

O que esperar da redução volumétrica broncoscópica em DPOC?

Paulo Francisco Guerreiro Cardoso

*Médico Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia Torácica, Centro de Via Aérea InCor
- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo São
Paulo-SP, Brasil*

O tabagismo responde hoje por cerca de 80% a 90% dos casos de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Dentre as poucas medidas capazes de causar impacto na mortalidade dos pacientes portadores de enfisema avançado estão a cessação do tabagismo, oxigenioterapia e a cirurgia redutora de volume pulmonar (CRVP).

A redução volumétrica broncoscópica pulmonar (BRVP) adveio inicialmente da necessidade de criarem-se métodos não cirúrgicos capazes de atingir redução volumétrica pulmonar em pacientes enfisematosos de alto risco que não reuniam condições para a CRVP. O desenvolvimento da tecnologia e o acúmulo progressivo de experiência com a BRVP contribuíram para a extensão das indicações e consolidação de alguns dispositivos. Não obstante, poucos estão validados para uso clínico, sendo que o único que possui aprovação para uso no Brasil são as válvulas unidirecionais do tipo EBV. Descreveremos a seguir alguns dos dispositivos e métodos para que se possa compreender melhor o que esperar da redução volumétrica broncoscópica em DPOC.

Válvulas unidirecionais (figura 1-EBV e IBV): São os dispositivos mais utilizados e que com os quais se possui a maior experiência acumulada até o momento para BRVP. A inclusão de softwares dedicados para análise da integridade das cissuras de sistema de mensuração endoscópica a ventilação colateral findaram por melhorar resultados e expandir as indicações. Os pacientes submetidos a esta modalidade de BRVP com válvulas EBV, que possuem cissura completa e ventilação colateral pobre entre lobos são os que atingem atelectasia no lobo tratado e, por conseguinte, os melhores resultados funcionais. Concluiu-se que a cissura completa e a ventilação colateral pobre possuíam impacto maior nos resultados do que a heterogeneidade do enfisema entre lobos (1).

O espectro de aplicações clínicas das válvulas unidirecionais se ampliou. Atualmente as indicações incluem o tratamento de fístula aérea parenquimatosa, utilização como ponte para o transplante pulmonar e nas bolhas enfisematosas gigantes. Recentemente foram divulgados os resultados da BRVP com válvulas EBV em portadores de enfisema por deficiência de alfa-1 antitripsina demonstrando melhora significativa na função pulmonar. A partir destes achados já existem estudos em andamento avaliando a aplicação destas válvulas em enfisema homogêneo. Demonstrou-se também que a sobrevida é maior nos pacientes submetidos a redução

volumétrica endoscópica com válvulas unidirecionais nos quais obteve-se atelectasia lobar mantida após 1 mês da aplicação dos dispositivos.

O tratamento de bolhas enfisematosas gigantes, outrora de indicação exclusivamente cirúrgica, vem sendo consideradas para tratamento broncoscópico. Santini e cols. trataram com válvulas EBV pacientes com bolhas gigantes não candidatos à cirurgia por razões clínicas. Os resultados revelaram melhora na capacidade de exercício e em todos os parâmetros funcionais, incluindo a redução no volume residual (231% para 158%).

As válvulas do tipo IBV utilizadas no tratamento bilateral (lobos superiores) com estas válvulas sem oclusão lobar foi objeto de estudo randomizado com braço controle, demonstrando redução volumétrica discreta nos lobos tratados, porém sem melhora funcional significativa.

Ambos os tipos de válvulas unidirecionais (EBV e IBV) foram empregados com sucesso no tratamento de fístula aérea parenquimatosa persistente após ressecções e pneumotórax em pacientes enfisematosos, finalidade para a qual o dispositivo já está validado para uso nos EUA.

Coil (figura 2-coil): O coil (ou mola) é um fio de nitinol com memória que, após introduzido por cateter aplicador por via broncoscópica na periferia dos brônquios segmentares, curva-se cerca de 360° no interior do brônquio trazendo consigo o parênquima pulmonar num movimento pré-programado, reduzindo volume do parênquima por mecanismo de torção em torno do seu eixo. São necessários vários dispositivos em um lobo com menor perfusão para que se produza a redução volumétrica desejada. Os coils têm sido testados em enfisema homogêneo e heterogêneo, entretanto a eficácia parece ser melhor nos portadores de enfisema heterogêneo. Tratamentos bilaterais sequenciais resultaram em um aumento no VEF1 de até 19%. Os resultados do estudo randomizado com mais de 400 coils colocados foram divulgados recentemente e revelaram que os pacientes tratados obtiveram melhora na dispneia, na capacidade de exercício (TC6) e na função pulmonar (2). Dentre os efeitos adversos analisados, a exacerbação da DPOC e infecção respiratória foram comparáveis ao do estudo EASE que utilizou stents endobrônquicos realizado em pacientes com enfisema homogêneo (coils 17,2% e bypass 16,8%).

