulae in children after cavopulmonary shunt. *Circulation* 1995 Supplement 2; 92: 309-14.
- Bernstein HS, UrselPC, Brook MM, et al. Fulminant development of pulmonary arteriovenous fistulas in infant after total cavopulmonary shunt. *Pediatr. Cardiol* 1996; 17: 46-50.
- Chang RK., Alejos JC, Atkinson D, et al. Bubble contrast echocardiography in detecting pulmonary arteriovenous shunting in children with univentricular heart after cavopulmonary anastomosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2052-8.

43. Hernandez A, Strauss AW, McKnight R, et al. Diagnosis of pulmonary arteriovenous fistula by contrast echocardiography. *J Pediatr* 1978; 93: 258-61.
44. Ovaert C, Filippini LHPM, Benson LM, et al. "You didn't see them, but now you do!": use of balloon occlusion angiography in the identification of systemic venous anomalies before and after cavopulmonary procedures. *Cardiol Young* 1999; 9:357-63.
45. Van Den Bogaert-Van Heesveld AM, Derom F, Kunnen M, et al. Surgery for arteriovenous fistulas and dilated vessels in the right lung after the Glenn procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 195-7.
46. Baskett RJF, Ross DB, Warren AE, et al. Hepatic vein to the azygous vein anastomosis for pulmonary arterious fistulae. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 232-8.