

## Tratamento cirúrgico do enfisema

Surgical treatment of emphysema

José de Jesus Peixoto Camargo

O tabagismo, sem dúvida a pior enfermidade do século XX, deixou o enfisema pulmonar como sua herança mais trágica, responsável por 2,74 milhões de mortes anuais ao redor do mundo, segundo relatório da OMS de 2000.<sup>(1)</sup> O enfisema, como em geral ocorre com as doenças degenerativas, é tratado, na maioria dos casos, de maneira paliativa, na tentativa de melhorar a condição de vida do paciente, sem, entretanto, modificar de maneira substancial o curso natural da enfermidade.

Se, por um lado, o enfisema bolhoso sempre representou uma indicação tranquila de tratamento cirúrgico, principalmente depois de identificados os critérios funcionais de seleção dos melhores candidatos,<sup>(2)</sup> o enfisema difuso tem estimulado o emprego de técnicas cirúrgicas as mais variadas e desafiadoras da criatividade humana.

A hiperinsuflação e o aprisionamento aéreo são as consequências mais devastadoras do enfisema pulmonar. O aumento da capacidade pulmonar total compromete a mecânica da parede torácica na medida em que o tórax atinge o limite da expansão. O ar aprisionado aproxima o volume residual da capacidade pulmonar total e reduz a CVF, tanto a lenta quanto a rápida (FEV<sub>1</sub>). Quanto menor a margem entre o volume residual e a CVF, maior o trabalho respiratório e, com a progressão da hiperinsuflação, há uma diminuição gradual da capacidade ventilatória até que o paciente se torna deficiente respiratório, mesmo ventilando em repouso. Em função disso, é fácil depreender que o maior objetivo do tratamento do enfisema é reduzir o ar aprisionado. Baseados no conceito de que, no enfisema, os pulmões estão muito aumentados de volume e a caixa torácica muito apertada para acomodá-los, algumas cirurgias foram idealizadas para aumentar o tamanho da caixa e permitir ulterior aumento dos pulmões. Entre essas cirurgias estavam a costoverectomia proposta por Freund em 1906 e a toracoplastia paravertebral idealizada por Voelcker em 1926,<sup>(3)</sup> ambas com o intuito de minimizar a rigidez da caixa torácica e permitir que pulmões agigantados pelo

enfisema pudessem se acomodar melhor. Ainda que resultados iniciais satisfatórios tenham sido descritos em até 83% dos casos, o benefício era fugaz porque os sintomas recorriam depois que o esqueleto consolidava, restabelecendo a rigidez da parede.

Outras tentativas foram feitas no sentido de reduzir o tamanho dos pulmões a partir de manobras que elevassem o diafragma, por compressão externa (pneumoperitônio e cintas compressivas sobre o abdome) ou por elevação do diafragma por deservação (frenicectomia). Resultados inconstantes e transitórios conduziram estas técnicas ao ostracismo.

### Cirurgia redutora do volume pulmonar

Na década de 50, alguns autores<sup>(4)</sup> cogitaram pela primeira vez que a distensão da caixa torácica observada no enfisema pudesse ter um papel importante na dispnéia observada nestes casos e postularam que a diminuição do tamanho dos pulmões, com consequente recuperação do fole torácico, pudesse ter um papel na terapêutica de casos selecionados. A seleção se faria a partir do achado de enfisema de distribuição heterogênea, com áreas relativamente preservadas. A remoção cirúrgica das áreas mais comprometidas reduziria o volume pulmonar, permitindo o retorno do diafragma e da parede torácica às suas posições anatômicas, com recuperação do fole torácico. Com a redução de volume pulmonar haveria, adicionalmente, a descompressão de áreas potencialmente funcionantes.

Essa proposta está, portanto, baseada na correção cirúrgica da hiperinsuflação pulmonar refratária, uma condição admitida por todos como fora do limite de competência do tratamento clínico.<sup>(4)</sup> Essas ideias foram testadas pelos autores, com bons resultados funcionais, mas com mortalidade elevada devido às más condições técnicas da época. A cirurgia do enfisema nunca deixou de ser feita na Europa e na América do Sul,<sup>(5)</sup> mas a sua expansão sofreu um extraordinário impulso em todo o mundo depois que autores<sup>(6)</sup> propuseram a adoção de

critérios mais definidos de seleção dos pacientes, valorizando a reabilitação pré-operatória, introduzindo o uso de suturas mecânicas protegidas com pericárdio bovino para reduzir a fuga aérea e utilizando-se uma infraestrutura anestésica e terapia intensiva familiarizada com o transplante pulmonar. Esses autores publicaram sua experiência inicial com 20 pacientes, sem mortalidade e com morbidade aceitável.