Ablação térmica por vapor: A ablação térmica por vapor baseia-se no princípio da administração de vapor d'água aquecido sob pressão controlada em brônquios segmentares. O estudo mais recente com 44 pacientes submetidos a tratamento unilateral com a aplicação de vapor (10 cal/grama de tecido) demonstrou redução do volume residual, melhora no VEF1, na dispneia, na qualidade de vida e na capacidade de exercício após 6 meses. Embora houvesse uma incidência elevada de eventos

adversos infecciosos nos primeiros 30 dias, estes foram estes os pacientes que atingiram o maior benefício funcional após o procedimento (3).

Obstrução endobrônquica por polímeros e bypass das vias aéreas: a obstrução endobrônquica por polímeros biodegradáveis causa obstrução local com atelectasia da área hiperinsuflada de reação inflamatória e formação de tecido cicatricial que mantém a desinsuflação local, podendo ser assim utilizado em enfisema homogêneo ou heterogêneo. A administração de 20ml do polímero por local tratado produziu melhores resultados funcionais até 6 meses após o procedimento. Embora a maioria dos pacientes desenvolva febre e leucocitose após o tratamento, não há registro de fatalidades até o momento. Os resultados em longo prazo estudados em 5 pacientes transplantados, cujos pulmões tratados foram explantados, demonstraram presença granulomas de corpo estranho e depósito hialinoide intra-alveolar vários anos após o tratamento, refutando a hipótese inicial pela qual os polímeros seria biodegradáveis.

Fica a pergunta do que pode ocorrer em longo prazo nos demais pacientes (4). O bypass das vias aéreas inclui a criação de passagens extra-anatômicas com stents em portadores de enfisema homogêneo e hiperinsuflação severa. Após resultados iniciais favoráveis e aperfeiçoamentos tecnológicos, um estudo clínico randomizado com 315 pacientes e braço controle mostrou duração limitada do efeito por oclusão precoce dos stents e necessita de refinamentos na tecnologia (5). Atualmente este procedimento não está em uso clínico.

Em resposta à questão título desta revisão, diríamos que à exceção das válvulas unidirecionais que já possuem critérios de indicação e maior experiência clínica, os demais procedimentos utilizados para a BRVP permanecem investigacionais. A metodologia utilizada para avaliação de resposta e seleção de pacientes candidatos a BRVP ainda requer refinamentos. Com este fim, estamos empreendendo estudos clínicos e experimentais no InCor-HC FMUSP no intuito de incorporar outros métodos de avaliação de hiperinsuflação que sejam não invasivos, e que forneçam parâmetros objetivos de mensuração. São eles: a pletismografia optoeletrônica, a avaliação da mobilidade diafragmática com ultrassonografia e a tomografia de impedância elétrica.

Cada qual possui áreas de atuação ainda não exploradas e convergentes, tais como a avaliação da coordenação tóraco-abdominal respiratória, contribuição do fole diafragmático e redistribuição da ventilação nos pulmões antes e após a BRVP.

Finalmente, é fundamental que a abordagem do paciente candidato ao tratamento endoscópico seja feita de forma integrada e multidisciplinar que congrega pneumologia, fisioterapia, endoscopia respiratória, cirurgia torácica, nutrição e métodos diagnósticos. A figura 3 contém o algoritmo para avaliação clínica e

tratamento endoscópico em pacientes proposto em Novembro de 2013 (Simpósio de Tratamento Cirúrgico e Endoscópico do Enfisema, Zurique, Suíça).

Referências:

- 1) Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1334-42.
- 2) Shah PL, Zoumot Z, Singh S, Bicknell SR, Ross ET, Quiring J, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013; 1(3):233-40.
- 3) Gompelmann D, Eberhardt R, Ernst A, Hopkins P, Egan J, Stanzel F, et al. The localized inflammatory response to bronchoscopic thermal vapor ablation. *Respiration.* 2013;86(4):324-31.
- 4) Fruchter O, Fridel L, Kramer MR. The pathological features of bronchoscopic lung volume reduction using sealant treatment assessed in lung explants of patients who underwent lung transplantation. *Respiration.* 2013; 86(2):143-4.
- 5) Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, Cetti E, Voelker K, Levine B, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2011; 378(9795):997-1005.

Legendas das figuras:

