

Cirurgia redutora de enfisema*

MARCO AURÉLIO SCARPINELLA-BUENO¹, HÉLIO ROMALDINI²

A cirurgia redutora de volume pulmonar é um método terapêutico com o objetivo de melhorar a função pulmonar em um seletivo grupo de pacientes com enfisema grave. Seu mecanismo de ação parece decorrer da melhora da mecânica diafragmática e de parede torácica. Cada vez mais surgem evidências científicas de que a cirurgia redutora oferece resultados paliativos razoáveis, com benefícios estendendo-se por pelo menos até dois anos. Medidas de função pulmonar têm mostrado melhora objetiva em variáveis fisiológicas como obstrução ao fluxo aéreo, recolhimento elástico e troca gasosa. Apesar de tudo isso, uma série de controvérsias persiste, basicamente quanto aos efeitos a longo prazo do procedimento, índices preditivos de sucesso, análise de custo-benefício e abordagem cirúrgica. (*J Pneumol* 1997;23(5):252-260)

Lung reduction surgery

Lung volume reduction surgery is intended to improve pulmonary function in selected patients with severe emphysema by improving diaphragmatic and chest wall mechanisms. An increasing body of scientific evidence demonstrates that lung volume reduction surgery provides significant palliation, with long-run benefits for at least two years. Measurements of pulmonary function have also confirmed significant improvement in objective physiologic parameters such as airway obstruction, elastic recoil, and gas exchange. However, some questions concerning these issues have not been answered yet: long-term efficacy, patient's outcome predictors, cost-benefit analyses, and clarification of the indication for different surgical approaches.

Descritores – Enfisema. Cirurgia de redução volumétrica.

Key words – Emphysema. Lung reduction surgery.

Síglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

CV – Capacidade vital

VR – Volume residual

CPT – Capacidade pulmonar total

VAT – Videotoroscopia assistida

INTRODUÇÃO

Estima-se que cerca de 14 milhões de pacientes sofram de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nos Estados Unidos da América; desse total, aproximadamente 1,7 milhão apresenta enfisema pulmonar. Entre estes pacientes, grande parte evolui para dispnéia grave com limitação extrema aos exercícios e subsequente má qualidade de vida⁽¹⁻⁴⁾. Os tratamentos habituais incluem programas de cessação do hábito tabágico, broncodilatadores, corticosteróides, metilxantinas, antibióticos (quando indicados) e oxigenioterapia suplementar a longo prazo⁽⁵⁻⁹⁾. As técnicas e programas de reabilitação pulmonar, incluindo aspectos de suporte psi-

cossocial, nutricional, educacional e de exercício, conseguem apresentar algum benefício adicional na qualidade de vida desses pacientes⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Entretanto, a quase totalidade desses indivíduos em fase avançada da doença apresenta extrema dispnéia, com intensa dificuldade para desenvolver as atividades habituais do dia-a-dia e péssima qualidade de vida, mesmo após cumpridos todos os itens terapêuticos citados. Dessa maneira diversas abordagens cirúrgicas têm sido propostas desde o início do século para tratamento do enfisema pulmonar avançado^(12,15,16).

ASPECTOS HISTÓRICOS

A utilização de cirurgia para o tratamento do enfisema pulmonar com o objetivo de reduzir a dispnéia e outros sintomas desses pacientes data do início do século. Tais operações incluíam costoverectomia, toracoplastia com freni-

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

1. Médico Pós-Graduando.

2. Professor Adjunto-Doutor.

Endereço para correspondência – Rua Botucatu, 740, 3º andar – Disciplina de Pneumologia – 04023-062 – São Paulo, SP.

Recebido para publicação em 11/8/97. Reapresentado em 11/11/97. Aprovado, após revisão, em 13/11/97.

cectomia, estabilização da traquéia membranosa, glomectomia, denervação pulmonar, entre outras. A maioria dessas intervenções tentava tratar erroneamente o defeito básico provocado pela doença do ponto de vista fisiopatológico e anatômico, tendo resultados imprevisíveis ou mesmo desastrosos. A idéia de reduzir a insuflação da parede torácica através da costocondrectomia ou de melhorar o desempenho diafragmático, elevando-o, através da frenicectomia, surgiu na década de 20; porém, a tentativa de reduzir o volume torácico à custa de melhor geometria diafragmática foi tentada com algum resultado por Reich, em 1924, e repetida por Gaensler, em 1950, usando pneumoperitônio induzido. A grande maioria dos pacientes submetidos a esse procedimento apresentou acentuada melhora da dispnéia, havendo melhora significativa na capacidade vital (CV), volume residual (VR) e capacidade respiratória máxima após o tratamento. A excursão diafragmática, através da radioscopia, melhorou acentuadamente. Os autores concluíram que o pneumoperitônio conduzia à melhora funcional conseqüente ao restabelecimento da forma adequada da cúpula diafragmática, levando à contração mais eficiente deste músculo^(15,16).

