

## Biópsia pulmonar a céu aberto em pacientes sob ventilação mecânica e com infiltrado pulmonar difuso\*

Open lung biopsy in patients on mechanical ventilation and presenting diffuse pulmonary infiltrate

ANDREIA SALARINI MONTEIRO\*\*, GABRIELA ADDOR, DAVID HENRIQUE NIGRI,  
CARLOS ALBERTO DE BARROS FRANCO\*\*

**Introdução:** A biópsia pulmonar a céu aberto é considerada o padrão ouro no diagnóstico dos infiltrados pulmonares difusos.

**Objetivo:** Avaliar positividade diagnóstica, mudanças no tratamento, complicações e mortalidade de pacientes em ventilação mecânica, com infiltrado pulmonar difuso e que foram submetidos a biópsia pulmonar a céu aberto.

**Método:** Foram revisados, retrospectivamente, os prontuários de 24 pacientes, com idades entre 26 e 89 anos, internados no centro de tratamento intensivo de dois hospitais privados, submetidos a biópsia pulmonar a céu aberto.

**Resultados:** Encontrou-se 100% de positividade diagnóstica, sendo que em 75% dos casos houve mudança na terapêutica. Cinco pacientes apresentaram complicações relacionadas ao procedimento (20,8%). Não houve óbito diretamente relacionado à biópsia. A mortalidade global foi de 45,8%.

**Conclusão:** A biópsia pulmonar a céu aberto é um procedimento seguro e com alta positividade, que pode ser utilizado no diagnóstico de infiltrado pulmonar difuso em pacientes sob ventilação mecânica. Apesar de seu impacto na mortalidade desses pacientes ainda não estar estabelecido na literatura, suas informações relacionadas ao prognóstico também devem ser consideradas.

**Background:** Open lung biopsy is regarded as the gold standard for the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates.

**Objective:** To determine the diagnostic yield, therapeutic changes, complications and mortality attributed to open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and on mechanical ventilation.

**Method:** We reviewed, retrospectively, the charts of 24 patients, ranging from 26 to 89 years of age, admitted to the intensive care units of two private hospitals and submitted to open lung biopsy.

**Results:** Diagnostic positivity was found in 100% of patients, resulting in an alteration in the treatment regimen in 75%. Postoperative complications occurred in five patients (20.8%). There were no biopsy-related deaths, although global mortality was 45.8%.

**Conclusion:** Open lung biopsy is a safe and high yield procedure for diagnosing diffuse pulmonary infiltrate in patients on mechanical ventilation. Despite the fact that no mortality impact factor has been assigned to such patients, data in the literature regarding prognosis must be taken into consideration.

*J Bras Pneumol 2005; 31(3): 212-8.*

**Descritores:** Biópsia. Insuficiência respiratória. Respiração artificial.

**Key words:** Biopsy. Respiratory insufficiency. Respiration artificial.

\* Trabalho realizado no Curso de Pneumologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, RJ

\*\* Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Endereço para correspondência: Andreia Salarini Monteiro. Rua Sorocaba 464/402 Botafogo. CEP: 22271-110, Rio de Janeiro, RJ.

Tel: 55 21 2266-7392. E-mail: andreiamonteiro@domain.com.br e respirar@pobox.com

Recebido para publicação, em 30/5/04. Aprovado, após revisão em 25/2/05.

## INTRODUÇÃO

A biópsia pulmonar é um procedimento diagnóstico invasivo, geralmente utilizado quando outros procedimentos menos invasivos já foram realizados sem uma definição diagnóstica, ou quando há necessidade de um diagnóstico rápido e preciso<sup>(1,3)</sup>.

A biópsia pulmonar através de toracotomia (ou a céu aberto) permite ao cirurgião obter fragmentos adequados de tecido para uma boa análise histológica, histoquímica e até molecular, cada vez mais especializada, que permite um diagnóstico mais acurado. A realização de biópsia pulmonar por toracotomia necessita de anestesia geral e drenagem pleural por, no mínimo, 24 horas. Utiliza-se um pequeno acesso (minitoracotomia), não havendo necessidade de ressecção de arco costal. O local de escolha para a realização do procedimento depende dos achados radiológicos. Nos casos de infiltrado difuso, pode-se biopsiar um ou mais locais<sup>(1)</sup>.

