

Hugo Goulart de Oliveira<sup>1</sup>  
 Amanda Reis Guimarães<sup>2</sup>  
 Camila Greggianin<sup>3</sup>  
 Diogo Martins de Oliveira<sup>4</sup>  
 Mauricio Guidi Saueressig<sup>5</sup>

# Tratamento Endoscópico do Enfisema Pulmonar

## Endoscopic treatment of lung emphysema



### >>> RESUMO

O enfisema é uma doença que cursa com a destruição progressiva e distorção arquitetural do parênquima pulmonar, resultando na perda da sustentação das vias aéreas, levando à hiperinsuflação e ao aprisionamento aéreo. Clinicamente, isso se traduz em aumento do trabalho ventilatório, comprometendo a capacidade de exercício e resultando na perda de qualidade de vida em estágios avançados.

Os medicamentos broncodilatadores apresentam resposta limitada, restando a reabilitação e a oxigenoterapia como alternativas. A cirurgia de redução do volume pulmonar é uma estratégia invasiva que se baseia no entendimento da fisiopatologia da doença, reconhecendo-se que há uma desproporção entre a caixa torácica e o pulmão, buscando, portanto, reduzir o volume visando à melhora funcional. A partir do final do século 20, diferentes técnicas têm sido testadas, seguindo essa lógica, com alternativas menos invasivas por via broncoscópica.

Após 10 anos da revisão publicada no Pulmão RJ, houve grandes avanços em relação a essas modalidades terapêuticas. Este capítulo tem como objetivo atualizar o histórico do desenvolvimento desses tratamentos, assim como as técnicas e opções atualmente disponíveis para o tratamento endoscópico do enfisema pulmonar.

Vamos revisar o panorama histórico, focando no tratamento endoscópico atualmente disponível em nosso país: a válvula Zephyr®. Descrevemos os passos para a avaliação do paciente, bem como as indicações, contraindicações e complicações, além do papel da telemedicina no auxílio ao manejo dos casos que estão fora de centros de referência.

### >>> PALAVRAS-CHAVE

Enfisema; broncoscopia; tratamento endoscópico do enfisema; válvula brônquica.

### >>> ABSTRACT

Emphysema is a disease that involves progressive destruction and architectural distortion of the lung parenchyma, resulting in loss of support for the airways, leading to hyperinflation and air trapping. Clinically, this translates into increased ventilatory effort, compromising exercise capacity, and resulting in a loss of quality of life in advanced stages.

Bronchodilator medications have limited response, leaving rehabilitation and oxygen therapy as alternatives. Lung volume reduction surgery is an invasive strategy based on understanding the pathophysiology of the disease, recognizing the

<sup>1</sup> Professor do Serviço de Pneumologia - Chefe da Unidade de Endoscopia Respiratória - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA Porto Alegre (RS) Brasil - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS Porto Alegre (RS) Brasil.

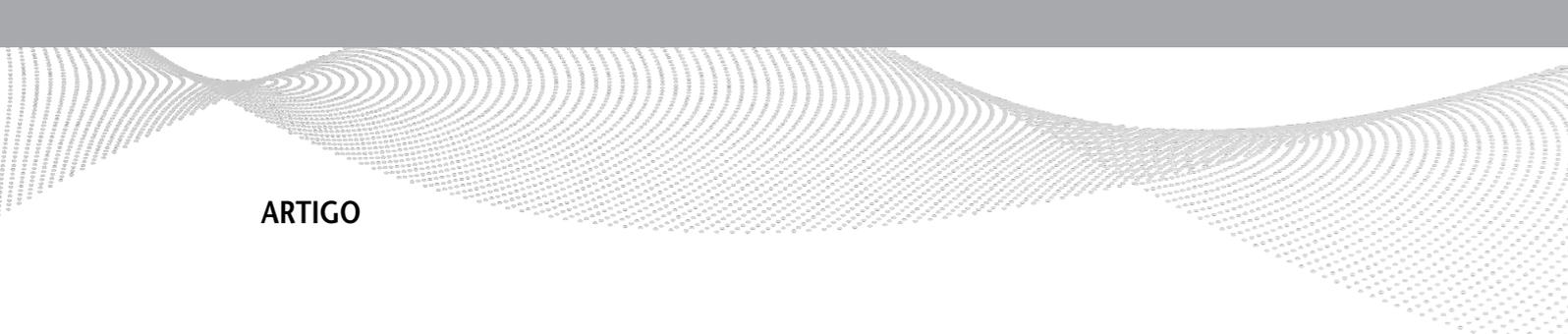
<sup>2</sup> Médica Residente de Área de Atuação em Endoscopia Respiratória - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA Porto Alegre (RS) Brasil.

<sup>3</sup> Médica Contratada do Serviço de Cirurgia Torácica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA Porto Alegre (RS) Brasil.

<sup>4</sup> Médico Residente de Medicina Interna do Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre (RS) Brasil.

<sup>5</sup> Professor, Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA Porto Alegre (RS) Brasil - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS Porto Alegre (RS) Brasil.

Hugo Goulart de Oliveira. Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 2050. CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.  
 Tel: + 55 51 3859 8684. E-mail: holiveira@hcpa.edu.br



## ARTIGO

disproportionate relationship between the chest cavity and the lungs, aiming to reduce volume for functional improvement. Since the late 20th century, various techniques have been tested, following this logic, with less invasive alternatives via bronchoscopy.

After 10 years since the review published in Pulmão RJ, significant progress has been made regarding these therapeutic modalities. This chapter aims to provide an update on the historical development of these treatments, as well as the currently available techniques and options for endoscopic treatment of emphysema.

We will review the historical panorama, focusing on the currently available endoscopic treatment in our country: the Zephyr® valve. We describe the steps for patient evaluation, as well as indications, contraindications, and complications, along with the role of telemedicine in assisting the management of cases that are outside of reference centers.

### >>> KEYWORDS

Emphysema; bronchoscopy; endoscopic treatment of emphysema; bronchial valve.

## >>> INTRODUÇÃO

Diferentemente da bronquite crônica e da asma, o enfisema causa destruição progressiva do tecido alveolar, caracterizando-se por distorção arquitetural decorrente da elastólise, com alteração da tração elástica e perda da sustentação das vias aéreas. Este processo leva à obstrução das vias aéreas e a alterações inflamatórias nas paredes das vias aéreas, resultando em hiperinsuflação progressiva, aprisionamento de ar e comprometimento da capacidade de exercício. Ocorre aumento do tamanho do pulmão, impedindo sua expansão e funcionamento adequados dentro da caixa torácica, com consequente aumento do trabalho ventilatório<sup>1</sup>. A perda de qualidade de vida costuma ser muito marcante no enfisema em seus estágios mais avançados. Do ponto de vista terapêutico, os medicamentos broncodilatadores apresentam resposta limitada nessa doença, restando, muitas vezes, apenas a reabilitação e a oxigenoterapia como alternativas de terapêutica clínica de impacto.

O entendimento da desproporção entre a caixa torácica e o pulmão no enfisema é antigo. Alexander Steinhoff, da cidade de Dresden na Alemanha, realizou o depósito de propriedade intelectual em 1989 de um dispositivo chamado "*Electrically-controlled apparatus for treating emphysema*", que consistia em um equipamento que ajustaria externamente o tórax desenhado para facilitar a desinsuflação pulmonar.

A costocondrectomia, descrita em 1906<sup>2</sup>, foi uma tentativa de possibilitar a expansão dos pulmões pela disjunção da cartilagem e das costelas junto ao esterno, com relativo sucesso relatado por Bircher em 1918<sup>3,4</sup>. Entretanto, a morbidade e mortalidade associadas fizeram com que essa alternativa, assim como muitas outras semelhantes, fossem abandonadas.

Dentre as alternativas cirúrgicas que surgiram posteriormente, a bulectomia ainda tem um papel importante no tratamento do enfisema<sup>5</sup>. A cirurgia de redução do volume pulmonar (CRVP), proposta em 1957 por Brantigan e Mueller<sup>6</sup> e reintroduzida em 1995 por Cooper et al.<sup>7</sup>, trouxe

fortes evidências de que a lógica da redução de volume podia contribuir para a melhora funcional do paciente com enfisema<sup>8,9</sup>. Contudo, em função do risco associado ao procedimento e do número restrito de pacientes que dele se beneficiam, a CRVP ainda encontra muitas restrições para a indicação do procedimento de maneira mais ampla, mesmo com o emprego de técnicas minimamente invasivas.