Por volta de 1950, Brantigan e Mueller^(17,18), em Baltimore, começaram a operar pacientes graves com enfisema pulmonar bilateral, difuso, e com componente bolhoso. A idéia básica dos autores era de que em pacientes com pulmões hiperinflados devido ao enfisema grave, a capacidade de manter os bronquíolos abertos através da distensão elástica estava ausente, fazendo que eles colabassem na expiração. Sugeriram que, reduzindo o volume pulmonar total, haveria restauração da tração elástica sobre as pequenas vias aéreas, melhorando os fluxos expiratórios, através da redução na resistência exacerbada de vias aéreas.

Os autores realizaram múltiplas ressecções e plicaturas através de toracotomia clássica. Dentre 89 pacientes avaliados, 56 foram submetidos à operação; 14 foram operados de ambos os lados. Em 1957, foram publicados os primeiros resultados de 33 pacientes⁽¹⁷⁾ e dos outros 56, posteriormente⁽¹⁸⁾. Houve acentuada melhora em 75% dos pacientes; em alguns a melhora persistiu por cerca de cinco anos. Entretanto, a cirurgia descrita por Brantigan nunca ganhou grande aceitação, pois, ao lado de um índice de mortalidade muito elevado, 16% no pós-operatório imediato, não havia nos casos estudados qualquer tipo de estudo sistemático do ponto de vista funcional e radiológico.

Em 1991, Wakabayashi *et al.*⁽¹⁹⁾ relataram uma série de pacientes submetidos a pneumoplastia unilateral a laser para tratar enfisema bolhoso difuso. Em 1995, Wakabayashi relatou uma série de 500 procedimentos em 443 pacientes⁽²⁰⁾. Certo número de pacientes foi submetido a procedimento bilateral; entretanto, os trabalhos de Wakabayashi não apresentaram documentação adequada quanto à seleção dos pacientes e quanto aos resultados funcionais.

Cooper *et al.*⁽²¹⁾, apoiados na melhora tecnológica no que se refere a suporte anestésico, ventilatório e de terapia intensiva, resgataram as idéias originais de Brantigan e reintroduziram a ressecção pulmonar bilateral no tratamento do enfisema. Usaram esternotomia mediana, baseados em sua experiência com transplante pulmonar, removendo aproximadamente 30% de volume pulmonar bilateralmente.

ASPECTOS RACIONAIS DA CIRURGIA

Os objetivos básicos da cirurgia para redução de volume pulmonar são: melhora no recolhimento elástico levando a maior tração radial nas vias aéreas, diminuição da resistência de vias aéreas e aumento dos fluxos expiratórios; redução na hiperinflação pulmonar, permitindo ao diafragma adquirir configuração mais fisiológica para gerar força inspiratória e produzir trabalho ventilatório mais eficiente⁽²²⁾.

As opções para tratamento do enfisema pulmonar em fase final são reabilitação pulmonar, cirurgia para redução de volume pulmonar e transplante pulmonar. A melhora com a reabilitação pulmonar quanto a sintomas e tolerância ao exercício é modesta e, quanto à função pulmonar, é nula. A cirurgia de redução de volume pulmonar melhora moderadamente sintomas, tolerância ao exercício e função pulmonar, porém com risco de mortalidade de 5% no pós-operatório imediato⁽²³⁾. Os grandes resultados quanto a sintomas, tolerância ao exercício e função pulmonar cabem ao transplante pulmonar, porém, com todas as limitações e riscos deste procedimento⁽¹²⁾.

SELEÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES

Por ser procedimento recentemente reintroduzido na prática clínica, ainda não foram bem estabelecidos os critérios a serem preenchidos para indicar a cirurgia de redução volumétrica. Os dados aqui apresentados não deixam de ser arbitrários e, possivelmente, irão sofrer alterações ao longo dos anos, à medida que o procedimento se torne mais difundido e maior quantidade de resultados concretos e reproduzíveis seja apresentada.

Em linhas gerais, o paciente deve apresentar, preferencialmente, áreas extensas de enfisema levando à compressão de parênquima pulmonar relativamente preservado, com dispnéia incapacitante e marcada hiperinflação pulmonar causando alçaponamento de ar⁽²¹⁻²⁸⁾. Portanto, a avaliação clínica pré-operatória desses pacientes deve visar a comprovação de hiperinflação pulmonar grave, presença de "áreas-alvo" para ressecção operatória e ausência de doença de via aérea.

As tabelas 1 e 2 relacionam a avaliação clínica e os exames pré-operatórios necessários para averiguar se o paciente está apto a ser incluído no protocolo cirúrgico^(26,27,29,30).

A anamnese detalhada é passo inicial fundamental na seleção do paciente, sendo obrigatório ficar claro que existe

dispnéia incapacitante que limite as atividades diárias mais simples, mesmo após a realização de programa de reabilitação. É obrigatório que o hábito tabágico tenha cessado, de preferência há pelo menos seis meses.