A indicação de biópsia pulmonar a céu aberto (BPCA) em pacientes graves, internados em unidade de tratamento intensivo e necessitando de ventilação mecânica, é uma decisão difícil. A progressão da doença, associada à necessidade de se instituir um tratamento específico, são fatores importantes para essa decisão. A morbidade e mortalidade relacionadas à BPCA, nestes casos, parecem ser mínimas<sup>(1)</sup>.

Este estudo tem como objetivo avaliar a positividade diagnóstica, mudanças no tratamento, complicações e mortalidade de pacientes em ventilação mecânica, com infiltrado pulmonar difuso e que foram submetidos à BPCA.

## MÉTODOS

Foi feita avaliação retrospectiva de pacientes portadores de infiltrado pulmonar difuso que evoluíram com insuficiência respiratória aguda, necessitando de ventilação mecânica, e que foram submetidos à BPCA para esclarecimento diagnóstico.

O estudo foi realizado no período de setembro de 1987 a setembro de 2002, em pacientes internados no centro de tratamento intensivo de dois hospitais privados.

Foram incluídos 24 pacientes, submetidos a broncofibroscopia prévia, sem definição ou com piora evolutiva, apesar do tratamento instituído (antibioticoterapia baseada em resultado de cultura).

O procedimento foi realizado no centro cirúrgico em 13 pacientes (54,2%) e no próprio centro de tratamento intensivo nos outros 11 pacientes (45,8%), devido ao elevado risco de transporte dos mesmos.

As biópsias foram realizadas por diferentes cirurgiões de tórax, através de minitoracotomia e sob anestesia geral. A sutura do pulmão foi feita com grampeador em todos os casos.

Um fragmento de tecido pulmonar era obtido do local com maior comprometimento radiológico visto na tomografia computadorizada de tórax. Em todos os casos, um patologista estava presente no momento do procedimento, para avaliar a qualidade do material obtido. Em seguida, o material era encaminhado para estudo histopatológico, exame direto e cultura (para germes piogênicos, micobactérias e fungos), imunofluorescência para germes atípicos (*Legionella sp.*, *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia sp.*) e, em casos suspeitos, para cultura de vírus (utilizando células HEp2 em meio de Eagle Hanks acrescido de soro fetal bovino).

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 24 pacientes, sendo 12 homens e 12 mulheres (Tabela 1). A idade variou entre 26 e 89 anos, com uma média de 65,9 anos.

Onze pacientes (45,8%) foram considerados imunocomprometidos (7 eram portadores de neoplasia maligna, 3 faziam uso crônico de corticóide e 1 apresentava as duas características).

A realização da BPCA, nesta série de pacientes, permitiu o diagnóstico em 100% dos casos (Tabela 2).

Dois pacientes apresentaram mais de um diagnóstico: um apresentava síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) associada a pneumonia pneumocócica, e o outro, SARA associada a pneumonia por *P. carinii*.

Um paciente teve diagnóstico de neoplasia primária de pulmão (carcinoma de pequenas células), 1 de carcinoma metastático indiferenciado, 6 de SARA, 1 de pneumonite intersticial aguda (Síndrome de Hamman-Rich), 2 de pneumonia intersticial descamativa, 2 de pneumonite intersticial usual (fibrose pulmonar idiopática), 4 de pneumonite por droga, 2 de vasculite de Churg-Strauss, e 6 de infecção (2 por *Pneumocystis carinii*, 1 por *Streptococcus pneumoniae*, 1 por *Legionella sp.*, 1 por *Mycoplasma sp.*, e 1 sem agente etiológico