Embora o transplante pulmonar e a CRVP sigam sendo opções terapêuticas, a partir do final do século 20 diferentes novas técnicas têm sido testadas, partindo da mesma lógica da redução cirúrgica de volume pulmonar, mas objetivando-se alternativas menos invasivas. O objetivo desta revisão é realizar uma atualização sobre o histórico do desenvolvimento destas opções terapêuticas, assim como as técnicas e opções atualmente disponíveis para o tratamento endoscópico do enfisema pulmonar.

## HISTÓRICO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO <<<

O primeiro relato de abordagem endoscópica de enfisema foi proposto por Crenshaw<sup>10</sup>. Em 1966, esse autor descreveu uma técnica que utilizava hidróxido de sódio diluído como agente esclerosante, aplicado através do broncoscópio, para promover a retração das bolhas de enfisema. O primeiro paciente recebeu duas aplicações, e o segundo recebeu três. Ambos apresentaram significativa redução de volume pulmonar. O primeiro paciente não apresentou melhora clínica, e o segundo retornou à sua atividade profissional. Embora o aparente sucesso em dois pacientes, Crenshaw não divulgou mais resultados com esse tratamento.

Em 2003, Sabanathan et al.<sup>11</sup> publicaram experiência desenvolvida em 1996 e 1997 utilizando o broncoscópio flexível, que consistiu na aplicação de bloqueadores brônquicos que tinham por objetivo promover atelectasia de segmentos pulmonares. Os autores colocaram esses dispositivos num pequeno grupo de pacientes (cinco homens e três mulheres) e observaram

que o dispositivo tinha tendência a migrar com o passar do tempo, tendo sido expelido durante a tosse em um dos casos. Outros problemas encontrados foram hiperinsuflação por ventilação colateral do segmento bloqueado, pneumotórax e pneumonia. Apesar dos resultados com alta taxa de complicação, esse estudo teve o mérito de orientar o aprimoramento de novos dispositivos endobrônquicos que permitissem a melhora funcional sem os riscos observados.

Em 2001, Ingenito et al.<sup>12</sup> demonstraram o benefício de uma proposta terapêutica com princípios semelhantes aos utilizados por Crenshaw em um estudo experimental. Nesse estudo, Ingenito et al. apresentaram resultados obtidos em 12 ovelhas com enfisema induzido por papaína. A complicação observada foi abscesso estéril em três dos 11 segmentos tratados com fibrina. Esse mesmo grupo apresentou resultados posteriores utilizando uma substância com o objetivo de retirar o epitélio respiratório (tripsina) associada a fibrina para a promoção do processo cicatricial<sup>13</sup>. A técnica descrita originalmente por Ingenito et al foi desenvolvida comercialmente com o nome AeriSeal, sendo também conhecida por cola biológica e foi testada em ensaio randomizado (estudo ASPIRE) pela Empresa Aeris Therapeutics, Inc.<sup>14</sup>. O sistema AeriSeal foi posteriormente adquirido pela PulmonX (fabricante da válvula endobrônquica Zephyr) e encontra-se em teste em associação à válvula endobrônquica para pacientes com ventilação interlobar presente<sup>15</sup>.

Com os conhecimentos adquiridos com a CRVP e dos resultados observados com o tratamento do enfisema por bloqueio brônquico, surgiu um novo dispositivo endobrônquico com válvula unidirecional. Ele deveria ser implantado facilmente por broncoscopia flexível, ser passível de remoção (reversível), não migrar, permitir a passagem da secreção brônquica, reduzir o espaço morto e o volume pulmonar. Assim, surgiu uma abordagem de tratamento desenvolvida pela empresa Emphasys Medical Inc., no Estado da Califórnia/EUA. Após estudos de fase 1 e 2<sup>16,17,18</sup> foram realizados 2 grandes estudos randomizados, o primeiro em território americano<sup>19</sup> e

o segundo ocorreu na Europa<sup>20</sup>. Apesar destes estudos terem sido considerados negativos por não atingirem resultados com significância clínica, foram fundamentais para o entendimento atual da importância da ventilação interlobar, colaborando para o sucesso de novas abordagens desenvolvidas posteriormente.

Outro método, o *bypass* das vias aéreas (*Exhale Emphysema Treatment System™*; *Broncus Technologies Inc., Mountain View, CA, EUA*), desenvolvido para atender aos pacientes com enfisema homogêneo, foi avaliado em um estudo multicêntrico com 35 pacientes. O estudo demonstrou uma melhora significativa nos parâmetros funcionais após 30 dias<sup>21</sup>. No entanto, a obstrução precoce dos orifícios produzidos pela técnica reduziu o impacto funcional atingido nos pacientes respondedores e o Exhale foi descontinuado.

A ablação térmica (*InterVapor™ System*; *Uptake Medical, Seattle, WA, EUA*) engloba um gerador de vapor reutilizável e um cateter descartável. O cateter é usado para aplicar vapor d'água (100°C) às regiões mais acometidas pelo enfisema, as quais são isoladas para tratamento por um balão. Até o momento, existem informações de um ensaio randomizado (STEP-UP), porém o método está sendo utilizado apenas em alguns centros em protocolos de pesquisa<sup>22,23</sup>.

Os Coils (*PneumRx Inc, Mountain View, CA, EUA*), também conhecidos como molas, são estruturas de nitinol com formato retificados, desenvolvidas em diferentes tamanhos, de acordo com a via aérea do paciente, e que são inseridas até próximo da pleura por broncoscopia. Após a inserção e retirada da capa protetora, o dispositivo assume sua forma original, promovendo a tração do parênquima distal em direção ao hilo. Este método foi testado em 3 ensaios randomizados (*RESET, REVOLENS e RENEW*) com 47, 100 e 315 pacientes respectivamente<sup>24,25,26</sup>. As publicações com até 5 anos de seguimento<sup>27,28</sup> demonstraram que os potenciais respondedores são aqueles pacientes com maior aprisionamento de ar, traduzido na medida do volume residual > 225% do previsto. O método foi descontinuado pela Boston Scientific que adquiriu a PneumRx em 2014.

Os diversos estudos avaliando métodos endoscópicos para tratamento do enfisema, realizados ao longo de mais de 20 anos, tem proporcionado um entendimento cada vez maior sobre a fisiopatologia respiratória. Em paralelo, houve o contínuo desenvolvimento de novos métodos de imagem, permitindo uma avaliação mais criteriosa e minuciosa de pacientes candidatos ao tratamento endoscópico ou a inclusão em protocolos experimentais. Estes avanços, em conjunto, contribuíram para o desenvolvimento e aplicação das válvulas endobrônquicas unidirecionais, atualmente a única modalidade terapêutica aprovada universalmente para tratamento do enfisema.

O tratamento endoscópico com válvulas unidirecionais é atualmente a única modalidade terapêutica aprovada universalmente para tratamento do enfisema e será abordada de maneira mais detalhada nesta revisão.

## »» VÁLVULAS ENDOBRÔNQUICAS UNIDIRECIONAIS

Para evitar os problemas com os bloqueadores brônquicos de Sabanathan et al.<sup>11</sup>, a *Emphasys Medical* conduziu uma série de experimentos em ovelhas. Vários modelos foram desenhados e testados. Atelectasias em áreas-alvo foram obtidas quando os seguintes parâmetros foram contemplados no desenho da válvula: baixa pressão de drenagem; baixa pressão de fechamento da válvula; prótese de tamanho adequado em relação à parede brônquica, selo periférico em silicone e molde em contato com a parede brônquica, para evitar a migração. O sistema selecionado para ser empregado clinicamente em humanos foi o molde de Nitinol® com camada de silicone proximal e selo de silicone externamente. O desenho da válvula desenvolvida se assemelha a um bico de pato (*duckbill*) em silicone, conforme Figura 1.