O entusiasmo desmedido e o desrespeito aos critérios de seleção produziram resultados catastróficos em centros despreparados para cirurgias de alta complexidade. Os benefícios inconstantes e os custos elevados levaram os organismos financiadores da saúde dos EUA a impor a realização de um protocolo, o *National Emphysema Treatment Trial*(NETT), encarregado de comparar de maneira randomizada o rendimento da cirurgia redutora do volume pulmonar com o melhor tratamento clínico possível, incluindo aqui a reabilitação pulmonar.<sup>(7)</sup>

Todos os pacientes iniciavam o programa pela reabilitação pulmonar e nutricional e, depois de 2 meses, eram divididos randomicamente em dois grupos: os que eram encaminhados para tratamento cirúrgico (com uso de videotoracoscopia ou com a técnica aberta) e os que seguiam com o tratamento clínico.

Os seguintes critérios foram estabelecidos para a elegibilidade dos candidatos:

- 1) Critérios de indicação: (i) dispneia por enfisema (não por bronquite ou asma) apesar de tratamento clínico adequado; (ii) idade < 75 anos; (iii) abandono do tabagismo > 4 meses; (iv)  $VEF_1 < 35\text{-}40\%$  (pós-broncodilatador); (v) capacidade pulmonar total > 120% previsto; (vi) volume residual > 175% previsto; e (vii) hiperinsuflação severa comprometendo preferentemente os lobos superiores.
- 2) Critérios de contraindicação: (i) comorbidades significativas; (ii) bronquite moderada a severa; (iii) deficiência de alfa-1 antitripsina; (iv) obesidade ou caquexia; (v)  $VEF_1 < 20\%$  pós-broncodilatador. (vi) cifoescoliose; (vii) pressão média de artéria pulmonar > 35 mmHg; (viii) tabagismo persistente; (ix)  $PaCO_2 > 55$  mmHg; (x) expectativa de vida < 2 anos; (xi)  $DLCO < 20\%$ ; (xii) coronariopatia associada; (xiii) sínfise pleural; e (xiv) doença homogênea.

- 3) Candidato ideal para a cirurgia redutora do volume pulmonar: Paciente com menos de 70 anos, com hiperinsuflação severa, sem componente brônquico significativo, sem comorbidades importantes, com doença enfisematosa heterogênea, predominante em lobos superiores e com baixa capacidade inicial de exercício.

Enquanto o protocolo ainda estava em andamento, uma publicação extemporânea, que circulou na Internet muitos meses antes da edição oficial na publicação,<sup>(8)</sup> chamava a atenção para os critérios funcionais que identificavam os pacientes de alto risco:  $VEF_1 < 20\%$ ,  $DLCO < 20\%$  e doença homogênea. A publicação chamava a atenção que a presença de qualquer um desses três elementos conduzia a uma mortalidade nos primeiros 30 dias de 16% na população cirúrgica, comparada com 0% da população não operada. Quando os três elementos estavam presentes, a mortalidade chegava a 25%. Essas observações alcançaram a imprensa leiga, por evidente pressão dos convênios empenhados em não pagar pelo procedimento.

A contestação que se fez chamava a atenção para o fato de que a questão mais importante não estava no foco da divulgação.<sup>(9)</sup> Esses pacientes não deviam ter sido operados porque não apresentavam os critérios de elegibilidade estabelecidos pelo próprio NETT. No total, 1.218 pacientes foram randomizados depois de terem cumprido o pré-requisito da reabilitação pulmonar. Os pacientes foram então encaminhados para tratamento cirúrgico (através de esternotomia ou cirurgia videoassistida) ou para a manutenção do melhor tratamento clínico possível. Um resumo dos resultados obtidos encontra-se na Tabela 1.