TABELA 1

Pacientes incluídos na avaliação

| Pacientes | Sexo | Idade | Diagnóstico de Internação no CTI   |
|-----------|------|-------|--|
| 1         | Masc | 87    | Pneumonia por adenovírus   |
| 2         | Fem  | 75    | Carcinoma escamoso de pulmão + infiltrado intersticial difuso  |
| 3         | Fem  | 80    | Pneumonia por <i>Chlamydia sp.</i>   |
| 4         | Fem  | 44    | Pneumonia comunitária por <i>Mycoplasma sp.</i> + uso de corticóide  |
| 5         | Masc | 84    | Broncoaspiração em pós-operatório de cirurgia abdominal  |
| 6         | Masc | 70    | Pneumonia comunitária grave  |
| 7         | Masc | 86    | Pneumonia comunitária grave  |
| 8         | Fem  | 77    | Infiltrado intersticial difuso   |
| 9         | Masc | 29    | Pneumonia comunitária grave  |
| 10        | Fem  | 66    | Infiltrado intersticial difuso   |
| 11        | Masc | 69    | Linfoma não Hodgkin  |
| 12        | Masc | 58    | Fibrose pulmonar idiopática + uso de corticóide  |
| 13        | Masc | 59    | Carcinoma de bexiga em uso de taxol + pneumonia  |
| 14        | Masc | 83    | Artrite reumatóide + fibrose pulmonar  |
| 15        | Fem  | 49    | Pneumonia comunitária grave  |
| 16        | Fem  | 82    | Fibrose pulmonar idiopática + uso de corticóide  |
| 17        | Fem  | 75    | DPOC + mieloma múltiplo + infiltrado pulmonar difuso   |
| 18        | Fem  | 60    | Linfoma não Hodgkin  |
| 19        | Fem  | 26    | Pneumonia comunitária grave  |
| 20        | Fem  | 59    | Infiltrado intersticial difuso   |
| 21        | Masc | 89    | Pneumonia comunitária grave  |
| 22        | Masc | 72    | Infecção fúngica   |
| 23        | Masc | 47    | Glioblastoma multiforme + uso de corticóide + pneumonia por <i>P. carinii</i> + infiltrado intersticial difuso |
| 24        | Fem  | 56    | Adenocarcinoma de pulmão + quimioterapia   |

CTI: centro de tratamento intensivo; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

definido). Os diagnósticos de pneumonia por *Mycoplasma sp.* e *Legionella sp.* foram feitos através de imunofluorescência do fragmento de biópsia, enquanto que o diagnóstico de pneumonia pneumocócica foi feito através da cultura do fragmento de biópsia (Figura 1).

Cinco pacientes (20,8% dos casos) tiveram complicações relacionadas ao procedimento: 1 empiema pleural por *Staphylococcus aureuse* 4 fistulas broncopleurais. Dos pacientes que evoluíram com fistula broncopleural, 3 tiveram diagnóstico de SARA na biópsia pulmonar.

Não houve óbito relacionado diretamente ao procedimento diagnóstico.

Em 18 pacientes houve mudança na conduta após o resultado da BPCA (75% dos casos), que foi definida como a introdução ou a retirada de alguma droga em uso. A mortalidade global, durante o período de internação no centro de tratamento intensivo, foi de 11 pacientes (45,8%)

(Figura 2). Um dos óbitos ocorreu por progressão da doença de base (glioblastoma multiforme), após melhora do infiltrado pulmonar. Treze pacientes tiveram alta do centro de tratamento intensivo e, posteriormente, alta hospitalar (54,2%).

Dos pacientes que evoluíram para óbito, 5 não tiveram mudança no tratamento após o resultado da BPCA (45,4%), enquanto que dos 13 que sobreviveram (54,2%), apenas 1 não teve mudança do tratamento baseada no resultado da BPCA (7,7%).

Onze pacientes foram considerados imunocomprometidos (45,8% dos casos), tendo havido mudança de tratamento em 7 (63,6%), complicações em 3 (27,2%) e óbito em 8 deles (72,7%).

Nos treze pacientes imunocompetentes (54,2% dos casos), observou-se mudança no tratamento em 11 (84,6%), complicações em 2 (15,3%) e óbito em 3 deles (23%).