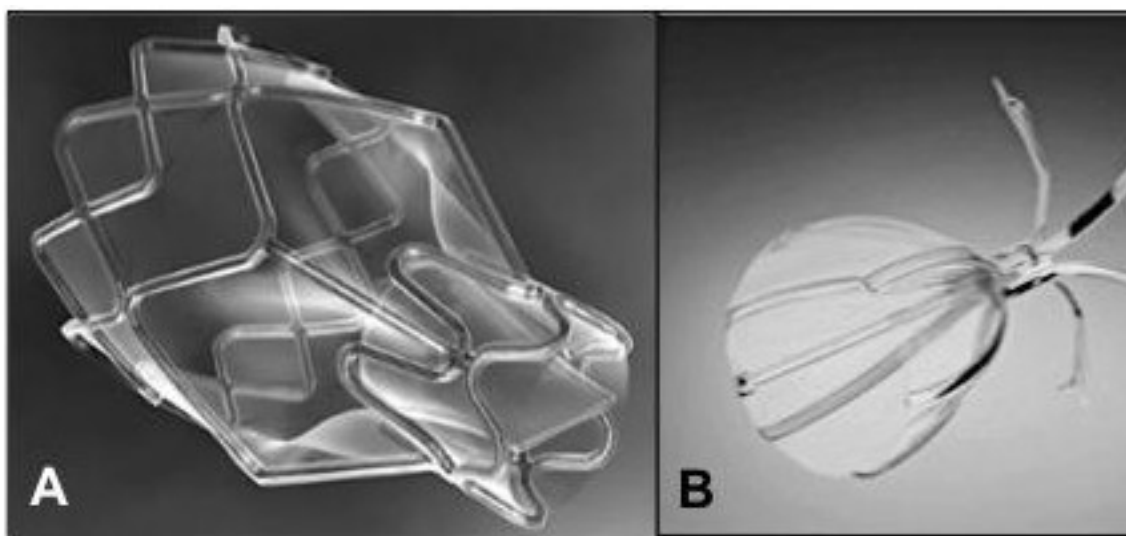


Figura 1. A) Válvula unidirecional do tipo EBV-Zephyr™ (Pulmonx, Redwood City-CA, EUA); B) Válvula unidirecional do tipo IBV™ (Olympus Corporation).

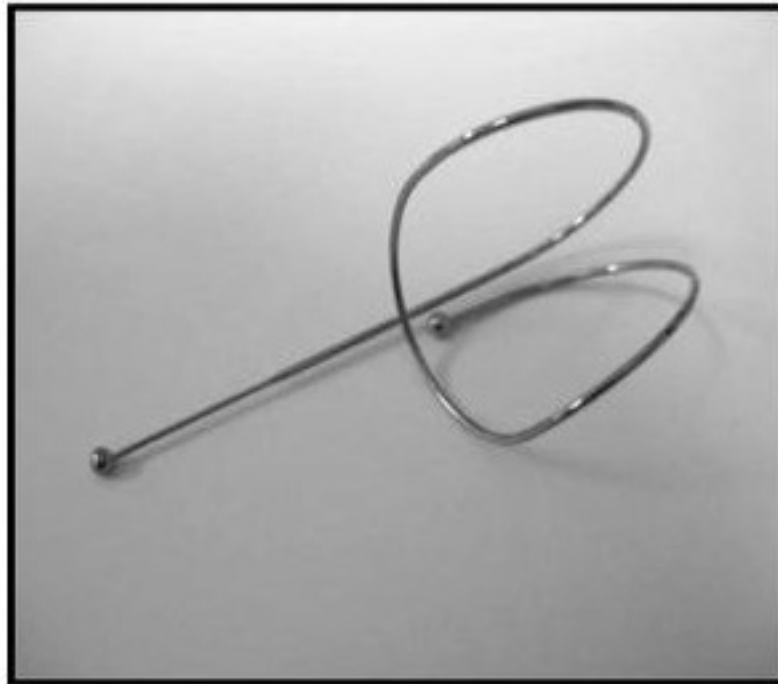


Figura 2. Coil ou mola endobrônquica utilizado para redução volumétrica endoscópica (RePneu Lung Volume Reduction Coil, PneumRx Inc., Mountain View, CA-EUA).

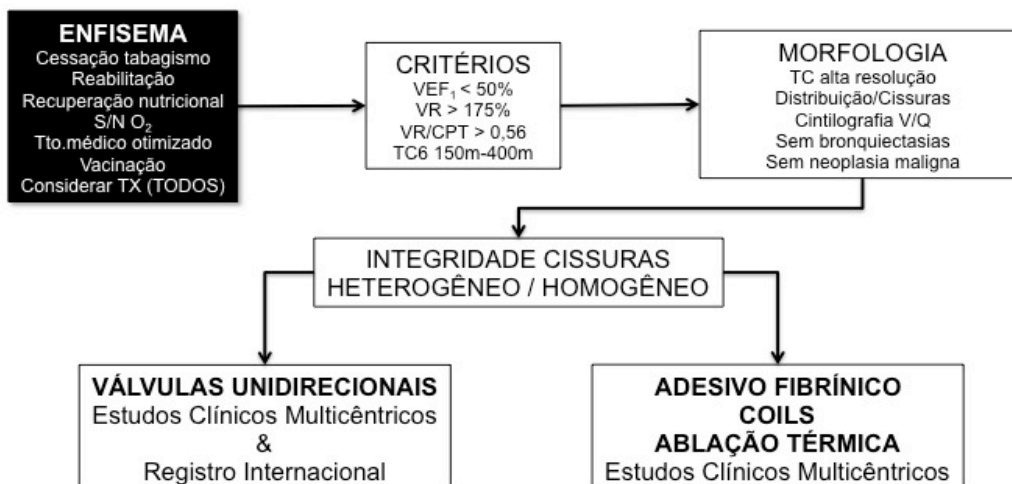


Figura3. Algoritmo de avaliação e tratamento proposto para BRVP.