Os melhores pacientes estavam no grupo 1, caracterizados pela doença predominando em lobos superiores e com baixa capacidade inicial de exercício, e os piores no grupo 4, com doença predominando nas bases e com alta capacidade inicial de exercício. Baseados nos ganhos funcionais e na durabilidade do benefício, ficou estabelecido que as fontes pagadoras de saúde aceitariam a indicação de cirurgia no grupo 1, rejeitariam definitivamente os do grupo 4, e individualizariam as indicações dos grupos 2 e 3.

As conclusões do NETT foram: (i) na avaliação global, a expectativa de vida é maior na população cirúrgica, ainda que os números não

**Tabela 1** - Resultados do *National Emphysema Treatment Trial*<sup>(9)</sup> em relação aos grupos submetidos a tratamento clínico ou cirúrgico.

Característica	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Tipo de doença	Apical	Apical	Basal	Basal
Capacidade de exercício	Baixa	Alta	Baixa	Alta
Mortalidade	Menor no grupo cirúrgico	Igual nos dois grupos	Igual nos dois grupos	Maior no grupo cirúrgico
Desempenho físico em 24 meses	Maior no grupo cirúrgico	Maior no grupo cirúrgico	Igual nos dois grupos	Igual nos dois grupos
Qualidade de vida	Maior no grupo cirúrgico	Maior no grupo cirúrgico	Maior no grupo cirúrgico	Igual nos dois grupos

tenham alcançado significância estatística; (ii) a capacidade de exercício e a qualidade de vida são melhores no grupo cirúrgico; (iii) os melhores candidatos à cirurgia redutora são os portadores de doença apical com baixa capacidade inicial de exercício; e (iv) os resultados com a cirurgia aberta e a cirurgia vídeoassistida são idênticos.

### Transplante de pulmão no enfisema

O enfisema representa a mais frequente das indicações atuais de transplante pulmonar, responsável por cerca de 55% de todos os casos. Os critérios de seleção são rígidos e os resultados obtidos guardam a mais estreita relação com o respeito a estes critérios.

Indicação geral do transplante de pulmão: Paciente portador de pneumopatia terminal, com severa limitação funcional, com expectativa de vida menor do que 2 anos, sem outras alternativas terapêuticas, sem comorbidades, com menos de 65 anos de idade, com adequada condição psicossocial e familiar e boa motivação para viver. Preferencialmente ambulatorial, dificilmente indicado para doentes criticamente enfermos.<sup>(10)</sup>

Indicação específica no enfisema: O achado espirométrico de  $VEF_1$  abaixo de 20% do previsto deve significar uma expectativa de vida menor do que 18 meses. Por outro lado, quando um paciente apresenta  $PaCO_2 > 51$  mmHg, sua expectativa de vida em 2 anos é de apenas 50%. Também devemos considerar, para todas as indicações, a chamada janela de possibilidade, uma vez que a espera em lista é crescente pela baixa disponibilidade de órgãos, o que significa que postergar o transplante é possível, mas a execução urgente é impraticável.

São critérios utilizados para inclusão de pacientes em lista de espera: (i)  $VEF_1 < 25\%$  previsto, pós-broncodilatador; (ii)  $DLCO < 20\%$  do previsto; (iii) hipoxemia de repouso ( $PaO_2 < 55-60$  mmHg); (iii) hipercapnia ( $PaCO_2 > 50$  mmHg); (iv) hipertensão pulmonar secundária importante (pressão média da artéria pulmonar  $> 35$  mmHg ou pressão sistólica da artéria pulmonar  $> 45$  mmHg); (v) declínio importante do  $VEF_1$ ; (vi) internações frequentes, sugerindo perda de controle da doença; (vii) preferência por pacientes dependentes de oxigenoterapia; e (viii) mais recentemente, dispneia grau IV, impossibilidade de cirurgia de redução de volume pulmonar, presença de doença homogênea, deficiência de alfa-1 antitripsina, e índice de massa corporal  $< 20$  kg/m<sup>2</sup> têm sido referidos como elementos que devem apressar a inclusão em lista de espera por DPOC.