O estudo de segurança de fase 1 em humanos foi iniciado em julho de 2001 no *The Alfred Hospital Center*, em Melbourne/Austrália<sup>16</sup>. A população selecionada seguia os mesmos critérios utilizados para a seleção de candidatos à CRVP. O objetivo final principal foi avaliar complicações



**Figura 1.** Válvula Endobrônquica Unidirecional Clássica Emphasys.  
(Fonte: material promocional da Empresa)

maiores em 30 dias. Foi observado pneumotórax em dois pacientes, sendo necessária drenagem percutânea em apenas um destes. Os resultados em 30 dias obtidos com o tratamento de oito pacientes no *Royal Brompton Hospital*, na Inglaterra<sup>29</sup>, demonstraram aumento de 34% no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ( $p=0,028$ ), de 29% na capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) ( $p=0,017$ ) e redução de volume dos segmentos tratados em quatro dos oito pacientes. Yim et al. (17) publicaram sua experiência com o tratamento de 20 pacientes utilizando as válvulas da empresa *Emphasys Medical Inc*. Nesse estudo de acompanhamento por 90 dias, não houve mortalidade, e foi observado um aumento de  $251.6 \pm 100.2$  m para  $322.3 \pm 129.7$  m no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) ( $p=0,003$ ). A avaliação da qualidade de vida e o índice de dispneia também demonstraram melhora significativa aos 90 dias.

Outro dispositivo utilizando um sistema semelhante a um guarda-chuva foi desenvolvido por outra empresa, chamada *Spiration Inc.*, e apresentado no Congresso Mundial de Broncologia de Boston/EUA – 2002. Nesta outra abordagem, as válvulas foram feitas de silicone de grau médico com um esqueleto de níquel-titânio.

nio com propriedade autoexpansível. A válvula intrabrônquica tem capacidade de ancorar-se e conformar-se à irregularidade da parede da via aérea segmentar, proporcionando estabilidade do dispositivo e vedando completamente a passagem de ar, permitindo o fluxo apenas por entre suas membranas. Além disso, foi desenhada para exercer mínima pressão na mucosa, de forma a não determinar risco de perfuração da parede brônquica, conforme figura 2.



**Figura 2.** Válvula Intrabrônquica Unidirecional Spiration.  
(Fonte: material promocional da Empresa)

O estudo fase 1 e parte do estudo fase 2 com as válvulas da Empresa Emphasys foram conduzidos com o dispositivo descrito como válvula Emphasys clássica (Fig 1). Este dispositivo era implantado por fora do broncoscópio utilizando-se um fio guia e com o paciente entubado sob sedação<sup>18</sup>. O estudo fase 2 previa revisões broncoscópicas de seguimento que permitiriam identificar a relação da formação de granulomas em via aérea com o formato cilíndrico do dispositivo. Em 2004 foi introduzido o novo modelo do dispositivo, chamado transcópico e posteriormente batizado com o nome de válvula Zephyr (Figura 3) pela Empresa PulmonX que adquiriu a Emphasys em 2009.

Existem quatro tipos de válvulas no mercado<sup>30</sup>:

- **Zephyr** – válvula endobrônquica unidirecional - EBV (PulmonX Corp., Redwood City, CA, EUA),
- **Spiration** – válvula intrabrônquica unidirecional – IBV (Spiration, Inc., Redmond, WA, EUA),
- **MedLung EBV** (MedLung, Barnaul, Rússia),
- **Miyazawa EBV** (Novatech, La Ciotat, França).



**Figura 3.** Válvula Endobrônquica Unidirecional Zephyr.  
(Fonte: material promocional da Empresa)

Os ensaios randomizados, publicados com as válvulas Zephyr e com a válvula Spiration, aliados ao aprimoramento das técnicas de imagem, permitiram uma melhor avaliação dos critérios de seleção dos pacientes candidatos ao tratamento endoscópico com válvulas.

#### *Heterogeneidade*

O primeiro critério incluído na seleção dos pacientes para o implante de válvulas foi a heterogeneidade. A intensidade do enfisema foi avaliada inicialmente com critérios subjetivos em uma escala utilizada no estudo de avaliação da cirurgia redutora de volume pulmonar NETT (*National Emphysema Treatment Trial Research Group*)<sup>31</sup>. Os estudos VENT (*Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial*)<sup>19,20</sup> utilizaram o critério de discriminação de -910HU (Unidades Hounsfield) e converteram os valores encontrados para a escala Likert com graduação 1 a 4, usada no estudo NETT. A estratégia de converter um valor com escala de 0 a 100 em uma escala de 1 a 4 foi um dos erros estratégicos dos estudos VENT pois se observou posteriormente que cerca da metade dos pacientes incluídos tinham, na verdade, enfisema de distribuição homogênea utilizado o critério de 15pp (pontos percentuais) como discriminador. Todos os estudos a partir de então utilizam a diferença em pontos percentuais como padrão para discriminar heterogeneidade,

com uma tendência atual de considerar enfisema heterogêneo quando a diferença for maior do que 10pp<sup>32</sup>. Embora existam evidências para o tratamento de pacientes com enfisema homogêneo com válvulas<sup>33</sup>, a heterogeneidade segue sendo um fator prognóstico favorável. Em relação à classificação do grau de destruição do parênquima pulmonar, consideramos o ponto de corte de <math>-950HU</math> para quantificação de enfisema<sup>34</sup>.

#### *Exclusão Lobar*

O estudo publicado por Wood DE e cols em 2007<sup>35</sup> usando as válvulas Spiration, trouxe o primeiro grande ensinamento que foi a necessidade de tratar todos os seguimentos de um determinado lobo para que fosse possível obter a redução de volume. Este estudo foi desenhado para tratar apenas os segmentos mais destruídos e falhou em demonstrar ganho funcional significativo. A partir deste estudo ficou definida a necessidade de incluir todos os segmentos do lobo alvo selecionado (exclusão lobar). O impacto funcional está associado diretamente à intensidade de redução de volume obtida conforme análise retrospectiva feita nos pacientes tratados nos estudos VENT<sup>36</sup>.

#### *Ventilação Interlobar*

O maior aprendizado obtido com os estudos VENT foi o entendimento da importância da ventilação interlobar. Uma análise posterior da população estudada demonstrou que os pacientes que apresentavam cissura completa apresentaram desempenho funcional muito diferente e acima daqueles com cissura incompleta (20). Entendemos que a partir desta avaliação começou uma nova era para a aplicação das válvulas no tratamento do enfisema pulmonar. Os estudos passaram a considerar a ventilação colateral interlobar para a seleção de pacientes. Existem basicamente três abordagens para a avaliação da ventilação interlobar.

##### *1. Análise subjetiva da cissura:*

Tradicionalmente, a análise subjetiva da integridade das cissuras e o uso desta informação para inferência da presença de ventilação colateral tem

aplicação controversa. É um consenso, no entanto, que radiologistas especializados em radiologia do tórax apresentam desempenho maior do que os não especialistas e ainda que a concordância é alta em situações de incompletude da cissura<sup>37</sup>. Nossa recomendação é que a avaliação subjetiva seja utilizada para excluir pacientes da modalidade terapêutica com válvulas.

##### *2. Análise de integridade da cissura por tomografia*

Dois estudos, publicados de maneira simultânea apresentaram resultados muito semelhantes, utilizando programa de computador desenvolvidos para análise de imagens do tórax para definição de critérios de seleção terapêutica para enfisema<sup>38,39</sup>. A utilização das informações obtidas pela aquisição de imagens tomográficas tem papel fundamental na avaliação dos pacientes potenciais candidatos ao tratamento endoscópicos atualmente. De acordo com a informação obtida nos programas mais conhecidos (VIDA Diagnostics - <https://vidalung.ai> e StratX - <https://thirona.eu>) é possível excluir (<math><75-80\%</math> de integridade na cissura), considerar a possibilidade (80-95%) ou até mesmo selecionar os pacientes para o tratamento endoscópico (integridade >95%). As informações obtidas pela medida de integridade da cissura também podem ser utilizadas como informação adicional para decisão terapêutica nos casos submetidos a medida fisiológica direta de ventilação (Chartis) e que apresentarem resultados inconclusivos.

##### *3. Uso do Chartis*

A técnica do Chartis foi desenvolvida por Aljuri N e Freitag L e publicada em 2008<sup>40</sup>. Atualmente, esta é uma marca proprietária (PulmonX Corp., Redwood City, CA, EUA). O estudo com Chartis (Figura 4) prevê o isolamento do lobo alvo ou de sua imagem em espelho com a análise do fluxo unidirecional e da pressão distal ao balão para estimar a ventilação colateral entre os lobos. Os resultados desta análise poderão ser de ventilação colateral positiva (CV+), ventilação negativa (CV-) ou inconclusivo quando não houver fluxo distal que permita a avaliação. Também pode

haver dificuldades técnicas que não permitam a análise adequada devido a obstrução do canal do cateter, posicionamento inadequado do balão ou na extremidade distal.