A avaliação radiológica também é peça fundamental na escolha do paciente candidato à cirurgia de redução volumétrica e inclui radiografias simples, tomografia e cintilografia pulmonar. O RX simples feito em inspiração mostrará sinais de hiperinflação pulmonar, tais como retificação do diafragma, aumento dos espaços intercostais, aumento do diâmetro ântero-posterior e aumento dos espaços aéreos retrocardíaco e retroesternal. A radiografia em expiração tem por objetivo primeiro avaliar o grau de imobilidade da parede torácica e do diafragma. Achados radiológicos de doença pleural, opacidades ou adenopatias, assim como aumento de área cardíaca, podem auxiliar na exclusão do paciente⁽³⁰⁾.

A tomografia de tórax de alta resolução tem sido usada rotineiramente para avaliar o grau de gravidade e de distribuição do enfisema. Por ser exame muito sensível, pode detectar bronquiectasias ocultas, assim como sinais incipientes de pneumopatia intersticial. A cintilografia quantitativa de ventilação/perfusão pulmonar tem como objetivo determinar os padrões de fluxo sanguíneo global e regional, auxiliando na determinação de quais áreas serão ressecadas. Através do diagnóstico por imagem é possível estabelecer as chamadas “áreas-alvo” para a cirurgia e, ao mesmo tempo, quantificar quanto de tecido pulmonar “normal” restará.

Faz parte dessa seleção inicial a avaliação da função cardiovascular do paciente. Testes não invasivos, como ecocardiograma e o teste de esforço, são úteis, mas, às vezes, têm valor limitado nessa população de indivíduos, seja pela conformação torácica, no caso do ecocardiograma transtorácico, seja pela incapacidade em atingir a frequência cardíaca submáxima no teste de exercício. Portanto, em casos selecionados, faz-se necessária a cateterização cardíaca.

TABELA 1

Avaliação clínica dos pacientes candidatos à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 26, 27, 29, 30)

- Anamnese detalhada incluindo questionários de qualidade de vida e índices de dispnéia
- Hábito tabágico obrigatoriamente cessado há 6 meses pelo menos
- Peso corpóreo entre 80-120% do peso ideal
- Uso de prednisona em dose < 15mg por dia ou equivalente de outro corticosteróide
- Ausência de cirurgia torácica e/ou pulmonar prévia
- Ausência de comorbidades que aumentem significativamente o risco cirúrgico
- Ausência de neoplasias e/ou imunodeficiências em fase final
- Nível social e perfil psicológico satisfatórios
- Termo de consentimento pós-informado

Yussen e Lefrak⁽²⁹⁾ reportam que apenas cerca de 40% dos pacientes que são enviados ao seu serviço para possível cirurgia de redução volumétrica são incluídos no programa pré-operatório. Destes, apenas metade (cerca de 20%) é submetida à cirurgia. As principais causas de exclusão nessa avaliação inicial são falta de “áreas-alvo” para ressecção (em 30%), dispnéia não tão acentuada que valha o risco cirúrgico (20%), cardiopatia associada (7%) e presença de nódulos ou opacidades ao RX (7%).

Os pacientes que preencherem os requisitos da avaliação clínica inicial e que se apresentem no máximo da terapêutica broncodilatadora com volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) entre 20 e 35% do previsto (obrigatoriamente < 40%), com distribuição heterogênea do enfisema pulmonar e com as chamadas “áreas-alvo” para ressecção cirúrgica, deverão ser indicados para a pneumoplastia redutora^(26,29,30). As tabelas 3, 4 e 5 relacionam com detalhes os critérios de inclusão.

Estarão automaticamente excluídos os pacientes que não preencherem algum dos itens da avaliação clínica inicial e que apresentarem alguma das situações descritas nas tabelas 6, 7 e 8. Idade superior a 75 anos e dependência de ventilação mecânica são contra-indicações relativas^(31,32). A hipercapnia, apesar de classicamente ser descrita como índice preditivo de insucesso cirúrgico, não mostrou ser fator limitante em um estudo prospectivo conduzido por Eugene *et al.*⁽³³⁾, no qual foram seguidos 44 pacientes com VEF₁ < 500ml (média de 0,41L). Oitenta por cento dos pacientes

TABELA 2

Exames pré-operatórios necessários ao paciente candidato à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 26, 27, 29, 30)