TABELA 2

## Diagnóstico e evolução após a BPCA

| Pacientes | Diagnóstico após BPCA                      | Mudança do tratamento | Evolução |
|-----------|--|-----------------------|----------|
| 1         | Fibrose pulmonar idiopática                | Não                   | Óbito    |
| 2         | Pneumonite por droga                       | Não                   | Óbito    |
| 3         | Pneumonia intersticial descamativa         | Sim                   | Alta     |
| 4         | SARA                                       | Sim                   | Alta     |
| 5         | SARA                                       | Sim                   | Alta     |
| 6         | SARA + pneumonia por pneumococos           | Sim                   | Alta     |
| 7         | Pneumonia infecciosa                       | Não                   | Alta     |
| 8         | Síndrome de Churg-Strauss                  | Sim                   | Alta     |
| 9         | Pneumonia por <i>Mycoplasma sp.</i>        | Sim                   | Alta     |
| 10        | Pneumonia intersticial descamativa         | Sim                   | Alta     |
| 11        | Carcinoma de pequenas células              | Não                   | Óbito    |
| 12        | Fibrose pulmonar idiopática                | Não                   | Óbito    |
| 13        | Pneumonite por droga                       | Sim                   | Óbito    |
| 14        | SARA                                       | Sim                   | Óbito    |
| 15        | Pneumonia por <i>Legionella sp.</i>        | Sim                   | Alta     |
| 16        | Fibrose pulmonar idiopática                | Sim                   | Alta     |
| 17        | SARA + pneumonia por <i>P. carinii</i>     | Sim                   | Óbito    |
| 18        | Pneumonite por droga                       | Sim                   | Óbito    |
| 19        | Pneumonia por <i>P. carinii</i>            | Sim                   | Alta     |
| 20        | Metástase de carcinoma pouco diferenciado  | Não                   | Óbito    |
| 21        | Pneumonia intersticial aguda (Hammam-Rich) | Sim                   | Óbito    |
| 22        | Síndrome de Churg-Strauss                  | Sim                   | Alta     |
| 23        | SARA                                       | Sim                   | Óbito    |
| 24        | Pneumonite por droga                       | Sim                   | Alta     |

BPCA: biópsia pulmonar a céu aberto; SARA: síndrome da angústia respiratória aguda.

## DISCUSSÃO

A BPCA é um procedimento pouco freqüente em centro de tratamento intensivo, com uma incidência anual, nos EUA, de 0% a 0,9%<sup>(4)</sup>. Apesar da gravidade desses pacientes, esse procedimento vem se mostrando seguro e com alta positividade para o diagnóstico de infiltrado pulmonar difuso<sup>(4,5)</sup>. A decisão de realizá-lo em pacientes sob ventilação mecânica é baseada na necessidade de se obter um diagnóstico preciso e, deste modo, oferecer tratamento específico, evitando os efeitos deletérios de um tratamento empírico ou a sua ineficiência, e até mesmo para se obter informação prognóstica<sup>(4,6)</sup>.

Não existe consenso quanto ao momento em que a BPCA deva ser realizada<sup>(4,7,8)</sup>. O local a ser biopsiado deve ser guiado pelos achados radiológicos, não havendo necessidade da retirada de mais de um fragmento<sup>(9,10)</sup>. As biópsias realizadas em língua ou lobo médio, comparadas com as de outros sítios, apresentaram resultados

equivalentes<sup>(9,11,12)</sup>. O fragmento deve ter, no mínimo, 3 x 2 x 1 cm de tamanho, para uma adequada análise histológica e bacteriológica<sup>(3,13)</sup>.

Apesar do rendimento semelhante, a biópsia a céu aberto foi preferida à biópsia por videotoroscopia nesses pacientes, devido ao menor tempo necessário para a realização do procedimento, associado ao fato de não haver necessidade de troca do tubo orotraqueal por um de duplo lúmen, nem a necessidade de se ventilar um pulmão seletivamente<sup>(7,14-16)</sup>.

A BPCA é considerada o padrão ouro no diagnóstico dos infiltrados pulmonares difusos<sup>(1,4,7-9,17)</sup>. Sua positividade, na literatura, varia entre 80% e 94%, enquanto que a positividade dos procedimentos com broncofibroscopia (lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia transbrônquica) varia entre 38% e 85%<sup>(4)</sup>. A biópsia transbrônquica em pacientes sob ventilação mecânica pode ser realizada de maneira segura, porém seu rendimento