**Figura 4.** Imagem do sistema Chartis.  
(Fonte: material promocional da Empresa)

Os ensaios randomizados realizados na nova era (após entendimento do papel da ventilação colateral interlobar) com a válvula Zephyr<sup>41,42,43,44,45</sup> e com a válvula Spiration<sup>46,47</sup> permitiram que o tratamento endoscópico com válvulas receba recomendação com grau de evidência A pelo GOLD<sup>48</sup>.

A seguir, abordaremos as indicações, contraindicações, técnicas e demais cuidados relacionados ao uso da válvula Zephyr (PulmonX, Redwood City, CA, USA), atualmente a única válvula devidamente registrada para uso no Brasil. As válvulas Spiration (Olympus, Redmond, WA, USA), embora aprovadas para uso pelo FDA, não estão disponíveis no Brasil. Nosso grupo possui experiência de mais de 20 anos com mais de 300 tratamentos realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e em diversos centros da América do Sul.

#### *A trilha do paciente com enfisema e a primeira avaliação*

Os candidatos ao tratamento endoscópicos são os pacientes com fenótipo enfisematoso, não exacerbadores, em tratamento pleno e que mes-

mo assim permanecem sintomáticos. A hiperinsuflação é um dos principais componentes para a percepção de dispneia e limitação ao exercício. O princípio do tratamento consiste em reduzir a hiperinsuflação<sup>49</sup>, aumentar a ventilação alveolar e melhorar a transferência de gás proporcionando melhora da qualidade de vida e sobrevida destes pacientes. Essa redução permite que o pulmão adjacente e relativamente mais saudável funcione melhor, a partir do desvio do ar pelas válvulas para áreas mais profundas e recrutando alvéolos previamente comprimidos.

Sempre que possível, o paciente deve fazer reabilitação prévia. No entanto existem situações em que o paciente está comprometido pelo aprisionamento dinâmico, o que torna a atividade física difícil. Está em andamento um estudo na Holanda com 96 pacientes<sup>50</sup>, que pretende avaliar o desempenho dos pacientes com reabilitação prévia, após o procedimento e sem reabilitação.

A seguir, apresentamos os critérios mais aceitos na seleção de pacientes para o tratamento com válvulas e que costumam ser avaliados na consulta dos pacientes com DPOC avançado.

#### **Critérios de inclusão:**

Capacidade Pulmonar Total (CPT) > 100%

Volume Residual (VR) > 175%

VEF1s < 50%

DLCO < 45%

TC6M < 500m

Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC) ≥ 2

#### **Situações de risco aumentado:**

Hipertensão Pulmonar (HP): Estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) > 45mmHg em ecocardiograma transtorácico

Intervenção cirúrgica torácica prévia no hemitórax a ser tratado

Alergia a níquel

pCO<sub>2</sub> > 50mmHg em ar ambiente

pO<sub>2</sub> < 45mmHg em ar ambiente

TC6M < 150m

#### **Contraindicações:**

Fenótipo com perfil exacerbador (≥ 2 exacerbações/ano)

Bronquiectasias

#### Infarto Agudo do Miocárdio < 4 meses Tabagismo ativo

Atendendo às características descritas acima, o paciente poderá prosseguir na avaliação das demais condições que permitam a indicação do procedimento. A tomografia computadorizada (TC) tem um papel fundamental na avaliação destes pacientes. Para um melhor aproveitamento das informações obtidas no arquivo DICOM da TC é importante fazer a solicitação com aquisições em inspiração e expiração, com espessura de cortes de até 1,25mm, intervalo de 0,5mm e sem contraste. Caso planeje utilizar uma análise de software específico, é importante consultar sobre os demais parâmetros recomendados, especialmente os filtros de reconstrução das imagens. Nosso grupo utiliza o *software* VIDA Diagnostics Inc., e para os tomógrafos mais comumente utilizados os filtros recomendados são: GE – Standard, Toshiba – FC01 e FC17, Siemens – B35, B35s e B35f e Phillips -B.

De posse da TC, o médico assistente pode realizar uma avaliação de importantes critérios que permitirão seguir adiante ou não na avaliação de possível indicação para o tratamento endoscópico:

- a) Avaliar a presença, intensidade e distribuição do enfisema;
- b) Revisar a integridade das cissuras;
- c) Observar o espessamento das vias aéreas (componente bronquítico);
- d) Descartar a presença de bronquiectasias;
- e) Medir o tamanho da artéria pulmonar;
- f) Observar a presença de alteração dinâmica das vias aéreas centrais;
- g) Descartar lesões suspeitas para malignidade;
- h) Avaliar cicatrizes com extensão pleural;
- i) Observar a presença de fibrose intersticial.

Levando em consideração a fisiopatologia do enfisema, do mecanismo de funcionamento da válvula endobrônquica unidirecional e do conhecimento adquirido até o momento, alguns pacientes poderão ser considerados para tratamento após a avaliação feita até aqui. Nesta avaliação, é imperativo estabelecer que a causa de limitação funcional decorra das alterações provocadas pelo enfisema e que o tratamento clínico está pleno. Qualquer ou-

tra causa de limitação concomitante deve ser igualmente tratada.

A cessão do tabagismo deve ser garantida e se necessário, testes de cotinina urinária (>13,7ng/mL) ou dosagem de carboxihemoglobina (>2,5%) podem ser utilizados para identificar potenciais tabagistas ativos.

A presença de comorbidades associadas é extremamente comum nos pacientes com DPOC. Alguns desses diagnósticos cursam com dispneia e restrição ao exercício, portanto é imperativa uma avaliação clínica completa e criteriosa de modo a conseguir individualizar e ponderar quais os fatores associados à queixa do paciente. Além disso, algumas condições clínicas tornam o paciente de alto risco, de modo que o procedimento possa ser contraindicado.

DLCO e VEF1 menores de 20% não são critérios de exclusão<sup>51,52</sup>, porém são situações de risco de desfecho desfavorável em função da baixa reserva para enfrentamento de qualquer complicação e estes pacientes podem ser tratados dentro de cuidados adicionais e compartilhamento da informação de maior risco no processo de consentimento informado.

A presença de uma PSAP > 45mmHg no ecocardiograma, sugerindo HP, deve ser confirmada com cateterismo direito. Alguns casos de pacientes com HP podem ainda ser considerados para o tratamento endoscópico em situações especiais, onde o tratamento possa melhorar a relação ventilação/perfusão (quando o mecanismo preponderante for vasoconstrição hipóxica) e a causa da HP não seja excessiva destruição de circulação pulmonar<sup>53</sup>. Neste caso, o paciente deve entender e aceitar a possibilidade de reversão do tratamento caso a pressão da artéria pulmonar aumente ainda mais após os implantes.

#### *Telemedicina:*

Em função da dificuldade que o deslocamento dos pacientes com enfisema avançado representa em país continental como o Brasil, a telemedicina é um apoio importante ao médico que assiste o paciente. Desta maneira é possível progredir com a avaliação nos locais

mais distantes dos grandes centros. O arquivo DICOM do exame feito pelo paciente no serviço de radiologia mais próximo do local onde reside pode ser enviado para qualquer lugar onde haja um centro especializado que possa analisar e propor um plano de tratamento. Com estas informações, o médico que assiste ao paciente pode discutir com o paciente esta alternativa e definir um local para o tratamento.

No Brasil, esta etapa da avaliação utilizando os recursos de imagem é importante pela questão financeira que envolve a solicitação de material de órteses às fontes pagadoras.