- RX simples de tórax (PA e perfil) em ins e expiração
- Provas de função pulmonar (pré e pós-BD), incluindo *washout* de N₂ e pletismografia para mensuração do volume residual (*air-trapping*), preferencialmente
- Medida da capacidade de difusão de monóxido de carbono (DL_{CO})
- Gasometria arterial em ar ambiente (com O₂ nos pacientes dependentes)
- Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução
- Teste de exercício com avaliação cardíaca e pulmonar
- Teste da caminhada de seis minutos
- Cintilografia pulmonar quantitativa de ventilação-perfusão (V/Q *scan*)
- ECG e ecocardiograma com *doppler*
- Cinecoronariografia e/ou arteriografia pulmonar (cateterismo direito somente em casos selecionados)
- Perfil hematológico e bioquímico incluindo hemograma completo, coagulograma, glicemia de jejum, eletrólitos, creatinina, AST/ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gama-GT, proteínas totais e frações, α₁-antitripsina

eram retentores de PaCO₂ e 66% apresentavam certo grau de hipertensão pulmonar. Após um ano da cirurgia, 89% dos pacientes referiam melhora subjetiva no VEF₁ de 0,62L em média (melhora de 51%).

Uma vez que o paciente seja candidato à cirurgia de redução volumétrica, deve ser submetido a rigorosa avaliação pré-operatória, que incluirá equipe multiprofissional composta por pneumologista, fisioterapeuta respiratório, enfermeiro, nutricionista, psicólogo, anestesista e cirurgião de

TABELA 3

Critérios gerais de inclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 26, 29, 30)

- Invalidez máxima após programa de reabilitação pré-operatória
- Compreensão adequada dos objetivos do programa de reabilitação
- Cessação do hábito tabágico
- Idade abaixo de 75 anos
- Aceitação do "Termo de consentimento pós-informado"
- Doença predominante de parênquima pulmonar
- Secreção pulmonar desprezível
- Ausência de cirurgia torácica prévia ou pleurodese homolateral
- Estado nutricional adequado
- Ausência de comorbidades
- Dose de corticosteróide abaixo de 15mg/dia de prednisona

TABELA 4

Critérios anatômico-estruturais de inclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 26, 29, 30)

- Enfisema heterogêneo (áreas-alvo para ressecção)
- Hiperinsuflação pulmonar acentuada
- Ausência de anomalias da parede ou caixa torácica
- Ausência de outras doenças pulmonares acentuadas
- Ausência de doenças pleurais - aderências ou paquipleuris

TABELA 5

Critérios fisiológico-funcionais de inclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 26, 29, 30)

- VEF₁ < 35% do previsto - obstrução acentuada de vias aéreas
- Alçapamento de ar e hiperinsuflação torácica acentuados
VR > 220% do previsto
CPT > 120% do previsto
VGT > 180% do previsto
- Trocas gasosas pulmonares
DL_{CO} < 50%
PaCO₂ < 50mmHg
PaO₂ > 550mmHg com suplementação máxima de oxigênio por cânula nasal
- Função cardiovascular adequada
Doença coronariana não significativa
Função de ventrículo esquerdo preservada
PAP média < 35mmHg

tórax. O objetivo desse período pré-operatório é otimizar o esquema terapêutico, incluindo broncodilatadores inalatórios e orais, oxigenioterapia (quando necessária), antibiocioterapia (quando necessária) e suporte nutricional. O paciente deve ser submetido a programa de reabilitação pul-

TABELA 6

Critérios gerais de exclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 31-33)

- Invalidez mínima após programa de reabilitação pré-operatória
- Inabilidade em alcançar objetivos do programa de reabilitação
- Manutenção do hábito tabágico
- Idade acima de 75 anos
- Inabilidade em assinar o "Termo de consentimento pós-informado"
- Doença predominante de vias aéreas
- Secreção pulmonar significativa
- Cirurgia torácica prévia ou pleurodese homolateral
- Estado nutricional inadequado: obesidade ou caquexia
- Comorbidades: coronariopatia, diabetes melito, câncer
- Incapacidade em reduzir dose de corticosteróide abaixo de 15mg/dia de prednisona
- Dependência de ventilador artificial

TABELA 7

Critérios anatômico-estruturais de exclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 31-33)

- Mínimo grau de enfisema
- Falta de heterogeneidade do enfisema (poucas áreas-alvo)
- Hiperinsuflação pulmonar mínima
- Anomalias da parede ou caixa torácica
- Doenças pulmonares acentuadas como bronquiectasias
- Doenças pleurais - aderências ou paquipleuris

TABELA 8

Critérios fisiológico-funcionais de exclusão dos pacientes à cirurgia de redução volumétrica de pulmão (adaptado de referências 31-33)

- VEF₁ > 50% do previsto - obstrução não acentuada de vias aéreas
- Alçapamento de ar e hiperinsuflação torácica não acentuada
VR < 180% do previsto
CPT < 100% do previsto
VGT < 140% do previsto
- Trocas gasosas pulmonares
DL_{CO} < 10% ou > 60% do previsto
PaCO₂ > 45mmHg
PaO₂ < 50mmHg com suplementação máxima de oxigênio por cânula nasal
- Função cardiovascular inadequada
Doença coronariana acentuada
Função de ventrículo esquerdo rebaixada
PAP média > 35mmHg

monar em tempo integral, incluindo treinamento muscular, suporte nutricional e fisioterapia respiratória durante seis a oito semanas⁽³³⁾. Terminando esse programa, é indicada a realização de nova prova de função pulmonar e gasometria arterial.