Tecnicamente, a tendência óbvia é transplantar o pulmão mais comprometido. Esta seleção é feita pela cintilografia perfusional. Quando a enfermidade é simétrica, prefere-se transplantar o pulmão direito. O transplante pulmonar no enfisema pode ser unilateral ou bilateral, mas, nos últimos anos, se tem indicado mais frequentemente o transplante duplo, especialmente na população com menos de 50 anos (entre os quais estão quase todos os pacientes com deficiência de alfa-1 antitripsina). Isso ocorreu depois que se demonstrou que os resultados funcionais e a expectativa de vida em 5 anos são melhores na população submetida ao transplante bilateral (66.7% vs. 44.9%).<sup>(11)</sup> A análise comparativa com os pacientes em condições semelhantes em lista de espera demonstra que o transplante tem um impacto indiscutível sobre a qualidade de vida dos transplantados,

mas não altera significativamente a expectativa de vida dessa população, que oscila em torno de 55% em 5 anos. Um dos argumentos citados para esta perda de significância estatística na comparação com a população tratada clinicamente é a constatação de que, devido ao fato de esperar por um transplante pulmonar nos EUA ser muito longa (superior a 2 anos), isso tem motivado os médicos a colocarem os seus pacientes em lista de espera mais precocemente, na expectativa de que, quando chegar finalmente o momento crítico do transplante, os pacientes já estejam adiantados na lista. Essa conduta aumentaria o tempo de sobrevivência da população em lista de espera e induziria a um erro na avaliação comparativa dos dois grupos, reduzindo o benefício aparente quanto ao tempo de sobrevivência da população transplantada. Por outro lado, os pacientes transplantados têm uma morbidade potencial considerável relacionada com a inevitável imunossupressão, e as reinternações são frequentes para, pelo menos, 30% dos pacientes. O custo do transplante, considerado um procedimento caro para a nossa realidade, ainda é inferior ao custo de manutenção do paciente com enfisema grave, especialmente se ponderada a necessidade de internações frequentes e de oxigenoterapia contínua. Cumpridos os critérios rígidos de seleção dos candidatos ao transplante pulmonar, não mais do que 10% dos pacientes graves serão efetivamente considerados aptos ao procedimento.

## Avanços recentes na terapia cirúrgica do enfisema

Pesados os prós e os contras da cirurgia redutora de volume pulmonar clássica e do transplante pulmonar, e considerando-se que no somatório estas indicações não beneficiam mais que 20% dos enfermos graves, outras alternativas terapêuticas que reduzam a hiperinsuflação pulmonar começaram a ser propostas. Recentemente, as ideias de alguns autores<sup>(12)</sup> foram aproveitadas por Saad et al.,<sup>(13)</sup> no estudo publicado na presente edição do Jornal Brasileiro de Pneumologia, que propõem a drenagem externa do enfisema difuso, à semelhança do que fora relatado em outro estudo,<sup>(14)</sup> para o tratamento de pacientes portadores de enfisema bolhoso e com más condições funcionais para a bulectomia convencional.

Saad et al.<sup>(13)</sup> propuseram a drenagem por meio de um tubo pleural siliconizado, inserido sob anestesia local através da parede torácica para o interior do parênquima enfisematoso. Seu relato de três casos descreve a boa evolução funcional no seguimento de médio prazo. A proposta é a manutenção do dreno por tempo indeterminado, naturalmente com os inconvenientes de uma ferida aberta e saída permanente de ar pelo orifício do dreno. Ainda que o impacto inicial da proposta possa ser desagradável, há que se considerar a escassez de alternativas e a aceitação do tratamento provavelmente festejada por esses pacientes, cuja ideia de qualidade de vida foi negativamente subvertida pelo sofrimento crônico.

Praticamente todas ainda em fase experimental, mas com um inegável potencial de utilidade clínica, começaram a surgir, nos últimos anos, as técnicas de redução volumétrica por via endoscópica. Três técnicas diferentes têm sido propostas: a) a fenestração da parede brônquica com a colocação de *stents* que facilitam o esvaziamento de áreas mais enfisematosas; b) a implantação de válvulas brônquicas unidirecionais com a intenção de promover atelectasia e bloquear o fluxo inspiratório; e c) a instilação de adesivos biológicos com o objetivo de provocar colapso e remodelamento de áreas enfisematosas.