A partir das definições estabelecidas acima, é importante passar a discutir o caso embasado em avaliação mais detalhadas e precisas. A seguir é preciso definir se o paciente tem pelo menos um lobo alvo potencial para o tratamento endoscópico e esta definição é estabelecida com base nos seguintes parâmetros:

a) Intensidade do enfisema: consideramos que o potencial candidato deve ter pelo menos um lobo com  $> 25\%$  e o total de pulmão com pelo menos  $15\%$  de parênquima com densidade  $< -950\text{HU}$ ;

b) As cissuras relacionadas ao(s) lobo(s) deve ter  $\geq 95\%$  de integridade e, se a integridade por entre  $75-95\%$ , o caso é considerado como potencial e deverá ser feita avaliação pelo Chartis;

c) Os volumes inspiratórios e expiratórios serão úteis para definir a quantidade de parênquima a ser tratado e o grau de aprisionamento de ar em cada lobo;

d) Análise da anatomia da via aérea para estabelecer se o implante das válvulas é factível, a quantidade de válvulas e os modelos a serem utilizadas.

Como foi explicado anteriormente, a análise quantitativa do enfisema permite estabelecer a distribuição do enfisema e classificar como heterogêneo quando a diferença em pontos percentuais for maior do que  $10\text{pp}$  entre o lobo alvo e o(s) lobo(s) ipsilateral(is). Lembramos que ambos os tipos de enfisema podem ser tratados, embora a heterogeneidade siga sendo um fator favorável de resposta ao tratamento. Os casos de enfisema homogêneo devem passar por uma avaliação

adicional com cintilografia perfusional, preferencialmente com avaliação por combinação com tomografia (SPECTCT). Nestes casos, o lobo alvo será aquele com menor participação perfusional.

#### *Consentimento informado:*

O processo de consentimento informado começa com o médico assistente e será concluído com o médico que irá realizar o procedimento. As alternativas terapêuticas podem incluir o seguimento apenas com o tratamento clínico ou avaliar as alternativas de cirurgia redutora de volume pulmonar e o transplante pulmonar, caso o paciente atenda os critérios para tanto.

É comum que o paciente tenha expectativas acima do que o tratamento endoscópico possa oferecer. Os procedimentos são testados para atender uma diferença clínica mínima, ou seja, aumento de 34 metros no teste da caminhada, aumento de  $15\%$  no VEF1 e redução de 8 pontos no teste de qualidade de vida de Saint George. A reversibilidade do implante de válvulas é um ponto positivo a ser explorado. Em relação aos eventos adversos, deve ser esclarecido sobre o potencial de ocorrência de pneumotórax em até  $34\%$  nos tratamentos<sup>54</sup>. O nosso grupo analisou 92 pacientes tratados na América do Sul e identificou como preditores para complicações relacionadas a redução da pressão negativa dentro do tórax, o volume do lobo alvo  $> 60\%$ , cissura com integridade  $> 95\%$  e gradiente  $< 20\text{pp}$ <sup>55</sup>. No processo de consentimento, é importante orientar sobre a rotina de seguimento descrita mais adiante nesta revisão. O paciente deve explicar o que foi entendido para assegurar um adequado esclarecimento.

#### *Procedimento:*

Após a avaliação preliminar, o paciente pode ser referenciado a um centro especializado ou, em casos em que o deslocamento fique prejudicado pela situação clínica do paciente, o tratamento pode ser realizado em centros menores com o apoio de especialista.

A discussão sobre a definição do tratamento será sempre melhor se realizada em caráter multi-

disciplinar, com a participação de pneumologista, cirurgião de tórax, fisioterapeuta, nutricionista e enfermeiro com experiência em programas de apoio ao paciente tabagista.

A rigor, não são necessários recursos de atenção a saúde muito avançados para a realização do tratamento, mas o procedimento deve ser realizado em ambiente hospitalar por médico com experiência em endoscopia respiratória, sendo a participação de cirurgião torácico e de anestesista recomendável. O tratamento pode ser realizado em unidade de endoscopia com o uso de um broncoscópico flexível com canal de pelo menos 2.8mm. Nesses casos em que for necessária a realização do procedimento fora de um centro especializado, é fundamental que haja a participação de médico com experiência no implante de válvulas para o tratamento do enfisema.

Ao longo de 20 anos, temos realizado tratamentos em diversos locais, promovendo desta forma o treinamento de diversos centros para a realização desta terapêutica.

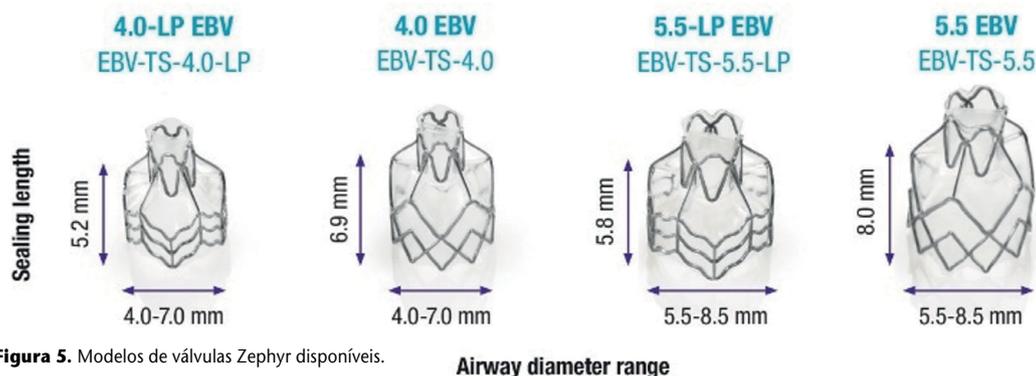
#### Escolha do lobo alvo:

A escolha do lobo alvo é feita levando em conta a intensidade do enfisema, a estimativa de ventilação colateral, a heterogeneidade, o volume do lobo, o grau de aprisionamento de ar, a anatomia da via aérea e a presença de eventuais alterações em parênquima ou superfície pleural.

#### Planejamento:

O planejamento para o procedimento em relação aos modelos e quantidade de válvulas a serem utilizadas pode ser feito previamente ao procedimento se for utilizada a broncoscopia virtual.

Existem válvulas com 2 diâmetros distintos: 4.0 (para utilizar em segmentos com 4 a 7mm de diâmetro) e 5.5 (para utilizar em segmentos com diâmetros de 5.5 a 8.5mm). Essas válvulas são desenhadas para serem implantadas em segmentos com pelo menos 6,9 e 8,0 mm de comprimento, respectivamente. Ambas são oferecidas em modelos para segmentos mais curtos 4.0-LP e 5.5-LP para serem utilizadas em segmentos com pelo menos 5,2 e 5,8mm de comprimento mínimo, respectivamente (Figura 5).



**Figura 5.** Modelos de válvulas Zephyr disponíveis.  
(Fonte: material promocional da Empresa)

Com base nas informações obtidas da TC, é possível estimar os modelos e quantidades de válvulas para o plano de tratamento. Esse planejamento pode ser feito durante o procedimento, mas seria necessário ter diversos modelos disponíveis.

O implante das válvulas pode ser realizado concomitante com a avaliação pelo Chartis ou

em dois tempos, de acordo com a decisão da equipe assistencial.

O ambiente de realização do procedimento deve ser preferencialmente em Unidade de Endoscopia ou Bloco Cirúrgico em uma Unidade Hospitalar. É necessário um broncoscópico flexível com canal de trabalho de pelo menos 2.8mm.

De acordo com a experiência da equipe, poderá ser feito sem qualquer suporte ventilatório (apenas sob sedação leve/moderada) ou com máscara laríngea. Preferimos não realizar intubação traqueal pelo potencial aumento do risco de pneumotórax pelo aprisionamento de ar decorrente da limitação ao fluxo aéreo imposta pelo tubo.

#### Sistema Chartis®:

O sistema Chartis deverá ser utilizado sempre que houver dúvida quanto à presença de ventilação interlobar que comprometa o resultado do tratamento, especialmente, quando a integridade da cissura for estimada entre 75-95%. O sistema é composto por um cateter com um balão desenhado para ser insuflado com até 3ml e até isolar um brônquio lobar ou o brônquio intermediário. Este cateter é conectado a um console que dispõe de um sistema de fluxo unidirecional quando acionado durante a avaliação. Adicionalmente é possível medir o fluxo de ar através do cateter e a pressão na sua porção mais distal. Caso a cissura seja completa e não haja ventilação colateral, o fluxo de ar irá reduzir progressivamente e a pressão irá ficar progressivamente mais negativa. Caso haja ventilação colateral, permanecerá a entrada de ar naquele lobo pela comunicação através da cissura incompleta, e o fluxo permanecerá contínuo mesmo que as pressões fiquem um pouco mais negativas.