A suspensão do hábito tabágico pelo menos seis meses antes da cirurgia é considerada por muitos como ponto fundamental, por ser um indicativo de quão comprometido com o programa está o paciente, além de ser um fator auxiliador no pós-operatório⁽¹³⁾.

O programa de reabilitação pulmonar tem por objetivo tentar aliviar a dispnéia ao esforço desses pacientes, aumentando a capacidade de exercício. Apesar de os mecanismos responsáveis por essa melhora não serem totalmente conhecidos, acredita-se que ela possa decorrer de alguns fatores, tais como: motivação, melhora da biomecânica e da função muscular, dessensibilização da sensação de dispnéia e aumento na capacidade aeróbica e no limiar ventilatório de lactato⁽¹⁴⁾. A estratégia ideal para treinamento ainda é uma incógnita, mas aplicam-se exercícios aeróbicos, treinando-se grandes grupos musculares com bicicletas ergométricas ou esteiras. Como parte integrante da preparação para cirurgia de enfisema preconiza-se um programa de exercícios diários, com duração de 30 minutos, pelo menos cinco dias por semana. Utiliza-se cicloergômetro ou bicicleta, limitando-se a frequência cardíaca a 80% do valor máximo previsto e ofertando-se oxigênio suplementar, quando necessário, a fim de manter saturação arterial periférica acima de 88%. Aceita-se que o programa tenha resultado em sucesso quando há aumento médio de 20% no teste de caminhada de 6 minutos⁽³²⁾.

Para que o sucesso da cirurgia seja garantido, algumas precauções durante o ato operatório devem ser tomadas. A anestesia deve ser feita com monitorização hemodinâmica e respiratória e, obrigatoriamente, com analgesia peridural⁽³⁴⁾. É preferível que se use ventilação pulmonar independente e que o paciente seja extubado ainda na sala cirúrgica⁽³⁵⁾. Durante o pós-operatório em unidade de terapia intensiva, é preferível não aspirar os drenos torácicos, a fim de tentar diminuir a fuga aérea, principal complicação da cirurgia⁽³⁶⁾. Nos casos de fuga aérea prolongada, alguns autores têm preconizado a utilização de válvulas de Heimlich. McKenna *et al.*⁽³⁷⁾ demonstraram que o uso da válvula de Heimlich pode reduzir o tempo de internação hospitalar em até 46%, permitindo que o paciente receba alta mais precocemente.

O seguimento pós-operatório desses pacientes após a alta hospitalar deve ser feito aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses, sendo reavaliados questionários de dispnéia, prova de função pulmonar, gasometria arterial, teste de exercício ou pelo menos caminhada de 6 minutos, radiografia simples de tórax (PA e perfil) e tomografia de tórax de alta resolução nos meses 12 e 24 de pós-operatório.

RESULTADOS FUNCIONAIS

Podemos dizer hoje, baseados em dados da literatura, que a pneumoplastia redutora é um procedimento eficaz para alguns pacientes portadores de enfisema, levando no pós-operatório à melhora de índices objetivos de qualidade de vida, melhora na tolerância ao exercício e melhora da função pulmonar^(21,23,24,29,32,33,38,39). Devemos lembrar que a pneumoplastia redutora é assunto relativamente recente na literatura médica, de tal forma que, se fizermos uma revisão bibliográfica nos últimos dez anos no banco de dados do *Medline*, iremos observar que em 1994 foram publicados apenas dois artigos sobre o assunto, cerca de 40 em 1995 e mais de 100 em 1996, totalizando não mais que 170 artigos sobre o assunto. Se levarmos em conta que os artigos publicados em periódicos de prestígio são a minoria, torna-se patente que muitos dos dados apresentados são repetitivos.

Ainda é matéria de controvérsia na literatura qual a melhor abordagem operatória; ressecção aberta, ressecção toracoscópica, plicatura por laser, assim como quais são as medidas objetivas que melhor se correlacionam com os resultados funcionais^(34,39-41).