### *Fenestração da parede brônquica*

Inspirada na ideia do autor que idealizou a criação de comunicação entre as zonas mais enfisematosas com a pele do paciente,<sup>(12)</sup> simulando os espiráculos presentes no corpo dos insetos, foi proposto o emprego dessa técnica, que através da colocação de *stents* na parede dos brônquios, cria curtos-circuitos extra-anatômicos, estabelecendo uma comunicação entre o parênquima pulmonar distendido por ventilação colateral e a via aérea de maior calibre.<sup>(15)</sup> Em consequência, há uma redução de volume do parênquima enfisematoso atingido por esta nova via de escoamento do ar. O método é tecnicamente simples, mas exige o uso de ecodopplercardiograma por via endoscópica para a definição das áreas “mudas” da parede brônquica, ou seja, as que não estão em contato com os vasos pulmonares adjacentes. Identificados esses pontos na parede, são introduzidos perfuradores da cartilagem e, através deles, pequenos dilatadores e os *stents*,

com a intenção de manter estes trajetos pérvios. Todo esse instrumental é introduzido através do canal de trabalho do broncofibroscópio. Uma parte da pesquisa envolveu o emprego de *stents* revestidos com substâncias que prevenissem ou pelo menos retardassem a formação de granulomas, que desde logo se antecipava como a grande dificuldade em manter o sistema pérvio e funcionante. Um trabalho para este fim específico comparou o uso de *stents* de silicone puro e *stents* de silicone embebidos em paclitaxel e demonstrou que o antituberculoso retardava a formação de granulomas, mantendo-o pérvio por mais tempo.<sup>(16)</sup> O ganho funcional é evidente no primeiro mês, e a média de redução do volume residual é de 400 mL após 6 meses, o que explica a melhora da dispneia, igualmente observada neste período. Numa série de 36 pacientes tratados em 7 diferentes serviços, ocorreu uma morte, por sangramento intraoperatório, e em outros 2 pacientes, nos quais, por dificuldades técnicas, os *stents* não puderam ser colocados. A complicação mais frequente foi a reagudização de infecção respiratória.<sup>(17)</sup>

A questão mais crítica do método é a tendência de oclusão dos *stents* por tecidos de granulação, uma complicação perfeitamente previsível se considerarmos que se coloca um corpo estranho na parede da via aérea, onde existe secreção e colonização bacteriana. O protocolo realizado em 7 centros internacionais deverá ser submetido à avaliação crítica dos resultados no início de 2009, para decidir-se pela eventual utilização na prática clínica regular.

### **Uso de válvulas brônquicas**

Pacientes com enfisema severo e predomínio de doença em lobos superiores, sem outras comorbidades e broncopatias significativas, podem ser tratados com válvulas brônquicas unidirecionais, com a intenção de promover a redução de volume pulmonar, por via endoscópica. Numa série de 19 pacientes, as válvulas foram colocadas unilateralmente em 8 e em ambos os lados em 11. A tendência é ocluir os três brônquios segmentares do lobo superior selecionado. A tolerância foi muito boa na maioria dos casos. Um paciente desenvolveu pneumotórax, e a válvula colocada em um brônquio segmentar do lobo superior foi removida, com evolução espontânea favorável da complicação. Dois outros pacientes apresentaram, respectivamente, aumento importante

da secreção brônquica e broncoespasmo severo. Em ambos os casos, as válvulas foram retiradas depois de poucos dias, com controle clínico da situação. Uma alteração  $\geq 4\%$  seguindo o procedimento indica uma significativa mudança na qualidade de vida, segundo o protocolo específico para a avaliação pulmonar.<sup>(18)</sup> Nenhuma melhora estatística foi observada na função pulmonar, no índice conhecido como BODE (índice de massa corpórea, obstrução das vias aéreas, dispneia e capacidade de exercício) e no *Saint George's Respiratory Questionnaire* em 12 a 24 meses, mas houve um aumento sustentado de  $FEV_1 < 12\%$  em 1 de 5 pacientes e de  $CVF > 150$  mL em 3 de 5 pacientes, em 24 meses.<sup>(19)</sup> A principal complicação observada foi a formação de pequenos granulomas ao redor da válvula, sem comprometimento funcional da mesma. Com o uso de válvulas mais modernas, com formato mais favorável porque reduzem a área de contato traumático com a parede brônquica, a ocorrência desses granulomas decresceu dramaticamente. A conclusão dos autores é que o tratamento endoscópico do enfisema pode ser feito de maneira segura e facilmente reversível, e a sugestão final é que sejam realizados estudos randomizados adicionais para se determinar com precisão os benefícios desse tratamento no manejo dessa doença progressiva.