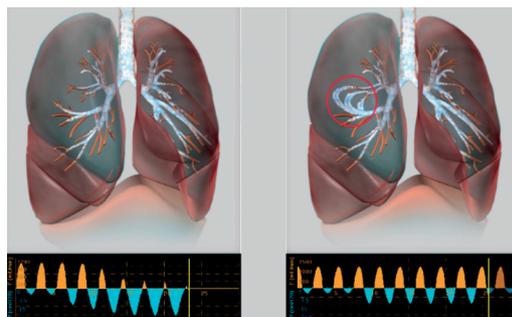
Alguns cuidados que devem ser feitos durante a avaliação pelo Chartis:

- Observar volume de ar corrente consistente e regular (cateter desobstruído),
- Duração de 2 minutos (fechamento precoce do fluxo demonstra colapso das vias aéreas),
- Presença de pressão negativa distal ao balão (oclusão adequada da via aérea),
- Volume de ar expirado superior a 50ml (desobstrução das vias aéreas distais),
- Retorno do padrão de fluxo aéreo após interrupção do fluxo unidirecional.

Havendo dificuldade técnica ou dúvida quanto ao resultado, o procedimento pode ser repetido na via aérea que representa imagem em

espelho. Sempre que possível, o procedimento deve ser repetido para confirmar o resultado. É importante ter um auxiliar treinado para ajudar no procedimento.

Abaixo são apresentadas as curvas observadas no resultado de ventilação colateral negativa e positiva respectivamente (Fig 6).



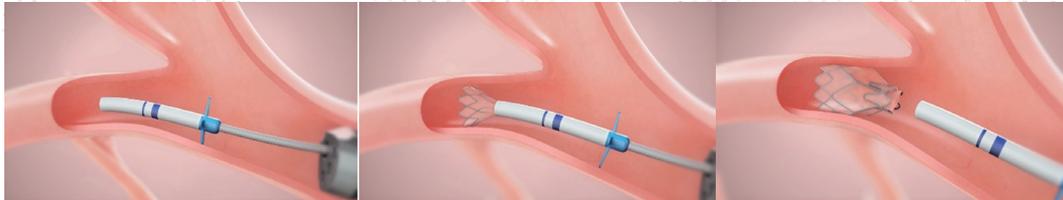
**Figura 6.** Apresentação do resultado com CV- (esq) e CV+ (dir).

(Fonte: material promocional da Empresa)

Importante ressaltar que o resultado será inconclusivo quando houver uma redução abrupta do fluxo em menos de 1min e com exalação de menos 50ml. Nestas situações, passam ser importante a análise da integridade da cissura e a discussão prévia com o paciente sobre a conveniência de progredir ou não com o tratamento<sup>56</sup>.

Havendo definição de um lobo alvo e confirmada a ausência de ventilação interlobar significativa, pode ser progredido com o implante das válvulas.

As válvulas são disponibilizadas em embalagens que permitem o processo de compressão e transferência para o cateter de entrega de maneira muito simplificada. O cateter pode ser reutilizado para o implante de outras válvulas do mesmo modelo e dispõe de recursos que permitem avaliar os diâmetros e o comprimento dos segmentos previamente ao implante. Recomendamos a participação em cursos de treinamento para adquirir as habilidades necessárias para o procedimento e a leitura de artigos de revisão de outros especialistas para o melhor entendimento de toda a complexidade que envolve este tipo de terapia<sup>32</sup>. O implante deve começar pela válvula mais distal e mais difícil e o tempo total do procedimento costuma ser menor de 30 minutos (Figura 7).



**Figura 7.** Sequência de implante de uma válvula Zephyr 4.0.

(Fonte: material promocional da Empresa)

#### *Cuidados imediatos:*

Após o término de implante, o procedimento deve ser finalizado. Não há necessidade de testar o funcionamento das válvulas fazendo aspirações na sua porção proximal. Este procedimento pode acelerar o processo de esvaziamento e aumentar o risco de pneumotórax. O paciente deve ser submetido a controle radiológico em 1 a 2h após o término do procedimento e depois diariamente até a alta.

Deve ser observado repouso relativo evitando qualquer esforço desnecessário nas primeiras 72h. Pode haver necessidade de aumento no uso de broncodilatadores nos primeiros dias. Uso de antibiótico ou corticoide fica na dependência de julgamento clínico. Os pacientes podem referir desconforto ou dor no hemitórax tratado em função da pressão pleural negativa decorrente da redução de volume.

Alertar para o surgimento de dor mais intensa acompanhada ou não de dispneia, pois esses podem ser os sintomas relacionados a pneumotórax. Deve haver um plano de tratamento para pneumotórax com sistema de drenagem disponível. Enquanto o paciente estiver apresentando redução de volume e com sensibilidade no tórax, o risco de pneumotórax deve ser mais valorizado.

A alta hospitalar pode ser planejada a partir de 3 dias, mas a permanência hospitalar pode ser necessária se ainda persistir um maior risco de pneumotórax ou aumento persistente de HAP com sinais de cor pulmonale. A alta deve ser acompanhada de orientações escritas sobre o procedimento e alertas para profissionais de sistema de emergência sobre o procedimento e os potenciais riscos.

Após o implante das válvulas unidirecionais para tratamento do enfisema pulmonar, é fundamental que os pacientes obedeçam a um período de relativo repouso antes de iniciarem suas atividades a pleno. Recomendamos não realizar esforço maior daquele anterior ao procedimento até pelo menos 15 dias, sendo liberados para todas as atividades, provavelmente, com 30 dias. O tempo necessário nesta fase será definido conforme cada caso em função do risco de pneumotórax de cada paciente.

Para que o tratamento seja bem-sucedido, é importante a participação ativa das pessoas mais próximas, com o objetivo de reintegrar o indivíduo em uma nova rotina de vida, buscando a redução dos sintomas respiratórios, melhor tolerância ao exercício e a recuperação da alegria pela vida.

#### *Orientação quanto a possíveis intercorrências:*

##### *Exacerbação da DPOC:*

O implante das válvulas endobrônquicas pode ser acompanhado de exacerbação da DPOC em cerca de 17% dos pacientes e esta situação pode perdurar por até 3 meses. O manejo desta situação é o usual com aumento das medicações broncodilatadoras e eventualmente corticosteroides de uso tópico ou até mesmo sistêmico. O uso de antibióticos é recomendado se suspeita de exacerbação associada a infecção bacteriana. Em caso de pneumonia, deve-se tratar conforme a rotina, mesmo que o processo infeccioso seja no lobo tratado. Em algumas situações de evolução desfavorável é possível remover as válvulas por broncoscopia flexível (o procedimento é reversível).

#### *Pneumotórax:*

Após o procedimento, deve ser observado período de repouso relativo no hospital por 3 a 5 dias. Manter as atividades usuais como tomar banho e deambular no quarto. Essa medida ajuda a reduzir o risco de pneumotórax. Pneumotórax ocorre em até 34% dos pacientes<sup>45</sup> (em nossa experiência o risco é de até 15%) com redução de volume, sendo mais frequente em pacientes com maior redução de volume, e nas primeiras 72h. Casos de pneumotórax mais tardios têm sido relatado e se forem de pequeno porte podem ter manejo conservador (sem implante de dreno). Sempre que houver significativa piora clínica (falta de ar) e pneumotórax que descole o pulmão da pleura parietal devemos indicar a drenagem tubular competente. Recomendamos a leitura de publicação específica sobre pneumotórax no contexto da terapia com válvulas<sup>54</sup>.

#### *Deslocamento:*

Deslocamento ou até mesmo extrusão da válvula é uma situação rara (<2%) e não tem sido associada a qualquer risco adicional.

#### *Hemoptise:*

Hemoptise também é uma situação incomum e deve ser avaliada pelo médico assistente com vistas a possível inspeção endoscópica.

#### *Seguimento:*

O protocolo de seguimento adotado pelos autores consiste em um contato telefônico, na primeira semana, e da realização de um RX tórax com duas incidências um mês após a colocação das válvulas endobrônquicas. A revisão mais importante para avaliar o impacto do tratamento é realizada aos 90 dias e consiste na realização de TC de tórax, provas de função pulmonar completas, TC6M, gasometria arterial e questionário de qualidade de vida Saint George (SGRQ). O sucesso no tratamento do enfisema pulmonar depende de interdisciplinaridade, sob a coordenação do médico assistente. Muitos cuidados que não eram possíveis antes do tratamento, podem ser retomados.