O primeiro grupo de autores a mostrar melhora clínica e funcional no pós-operatório de pneumoplastia redutora foi o de Cooper *et al.*⁽²¹⁾, da Universidade de Washington, que relataram o seguimento dos primeiros 6 meses pós-cirurgia de 120 doentes submetidos à pneumectomia bilateral por esternotomia mediana, o que proporciona a possibilidade de abordagem de ambos os pulmões simultaneamente. Esses pacientes tinham idade média de 60 ± 9 anos, com VEF_1 pré-operatório de $0,69 \pm 0,271$ (0,39-2,06L) ou $24 \pm 7\%$ do predito (13-53%); a média da capacidade pulmonar total (CPT) pré-operatória era de 148% do predito, enquanto a do volume residual (VR) era de 291%. Cinquenta e um deles eram usuários crônicos de prednisona; 91 usavam oxigenioterapia (57 continuamente). Os resultados após os 6 meses mostraram aumento de 55% no VEF_1 , 32% de aumento na capacidade vital forçada (CVF) e 28% de redução no VR. Quanto às trocas gasosas, observou-se melhora de 10mmHg na PaO_2 em ar ambiente e queda de 6mmHg na $PaCO_2$. Dos 91 pacientes com indicação de O_2 antes das cirurgias, 86% deles deixaram de usá-lo após o procedimento. Notou-se, ainda, melhora em protocolos de qualidade de vida e redução da dispnéia ao aplicar escalas padronizadas. Ao completar um ano de seguimento, os benefícios observados com seis meses continuam a ser mantidos, reportando-se uma mortalidade de 5%⁽²⁹⁾.

A análise em separado de 84 desses pacientes a fim de estudar os óbitos até aquela data mostrou que não havia diferença significativa entre o VEF_1 pré-operatório dos sobreviventes ($n = 79$) e daqueles que morreram ($n = 5$). Observou-se diferença significativa quanto à quantidade de *air*

trapping medido em litros através de pletismografia; média de 2,24L nos sobreviventes contra 1,2L nos não sobreviventes ($p < 0,2$) e níveis de PaCO_2 que foram mais baixos no grupo de sobreviventes, 43mmHg em média contra 51mmHg ($p < 0,02$). Outro fator preditivo de sobrevida foi a idade do paciente submetido à cirurgia, de tal monta que a média nos pacientes com êxito letal foi de 70 anos contra 59 ($p < 0,1$)⁽³²⁾.

Pontos ainda controversos na literatura englobam a via de acesso preferencial, se toracotomia unilateral, bilateral ou ainda videotoracoscopia assistida (VAT) e o método de ressecção do pulmão doente, se utilizando-se laser ou *staple* revestido com pericárdio bovino. O pericárdio ajuda a evitar o vazamento de ar no pós-operatório, complicação relatada como a mais freqüente por diversos autores^(17-19,21,32,34,36,37,39-45).

Wakabayashi⁽²⁰⁾, em estudo retrospectivo de 443 pacientes submetidos a 500 procedimentos cirúrgicos (381 por laser e 119 por exérese), mostrou que a pneumoplastia toracoscópica por Nd:YAG laser é tratamento efetivo para ressecção de pulmão enfisematoso. Chama a atenção em sua casuística a idade média avançada de sua população (67 anos), grande limitação às atividades cotidianas (2% dos pacientes eram acamados e 27% usavam cadeiras de rodas), com média de VEF_1 pré-operatório de 25% do previsto, além de 70% deles serem dependentes de oxigênio. O seguimento funcional no pós-operatório só é mostrado em 229 pacientes, ou seja, 51% da população estudada. O VEF_1 nos 6 primeiros meses de pós-operatório passou a 31% do previsto ($p < 0,001$), enquanto a CVF passou de 56% a 66% do previsto ($p < 0,001$). O teste de caminhada em esteira, obtido apenas em 81 pacientes, também mostrou melhora significativa. Em seu protocolo a abordagem pulmonar foi feita separadamente, isto é, operou-se um pulmão de cada vez. Ao analisarmos esse estudo devemos ter em mente que havia casos de pneumopatia bolhosa e não apenas de enfisema heterogêneo, o que pode mascarar os resultados.

Little *et al.*⁽³⁹⁾ submetteram 55 pacientes portadores de enfisema avançado sintomático a pneumoplastia redutora com Nd:YAG laser, complementando a ressecção cirúrgica com pleurodese com talco a fim de tentar diminuir a fuga aérea no pós-operatório. Os pacientes referiram melhora significativa no pós-operatório e diminuição da dispnéia ao se aplicarem questionários padronizados. Esses achados correlacionaram-se com melhoras objetivas na função pulmonar, particularmente VEF_1 e CVF. A mortalidade relatada foi de 5,5%.

Em pacientes com idade superior a 65 anos, Kotloff *et al.*⁽⁴⁶⁾ demonstraram que a abordagem seqüencial por VAT parece diminuir a incidência de insuficiência respiratória aguda no pós-operatório medida pela necessidade de reintubação traqueal, assim como reduzir a mortalidade intra-hospitalar.