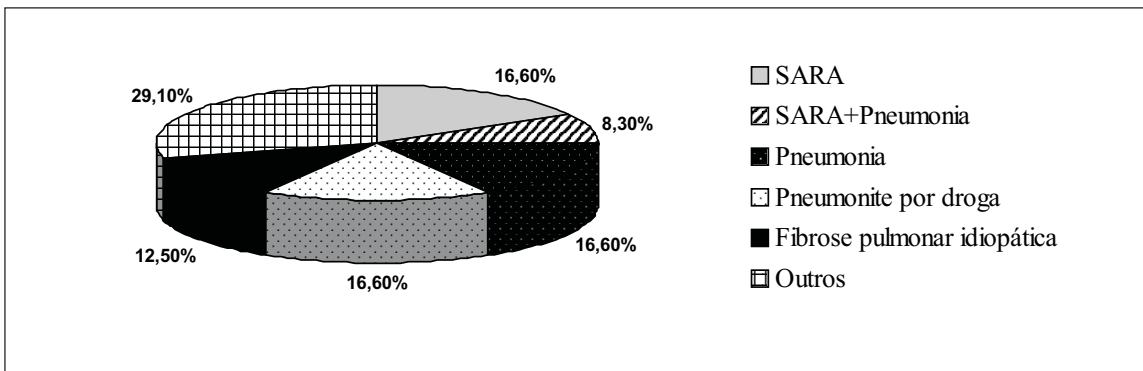


Figura 1. Diagnósticos após biópsia pulmonar a céu aberto

diagnóstico é de apenas 48%, sem melhora significativa, mesmo após se dobrar o número de fragmentos colhidos<sup>(18-20)</sup>.

A positividade diagnóstica, em nossa série, foi de 100%, com apenas dois pacientes apresentando mais de um diagnóstico concomitante (8,3% dos casos). Flabouris *et al.*<sup>(4)</sup> também estudaram 24 pacientes em insuficiência respiratória necessitando de ventilação mecânica que foram submetidos a BPCA, e encontraram 92% de positividade diagnóstica (em 8% dos casos o exame histopatológico foi normal). Canver *et al.*<sup>(21)</sup> avaliaram 27 pacientes em insuficiência respiratória sob ventilação mecânica e encontraram 100% de positividade. A positividade diagnóstica da BPCA em pacientes sob ventilação mecânica não difere da encontrada em pacientes com infiltrado pulmonar difuso não necessitando de suporte ventilatório<sup>(9,10,22)</sup>.

A BPCA determinou mudança no tratamento em 18 pacientes (75% dos casos), resultado idêntico ao encontrado na série de Flabouris *et al.*<sup>(4)</sup> e bem próximo ao encontrado por Canver *et al.*<sup>(21)</sup> (67%).

Atelectasia, fistula broncopleurálica, empiema e hemotórax são complicações relacionadas à BPCA<sup>(1,4,7-9)</sup>. Cinco de nossos pacientes apresentaram complicações (20,8%), sendo a fistula broncopleurálica a mais freqüente (4 casos). Flabouris *et al.*<sup>(4)</sup> relataram 17% de complicações e fuga aérea prolongada em todos os pacientes. Um de seus pacientes apresentou sangramento excessivo no pós-operatório imediato, necessitando de reintervenção cirúrgica e evoluindo para óbito algumas horas depois. Canver *et al.*<sup>(21)</sup> observaram 40% de complicações, sendo a fuga aérea prolongada

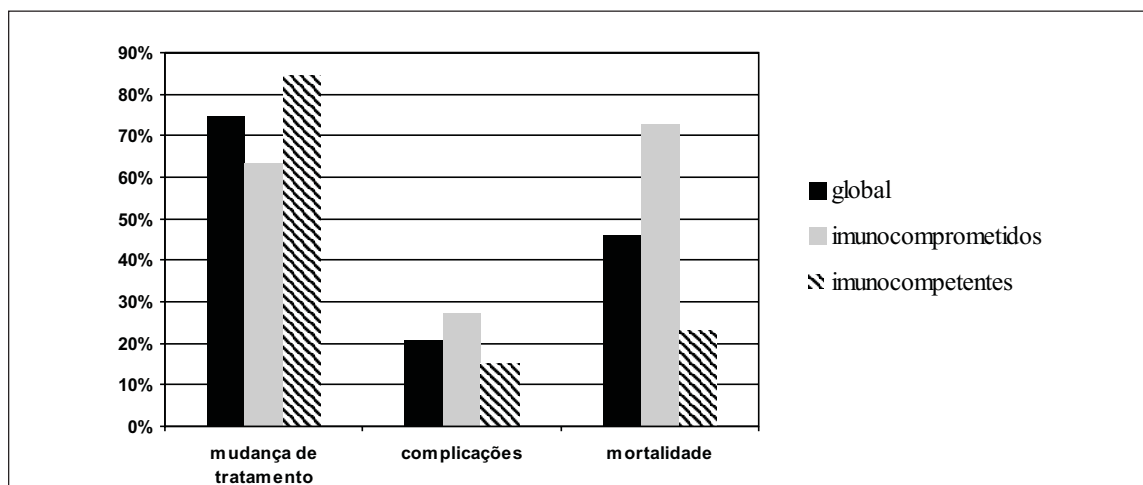


Figura 2. Evolução clínica dos pacientes submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto

a mais freqüente. O fato destes pacientes estarem sob ventilação mecânica parece não aumentar a freqüência de complicações. Nos trabalhos revistos avaliando pacientes com infiltrado pulmonar difuso não necessitando de ventilação mecânica e submetidos a BPCA, não foram observadas menos que 18% de complicações<sup>(8,23-26)</sup>. A maioria dos pacientes que apresentaram complicações teve o diagnóstico de SARA. Chuang et al<sup>(27)</sup> observaram uma maior freqüência de complicações em pacientes com SARA. Recentemente, Patel et al<sup>(28)</sup> publicaram uma série de 57 pacientes com SARA, que foram biopsiados a céu aberto, e cuja freqüência de complicações foi de 39%, resultado semelhante a valores publicados por outros autores<sup>(21,28)</sup>.

A mortalidade intra-operatória da BPCA nesta série foi de 0%, assim como relatado por outros autores, incluindo os que avaliaram pacientes com infiltrado difuso que não necessitavam de ventilação mecânica<sup>(4,7-9,22)</sup>.

A mortalidade global desta série foi de 45,8%, mais baixa que os 67% e 52% encontrados por outros autores<sup>(4,21)</sup>. Dos pacientes que sobreviveram, 92,3% tiveram tratamento alterado após o resultado da BPCA (Tabela 3). Flabouris et al.<sup>(4)</sup> observaram que, de seus sobreviventes, 88% tiveram mudança no tratamento. Apesar de não ser estatisticamente significativo, o teste do qui-quadrado mostrou uma forte tendência de redução da mortalidade com a mudança do tratamento baseada nos achados da BPCA nos pacientes deste estudo.

A mortalidade dos pacientes desta série considerados imunocomprometidos foi superior à observada nos pacientes imunocompetentes (72,7% e 27,2%, respectivamente), diferentemente do observado por Walker et al.<sup>(8)</sup> e Wagner et al.<sup>(22)</sup>, que não encontraram diferença entre os dois grupos. Esta diferença na mortalidade pode ser explicada pela maior gravidade dos pacientes do presente estudo, visto que os autores acima citados avaliaram pacientes imunocomprometidos, com infiltrado pulmonar difuso, porém sem necessidade de ventilação mecânica.

Os diagnósticos de SARA (6 casos; 25%) e pneumonia (6 casos; 25%) foram os mais freqüentes. Corticoterapia foi iniciada em quatro pacientes que apresentavam SARA fases 2 e 3 e após ter sido descartada infecção associada. Nos

outros dois pacientes com diagnóstico de SARA, o corticóide foi iniciado em associação com o tratamento para pneumonia por *Pneumocystis carinii*, por apresentarem PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg. O diagnóstico de pneumonia bacteriana foi realizado através de cultura do fragmento em apenas um caso (4,1%). Habitualmente, a positividade da cultura do fragmento de tecido pulmonar é baixa, variando de 0% a 4% na literatura<sup>(9)</sup>.

Conclui-se que a BPCA é um procedimento com baixa morbidade e mortalidade, podendo ser realizada de maneira segura em pacientes sob ventilação mecânica. Apesar de seu impacto na mortalidade destes pacientes ainda não estar estabelecido na literatura, a BPCA é o método com maior positividade diagnóstica de que dispomos para a investigação desses pacientes.