### **Instilação de adesivos biológicos**

A colocação de adesivos biológicos por via endoscópica, com a intenção de determinar a oclusão brônquica com resultante redução de volume dos segmentos pulmonares ventilados pelos brônquios ocluídos, começa a ser oferecido como uma alternativa mais barata e tecnicamente mais simples que as descritas anteriormente.<sup>(20)</sup> Os problemas que se podem prever são basicamente os mesmos das outras técnicas de manejo endobrônquico, e os resultados ainda são indeterminados.

### **Para onde vamos?**

O abandono do tabagismo, a oxigenoterapia e a cirurgia redutora do volume pulmonar tradicional são as únicas estratégias que já demonstraram ser efetivas no aumento da sobrevida dos pacientes portadores de enfisema severo. Com as técnicas endoscópicas, apesar do apelo da mídia estimulada pela pressão da

indústria, os resultados iniciais parecem poucos alentadores quanto à durabilidade dos benefícios, especialmente se comparados com a cirurgia redutora do volume pulmonar, e associados a ganhos funcionais inexpressivos, mormente se comparados com os obtidos com o transplante de pulmão. Entretanto, considerando-se a morbidade e a complexidade dos métodos tradicionais, e especialmente a rigidez dos critérios de seleção, que torna o emprego de ambas muito restrito, sem dúvida devemos seguir estimulando a pesquisa de novas e mais efetivas formas de tratamento que visem minimizar o sofrimento desses pacientes, reconhecidamente destinados a uma Via Crúcis das mais lamentáveis.

**José de Jesus Peixoto Camargo**  
**Professor Adjunto de Cirurgia Torácica da**  
**Faculdade Federal de Ciências Médicas de**  
**Porto Alegre, Porto Alegre,**  
**Rio Grande do Sul**

## Referências

1. Burney P, Suissa S, Soriano JB, Vollmer WM, Viegi G, Sullivan SD, et al. The pharmacoepidemiology of COPD: recent advances and methodological discussion. *Eur Respir J Suppl.* 2003;43:1s-44s.
2. Snider G. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema. Implications for surgical treatment of nonbullous emphysema. *Chest.* 1996;109(2):540-8. Review.
3. Deslauriers J. A perspective on the role of surgery in chronic obstructive lung disease. *Chest Surg Clin N Am.* 1995;5(4):575-602.
4. Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg.* 1957;23(9):789-804.
5. Crosa-Dorado V, Pomi J, Perez-Penco E, Carriquiry G. Treatment of dyspnea in emphysema: Pulmonary remodeling; hemo- and pneumostatic suturing of the emphysematous lung. *Res Surg* 1992;4:152-155.
6. Cooper JD, Patterson GA. Lung-volume reduction surgery for severe emphysema. *Chest Surg Clin N Am.* 1995;5(4):815-31.
7. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2059-73.
8. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med.* 2001;345(15):1075-83.
9. Cooper JD. Paying the piper: the NETT strikes a sour note. *National Emphysema Treatment Trial. Ann Thorac Surg.* 2001;72(2):330-3.
10. Meyers BF, Yusef RD, Guthrie TJ, Davis G, Pohl MS, Lefrak SS, et al. Outcome of bilateral lung volume reduction in patients with emphysema potentially eligible for lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(1):10-7.
11. Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, Guthrie TJ, Trulock EP, Lynch JP, et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):1663-9.
12. Macklem, PT. Collateral ventilation. *N Engl J Med.* 1978;298(1):49-50.
13. Saad R, Neto VD, Botter M, Stibulov R, Rivaben JH, Gonçalves R. Therapeutic application of collateral ventilation with pulmonary drainage in the treatment of diffuse emphysema: report of the first three cases. *J Bras Pneumol.* 2009;35(1): (14-19).
14. Venn GE, Williams PR, Goldstraw P. Intracavity drainage for bullous, emphysematous lung disease: experience with the Brompton technique. *Thorax.* 1988;43(12):998-1002.
15. Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, Meyers BF, Toeniskoetter PD, Cooper JD. Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(2):393-7; discussion 398.
16. Choong CK, Phan L, Massetti P, Haddad FJ, Martinez C, Roschak E, et al. Prolongation of patency of airway bypass stents with use of drug-eluting stents. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(1):60-4.
17. 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.
18. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med.* 1991;85 Suppl B:25-31; discussion 33-7.
19. 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.
20. Ingenito EP, Wood DE, Utz JP. Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(4):454-60.