McKenna *et al.*⁽³⁸⁾ compararam a eficácia da bulectomia por laser com a ressecção e sutura com *staplers*. O estudo foi desenhado de forma prospectiva e randomizada, sendo estudados 72 indivíduos com idade média de 67 anos. Trinta e três pacientes foram submetidos a laser e 39 a *staple* através de videotoracoscopia assistida. A melhora de VEF_1 após 6 meses de cirurgia foi apenas de 13,4% no grupo laser contra 32,9% no grupo *staple* ($p = 0,01$). Os seis pacientes (18%) da série que apresentaram pneumotórax tardio foram do grupo operado com laser ($p = 0,005$). A eliminação da dependência de oxigênio também foi menor nesse grupo, 52% contra 87,5% do grupo *staple* ($p = 0,02$). Não houve mortes no grupo operado com laser, enquanto no outro grupo morreram 2,5% dos pacientes (p NS). Os autores justificam a superioridade do *staple* sobre o laser baseados no fato de este não penetrar em áreas enfisematosas profundas no interior do lobo pulmonar. Como a ressecção com *staple* é mais completa, mais área de pulmão é retirada e, portanto, há possibilidade maior de melhora no recolhimento elástico.

Recentemente, Szekely *et al.*⁽⁴⁷⁾ estudaram, de forma retrospectiva, as características pré-operatórias de 47 pacientes que se submeteram à pneumoplastia redutora com o objetivo de definir potenciais índices preditivos de insucesso terapêutico. Os autores adotaram como fatores de insucesso: tempo de hospitalização maior que 21 dias e morte imediatamente após a cirurgia ou nos seis meses subseqüentes. De todas as variáveis estudadas (espirometria, pletismografia, difusão do monóxido de carbono, pressão inspiratória máxima, pressão expiratória máxima, gasometria arterial, teste de exercício, ventriculografia por radioisótopos, teste de caminhada por 6 minutos e TC de tórax), as que mais se correlacionaram com insucesso no pós-operatório foram a inabilidade em caminhar pelo menos 200m no teste de caminhada antes ou após a cirurgia e níveis de PaCO_2 em ar ambiente maiores que 45mmHg.

Roué *et al.*⁽⁴⁸⁾ relataram experiência de três anos de seguimento de 13 pacientes com enfisema grave submetidos à cirurgia (unilateral em 11 casos e bilateral em 2). A reavaliação dos pacientes foi feita aos 6, 12, 18, 24 e 36 meses de pós-operatório com melhora sintomática referida em 92% dos pacientes aos seis meses e com valores de VEF_1 que aumentaram até 92% do previsto, sobre o valor basal, em 20% dos indivíduos. As reavaliações subseqüentes mostraram que a melhora persiste, porém, aos 36 meses de seguimento, só 31% dos operados sentiam-se melhor, com valores de VEF_1 24% acima do previsto. A tabela 9 relaciona alguns dos estudos mais recentes abordando esse tema.

O entusiasmo com a pneumoplastia redutora é tão grande na atualidade, que sua indicação tem sido feita mesmo em situações que fogem aos rígidos critérios de inclusão propostos até o momento. Criner *et al.*⁽⁴⁹⁾ operaram três pacientes portadores de DPOC em insuficiência respiratória

TABELA 9
 Comparação entre estudos recentes sobre resultados
 funcionais da cirurgia redutora de volume

Autor	Cirurgia	Método	N	Aumento do VEF ₁
Little, 95	Unilat/VAT	laser	81	15%
Wakabayashi, 95	Unilat/VAT	laser	224	31%
McKenna, 96	Unilat/VAT	laser	33	13%
	Unilat/VAT	staple	39	27%
Keenan, 96	Unilat/VAT	s & t	67	27%
Yussen, 96	Bilat/Estern	staple	84	58%

hipercápnica, dependentes de ventilação mecânica (11 a 16 semanas) e com *cor pulmonale*. Apesar do alto risco cirúrgico, os valores de pós-operatório comparados aos do pré mostraram melhora na relação PaO₂/FiO₂, 304 ± 80 vs. 229 ± 48mmHg, diminuição na PaCO₂, 44 ± 3 vs. 60 ± 9mmHg, aumento na CVF, 1,63 ± 0,52 vs. 1,09 ± 0,05L e melhora na pressão inspiratória máxima, 57 ± 22 vs. 29 ± 12cmH₂O. A principal complicação foi persistência de fuga aérea. Todos os três foram extubados 10 a 21 dias após a cirurgia, recebendo alta para casa.

Em estudo retrospectivo, McKenna *et al.*⁽⁵⁰⁾ observaram que em 2% dos pacientes submetidos à cirurgia de redução de volume pulmonar foram diagnosticadas neoplasias pulmonares malignas não detectadas no pré-operatório. Este fato pode abrir uma oportunidade terapêutica para pacientes oncológicos, que outrora não seriam considerados para cirurgia.