O benefício da BPCA não deve ser avaliado somente pela melhora de sobrevida, mas também pelas valiosas informações relacionadas ao prognóstico desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Rippe JM. Lung biopsy. In: Chorpensing NE, Stuart RJ, editors. Intensive Care Medicine. 3<sup>th</sup> ed. New York: Little, Brown and Company; 1996: p.923-32.
2. Robbins BE, Steiger Z, Wilson RF, Ratanath V, Karanes C, Bander J, et al. Diagnosis of acute diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients by open biopsy of the lung. Surg Gynecol Obstet 1992; 175: 8-12.
3. Shields TW. Laboratory investigations in the diagnosis of pulmonary diseases. In: McQueen JB, editor. General thoracic surgery. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 225-41.
4. Flabouris A, Myburgh J. The utility of open lung biopsy in patients requiring mechanical ventilation. Chest 1999; 115: 811-7.
5. Papazian L, Thomas P, Bregeon F, Garbe L, Zandotti C, Saux P, et al. Open-lung biopsy in patients with acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology 1998; 88: 935-44.
6. Janz TG, Madam R, Marini JJ, Sumner WR, Meduri GU, Smith RM, et al. Clinical conference on management dilemmas: progressive infiltrates and respiratory failure. Chest 2000; 117: 562-72.
7. Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Resp Dis 1998; 137: 90-4.
8. Walker WA, Cole FH, Khandekar AK, Mahfood SS, Watson DC. Does open lung biopsy affect treatment in patients with diffuse pulmonary infiltrates? J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 534-40.
9. Temes RT, Joste NE, Allen NL, Crowell RE, Dox HA, Wernly JA. The lingula is an appropriate site for lung biopsy. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1016-9.



10. Chechani V, Landreneau R, Shaikh. Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 296-300.
11. Miller RR, Nelems B, Muller NL, Evans KG, Ostrow DN. Lingular and right middle lobe biopsy in the assessment of diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 269-73.
12. Temes RT, Joste NE, Qualls CR, Allen NL, Crowell RE, Dox HA, et al. Lung biopsy: is it necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 1097-100.
13. Qureshi RA, Ahmed TA, Grayson AD, Soorae AS, Drakeley MJ, Page RD. Does lung biopsy help patients with interstitial lung disease? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 621-6.
14. Ferson PF, Landreneau RJ, Dowling RD, Hazelrigg SR, Ritter P, Nunchuck S, et al. Comparison of open versus thoracoscopic lung biopsy for diffuse infiltrative pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 194-9.
15. Bensard DD, McIntyre RC, Waring BJ, Simon JS. Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest* 1993; 103: 765-70.
16. Kadokura M, Colby TV, Myers JL, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, et al. Pathologic comparison of video-assisted thoracic surgical lung biopsy with traditional open lung biopsy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 494-8.
17. Utz JP, Perrella MA, Rosenow EC. Lung Biopsy. *Adv Intern Med* 1992; 37: 337-61.
18. Rao VK, Ritter J, Kollef MH. Utility of transbronchial biopsy in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 549-55.
19. O'Brien JD, Ettinger NA, Shevlin D, Kollef MH. Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 440-6.
20. Papin TA, Grum CM, Weg JG. Transbronchial biopsy during mechanical ventilation. *Chest* 1986; 89: 168-70.
21. Canver CC, Mentzer Jr. RM. The role of open lung biopsy in early and late survival of ventilator-dependent patients with diffuse idiopathic lung disease. *J Cardiovasc Surg* 1994; 35: 151-5.
22. Wagner JD, Stahler C, Knox S, Brinton M, Knecht B. Clinical utility of open lung biopsy for undiagnosed pulmonary infiltrates. *Am J Surg* 1992; 164: 104-8.
23. Jaffe JP, Maki DG. Lung biopsy in immunocompromised patients – one institution's experience and an approach to management of pulmonary disease in the compromised host. *Cancer* 1981; 48: 1144-53.
24. Cheson BD, Samlowski WE, Tang TT, Spruance SL. Value of open-lung biopsy in 87 immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Cancer* 1985; 55: 453-9.
25. Canham EM, Kennedy TC, Merrick TA. Unexplained pulmonary infiltrates in the compromised patient – an invasive investigation in a consecutive series. *Cancer* 1983; 52: 325-9.
26. Kramer MR, Berkman N, Mintz B, Godfrey S, Saute M, Amir G. The role of open lung biopsy in the management and outcome of patients with diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 198-202.
27. Chuang ML, Lin IF, Tsai YH, Vintch JRE, Pang LC. The utility of open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates as related to respiratory distress, its impact on decision making by urgent intervention, and the diagnostic accuracy based on the biopsy location. *J Intensive Care Med* 2003; 18: 21-8.
28. Patel SR, Karpalotis D, Ayas NT, Mark EJ, Wain J, Thompson BT, et al. The role of open-lung biopsy in ARDS. *Chest* 2004; 125: 197-202.