#### *Fisioterapia Respiratória e Condicionamento Físico*

O programa de reabilitação respiratória é fundamental para melhorar a qualidade de vida e deve ser realizado por tempo indeterminado. Os programas usualmente realizam atividades orientadas duas a três vezes por semana por 8 a 12 semanas (dependendo da orientação de cada serviço de fisioterapia) e, após, são combinadas atividades de manutenção. As atividades costumam incluir duas sessões semanais de treinamento físico em esteira ou bicicleta, com duração de uma hora, além de exercícios de musculação, que vão variar de paciente para paciente e que devem ser conduzidos por profissional da área (fisioterapeuta).

O paciente deve ser monitorizado com controle da saturação da hemoglobina através do uso de oxímetro digital. Define-se, desta maneira, a necessidade do uso de oxigênio suplementar e qual o fluxo a ser utilizado, seja durante o sono, nas atividades diárias e, especialmente, durante o exercício. As válvulas implantadas não contraindicam os exercícios usualmente indicados para os pacientes em reabilitação respiratória. Qualquer aparelho de pressão positiva CPAP ou BiPAP podem ser usados normalmente.

#### *Avaliação e Acompanhamento Nutricional*

O bom estado nutricional é essencial para a reabilitação do paciente com DPOC. Durante um período em que haverá incremento da atividade física e busca de reforço muscular, é preciso conhecer as necessidades calóricas diárias do paciente e fornecer as condições para que ele atinja o índice de massa corporal (IMC) ideal. Sugerimos que o nutricionista seja consultado periodicamente.

#### *Avaliação Psicológica ou de Terapia Ocupacional*

De acordo com o perfil psicossocial de cada paciente poderá haver encaminhamento para avaliação ou acompanhamento psicológico ou para terapia ocupacional, sempre buscando a melhor qualidade de vida.

### *Perda do ganho funcional*

A formação de tecido de granulação ao redor da válvula ou acúmulo de secreção pode ocorrer e é uma das causas de perda de função do dispositivo. Clinicamente, verifica-se que o benefício inicial alcançado se dissipa com o tempo. O tratamento inclui a revisão por broncoscopia com limpeza da secreção e remoção de granulomas e eventualmente remoção das válvulas.

Eventualmente, o paciente pode não apresentar uma resposta positiva a implantação (em cerca de 20-25% dos casos), apesar de uma indicação apropriada. Nesses casos, deve-se realizar uma TC e uma broncoscopia de controle para verificar o posicionamento e o funcionamento da válvula. Se necessário, as válvulas podem ser removidas de modo eletivo por broncoscopia.

### *Perspectivas Futuras:*

Existem 2 estudos em andamento que pretendem oferecer a alternativa das válvulas para pacientes que apresentam ventilação colateral interlobar positiva. O primeiro estudo chamado COVE acontece na Austrália<sup>57</sup> e avalia o fechamento da cissura com cirurgia minimamente invasiva utilizando sutura mecânica. O segundo estudo, (CONVERT) que acontece na Austrália e em diversos países da Europa, pretende avaliar 140 pacientes com CV+, porém com integridade parcial da cissura e aplicar a substância esclerosante (AeriSeal), tornando a ventilação colateral negativa<sup>58</sup>.

Um pequeno estudo randomizado, recentemente publicado, que comparou CRVP minimamente invasiva unilateral com válvulas endobrônquicas Zephyr, não mostrou superioridade da cirurgia pelo escore i-BODE após 1 ano de seguimento<sup>59</sup>.

Estudo (CEL&VAL)<sup>60</sup> em andamento em nosso centro avalia a associação do implante de válvulas e colocação de células mesenquimais com a hipótese de que as células mesenquimais possam, através de sua característica imunomoduladora, reduzir as complicações associadas as válvulas. Publicação do estudo fase 1 apresentou resultados promissores neste sentido<sup>61</sup>.

Nosso grupo está conduzindo estudo multicêntrico para testar um dispositivo chamado de brônquio artificial implantável que pretende reduzir a hiperinsuflação mediante o implante de um suporte endobrônquico implantado na via aérea distal ao brônquio segmentar<sup>62</sup>. Resultados experimentais foram promissores nesta abordagem<sup>63</sup>.

## CONCLUSÃO <<<

Após 10 anos da revisão publicada no Pulmão RJ muito se evoluiu em relação a esta modalidade terapêutica<sup>64</sup>. O tratamento endoscópico com válvulas unidirecionais é uma opção com nível de evidência A de acordo com o GOLD e pode estar indicado para os pacientes com enfiseма avançado em tratamento pleno que permaneçam sintomáticos. Apenas os pacientes com ventilação interlobar insignificante podem obter o benefício desta terapêutica. Para os pacientes com ventilação colateral positiva, existem alternativas em estudo que envolvem a associação com técnicas cirúrgicas minimamente invasivas ou a associação com selantes aplicados por via endoscópica. A cirurgia redutora de volume pulmonar e o transplante seguem sendo alternativas para pacientes selecionados.

**>>> REFERÊNCIAS**

1. Kemp SV, Polkey MI, Shah PL. The epidemiology, etiology, clinical features, and natural history of emphysema. *Thorac Surg Clin* 19(2):149-58, 2009.
2. Freund W. Zur operativen behandlung gewisser lungenkrankheiten, insbesondere des aufstarrer thorax dilatation beruhenden alveolaren emphysem (mit einem operationsfalle). *Zeits Experimentelle Pathol Therap.* 1906;3:479.
3. Bircher E. Die erfolge der freundschen operation beim lungen emphysem. *Ditsch Med Ws Chr.* 1918;44:225.
4. Deslauriers J, LeBlanc P. Emphysema of the lung and lung volume reduction operations. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, et al., editors. *General thoracic surgery.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
5. Deslauriers J, LeBlanc P. Emphysema of the lung and lung volume reduction operations. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, et al., editors. *General thoracic surgery.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. Brantigan OC. Surgical treatment of pulmonar emphysema. *Md State Med J.* 1957;6(7):409-14.
7. Cooper JD, Patterson GA. Lung-volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest Surg Clin N Am.* 1995;5(4):815-31.
8. Sanchez PG, Kucharczuk JC, Su S, Kaiser LR, Cooper JD. National Emphysema Treatment Trial redux: accentuating the positive. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(3):564-72.
9. Wood DE. Results of lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest Surg Clin N Am.* 2003;13(4):709-26.
10. Crenshaw GL. Bronchial stenosis produced endoscopically to destroy space-consuming bullae. *Geriatrics.* 1966;21(3):167-70.
11. Sabanathan S, Richardson J, Pieri-Davies S. Bronchoscopic lung volume reduction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44(1):101-108.
12. Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ et al. Bronchoscopic volume reduction: a safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(2):295-301.
13. Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, Reilly JJ, Tsai L, Hoffman A. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(5):771-778.
14. Come CE, Kramer MR, Dransfield MT, et al. A randomised trial of lung sealant versus medical therapy for advanced emphysema. *Eur Respir J* 2015; 46: 651–662.
15. Alvin JJ, Anand J, WK, Chelsea L, Kevin H, Paul L, Alan C et.al. Reversal of collateral ventilation using endoscopic polymer foam in COPD patients undergoing endoscopic lung volume reduction with endobronchial valves: A controlled parallel group trial. *Respirology.* 2022;27:1064–1072.
16. Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study. *Chest* 2003; 124(3):1073-1080.
17. Yim AP, Hwong TM, Lee TW et al. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127(6):1564-1573.
18. de Oliveira HG, Macedo-Neto AV, John AB, Jungblut S, Prolla JC, Menna-Barreto SS, et al. Transbronchoscopic pulmonary emphysema treatment: 1-month to 24-month endoscopic follow-up. *Chest.* 2006;130(1):190-9.
19. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1233-44.
20. Herth FJF, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al.; International VENT Study Group. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012;39:1334–1342.

21. Cardoso PF, Snell GI, Hopkins P, Sybrecht GW, Stamatis G, Ng AW, et al. Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: early results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(4):974-81.
22. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 185-193.
23. Shah PL, Gompelmann D, Valipour A, et al. Thermal vapour ablation to reduce segmental volume in patients with severe emphysema: STEP-UP 12-month results. *Lancet Respir Med* 2016; 4: e44-e45.
24. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 233-240.
25. Deslée G, Mal H, Dutau H, et al. Lung volume reduction coil treatment vs usual care in patients with severe emphysema: the REVOLENS randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 175-184.
26. Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, et al. Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: the RENEW randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2178-2189.
27. Deslée G, Leroy S, Perotin JM, et al. Two-year follow-up after endobronchial coil treatment in emphysema: results from the REVOLENS study. *Eur Respir J* 2017; 50: 1701740.
28. Garner JL, Kemp SV, Srikanthan K, et al. 5-year survival after endobronchial coil implantation: secondary analysis of the first randomised controlled trial, RESET. *Respiration* 2020; 99: 154-162.
29. Toma TP, Polkey MI, Goldstraw PG, Morgan C, Geddes DM. Methodological aspects of bronchoscopic lung volume reduction with a proprietary system. *Respiration* 2003; 70(6):658-664.
30. Hartman JE, Vanfleteren LEGW, van Rikxoort EM, Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial valves for severe emphysema. *Eur Respir Rev.* 2019;28(152). doi:10.1183/16000617.0121-2018.
31. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-2073.
32. Herth FJF, Slebos DJ, Criner GJ, et al. Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation – update 2019. *Respiration* 2019; 97: 548-557.
33. Klooster K, Hartman JE, Ten Hacken NH, et al. One-year follow-up after endobronchial valve treatment in patients with emphysema without collateral ventilation treated in the STELVIO Trial. *Respiration* 2017; 93:112-121.
34. Hochegger B, Marchiori E, Irion KL and Oliveira H. Accuracy of measurement of pulmonary emphysema with computed tomography: relevant points. *Radiol Bras.* 2010 Jul/Ago;43(4):260-265.
35. Wood DE, McKenna RJ Jr, Yusen RD, et al. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(1):65-73.
36. Valipour A, Herth FJ, Burghuber OC, Criner G, Vergnon JM, Goldin J, Sciruba F, Ernst A; VENT Study Group. Target lobe volume reduction and COPD outcome measures after endobronchial valve therapy. *Eur Respir J* 2014;43:387-396.
37. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, Eberhardt R, Eberhardt R, Herth F, Kauzcor HU, Heussel CP. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 4161-6.
38. de Oliveira HG, de Oliveira SM, Rambo RR, de Macedo Neto AV. Fissure integrity and volume reduction in emphysema: a retrospective study. *Respiration.* 2016;91(6):471-9.
39. Koster TD, van Rikxoort EM, Huebner R-H, Doellinger F, Klooster K, Charbonnier J-P, et al. Predicting lung volume reduction after endobronchial valve therapy is maximized using a combination of diagnostic tools. *Respiration.* 2016;92(3):150-7.

40. Aljuri N, Freitag L. Validation and pilot clinical study of a new broncho–scopic method to measure collateral ventilation before endobronchial lung volume reduction. *J Appl Physiol*. 2009;106(3):774–783.
41. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeRHIFI study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Sep; 386(9998): 1066–73.
42. Klooster K, ten Hacken NN, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema. *N Engl J Med*. 2016 Apr; 374(14): 1390.
43. Valipour A, Slebos DJ, Herth F, Darwiche K, Wagner M, Ficker JH, et al.; IMPACT Study Team. Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Nov; 194(9): 1073–82.
44. Kemp SV, Slebos D-J, Kirk A, Kornaszewska M, Carron K, Ek L, Mal H, Pison C, Downer NJ, Broman G, Darwiche K, Rao J, Hubner R-H, Trosini-Desert V, Eberhardt R, Herth FJF, Derom E, Marquette CH. A Multicenter, Prospective, Randomized, Controlled Trial of Endobronchial Valve Treatment vs Standard of Care in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195:A6740.
45. Criner GJ, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Nov; 198(9): 1151–1164.
46. Wang G, li S, Wang C, Gao X, Jin F, Yang H, Han B, Zhou R, Chen C, Chen L, Bai C, Shen H, Zhong N. The REACH study, a randomized controlled trial assessing the safety and effectiveness of the Spiration Valve System endobronchial therapy for severe emphysema: 12 month follow-up results. *Eur Respir J*. 2018; 50:OA1465.
47. Criner GD, Voelker K, et al. Endobronchial Valves for Severe Emphysema – 12-month Results of the EMPROVE Trial. *Eur Respir J*. 2018;OA 4928.
48. The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, updated 2022. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
49. Dransfield MT, Garner JL, Bhatt SP, et al. Effect of Zephyr Endobronchial Valves on Dyspnea, Activity Levels, and Quality of Life at One Year. Results from a Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(7):829-838. doi:10.1513/ANNALSATS.201909-666OC.
50. A Trial on the Effects of Bronchoscopic Lung Volume Reduction in Severe Emphysema. (SOLVE) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03474471?term=bronchoscopic+treatment&recrs=a&cond=Emphysema&draw=2&rank=>.
51. Trudzinski FC, Höink AJ, Leppert D, Fähndrich S, Wilkens H, Graeter TP et. al.. Endoscopic Lung Volume Reduction Using Endobronchial Valves in Patients with Severe Emphysema and Very Low FEV 1. *Respiration* 2016;92:258–265.
52. Darwiche K, Karpf-Wissel R, Eisenmann S, Aigner C, Welter S, Zarogoulidis Pet.al. . Bronchoscopic Lung Volume Reduction with Endobronchial Valves in Low-FEV 1Patients. *Respiration* 2016;92:414–419.
53. Eberhardt R, Gerovasili V, Kontogianni K, Gompelmann D, Ehlken N, Herth FJF, Grünig E, Nagel C. Endoscopic Lung Volume Reduction with Endobronchial Valves in Patients with Severe Emphysema and Established Pulmonary Hypertension. *Respiration* 2015;89:41–48.
54. Van Dijk M, Sue R, Criner GJ, Gompelmann D, Herth FJF, Hogarth DK, Klooster K, Kocks JWH, de Oliveira HG, Shah PL, Valipour A, Slebos DJ. Expert Statement: Pneumothorax Associated with One-Way Valve Therapy for emphysema: 2020 Update. *Respiration*. 2021.
55. Oliveira D, Kirby M, Schirm J, Svartman FM, Rodrigues M, Grynblat P et.al. Computed Tomography Predictors of Pneumothorax and Hemoptysis after Endobronchial Valve Therapy for Emphysema. *European Respiratory Journal* 2018 52: PA5395; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA5395.

56. Wienker J ,Karpf-Wissel R, Funke F, Taube C, Wälscher J, Winantea J et. al.. Predictive value of Chartis measurement for lung function improvements in bronchoscopic lung volume reduction. *Ther Adv Respir Dis* 2020, Vol. 14: 1–13.
57. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04465461?term=bronchoscopy&recrs=a&cond=Emphysema%2C+Pulmonary&draw=2&rank=3>.
58. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04559464?term=NCT04559464&draw=2&rank=1>.
59. Buttery SC, Banya W, Bilancia R, Boyd E, Buckley J, Greening NJ, Housely K, et.al. Lung volume reduction surgery versus endobronchial valves: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2023; in press <https://doi.org/10.1183/13993003.02063-2022>.
60. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04018729?term=Endoscopic+Treatment&cond=Emphysema%2C+Pulmonary&draw=2&rank=17>.
61. Oliveira HG, Cruz FF, Antunes MA, Macedo Neto AV, Oliveira GA, et al. Combined Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cell Therapy and One-Way Endobronchial Valve Placement in Patients with Pulmonary Emphysema: A Phase I Clinical Trial. *Stem Cells Translational Medicine* 2016.
62. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05087641?term=NCT05087641&draw=2&rank=1>.
63. de Oliveira HG, Macedo-Neto A, Saueressig MG, Sanches P, Fialkow L, Parolo E et. al.. A Prototype Implantable Artificial Bronchus Reduces Lung Hyperinflation in Recently Deceased Patients with Emphysema. *Respiration*. Published online: January 5, 2023. DOI: 10.1159/000527932.
64. Oliveira H, Oliveira S, Macedo Neto A. Tratamento broncoscópico do enfisema. *Pulmão RJ*. 2011;20(2):2-7.