Muito se tem falado a respeito da cirurgia de redução volumétrica em pacientes que aguardam transplante pulmonar^(24,51-53). Gaissert *et al.*⁽²⁴⁾, em estudo retrospectivo de pacientes com enfisema grave submetidos a transplante de pulmão uni ou bilateral ou a pneumoplastia redutora, mostraram que, apesar de o transplante uni ou bilateral resultar em função pulmonar superior, a cirurgia de redução volumétrica de pulmão promove melhora significativa dos sintomas mais incapacitantes, permitindo que o paciente recupere certa qualidade de vida, sem os inconvenientes efeitos colaterais da imunossupressão.

Considerando que, nos Estados Unidos, 21 meses é o tempo médio para um paciente enfisematoso com indicação de transplante receber um pulmão e que 15% destes pacientes morrem na fila de espera, a pneumoplastia redutora torna-se uma interessante alternativa. Zenati *et al.*⁽⁵²⁾ acompanharam 95 pacientes enfisematosos que aguardavam transplante pulmonar e foram avaliados para cirurgia de redução. Desse total, somente 45 foram selecionados para o procedimento cirúrgico e apenas 35 foram operados. Após três meses de acompanhamento (seguimento de 30 pacientes), 20 pacientes (66%) tiveram melhora tão sig-

nificativa na função pulmonar que foram retirados do programa de transplante. Dentre os 10 pacientes restantes, 7 acabaram sendo transplantados posteriormente; 6 deles já eram hipercápnicos desde o início do seguimento.

Um último aspecto que deve ser relatado é a aplicação da pneumoplastia redutora como método para reduzir a hiperinflação do pulmão nativo após transplante unilateral. O objetivo é evitar a compressão do pulmão transplantado, reduzindo as possibilidades de complicação hemodinâmica no pós-operatório⁽⁵³⁾.

MECANISMOS DE EFICIÊNCIA

Ainda hoje não se compreende exatamente qual é o mecanismo de eficiência da cirurgia de redução volumétrica de pulmão. A hipótese original postulava que a melhora clínica e fisiológica se dava pelo aumento no recolhimento elástico pulmonar com reacomodação do diafragma e ajuste na mecânica torácica⁽¹⁷⁾.

É sabido que em pacientes portadores de bolhas gigantes a ressecção destas leva a maior fluxo aéreo expiratório e na condutância de vias aéreas devido ao aumento do recolhimento elástico⁽⁵⁴⁻⁵⁸⁾.

Sciurba *et al.*⁽⁵⁹⁾ estudaram 20 pacientes com enfisema difuso antes e três meses após pneumoplastia redutora. Foram aferidos o teste de caminhada em seis minutos e o índice de dispnéia transicional, além de curva pressão-volume para análise do coeficiente de retração e ecocardiografia para estudo da função sistólica ventricular. Após a cirurgia os pacientes tiveram elevação significativa no coeficiente de retração pulmonar, índice que dá idéia do recolhimento elástico, assim como melhora na função ventricular.

A fim de confirmar se essa mudança de mecânica pulmonar persiste mesmo após os primeiros três meses, Gelb *et al.*⁽⁶⁰⁾ estudaram o recolhimento elástico pulmonar em dez pacientes com enfisema grave submetidos à ressecção toracoscópica com *staple* duas semanas antes, 6 e 12 meses após o procedimento. Os autores observaram que o pico de melhora na função pulmonar se dá nos primeiros seis meses após a cirurgia, quando se observa grande aumento no recolhimento elástico pulmonar, particularmente ao nível de capacidade pulmonar total, assim como elevação no fluxo expiratório máximo. Outro aspecto que poderia explicar a melhora clínica do doente seria o aumento do diâmetro da via aérea, levando a aumento na condutância desta e diminuição na pressão transmural de segmento colapsável. Tais resultados persistem até os 12 meses de pós-operatório, apesar de serem menos evidentes que os relatados com 6 meses⁽⁶¹⁾.

Outras hipóteses que tentam explicar o melhor desempenho do paciente durante atividade física são a redução da hiperinflação torácica, diminuição da frequência respiratória e redução nos volumes pulmonares⁽⁶²⁻⁶⁴⁾.

CONCLUSÕES

Nesta época de medicina baseada em evidências, devemos lembrar que o seguimento dos pacientes submetidos à cirurgia de redução volumétrica de pulmão é limitado até o momento e os resultados apresentados na literatura ainda não foram estudados adequadamente (faltam ensaios clínicos, ou seja, estudos duplos-cegos randomizados controlados)⁽⁶⁵⁻⁷¹⁾. Esse fato pode ser explicado pela variedade de técnicas cirúrgicas existentes e por envolver problemas éticos, visto que os resultados da pneumoplastia apresentam melhora da função pulmonar que não é conseguida com as modalidades terapêuticas atuais.

Quanto à abordagem cirúrgica, parece que a cirurgia bilateral é melhor que a unilateral (resultados espirométricos no pós-operatório são melhores). A esternotomia mediana promove resultados funcionais semelhantes aos da videotoracoscopia assistida, exceto em pacientes com idade superior a 65 anos. Quanto à eliminação da dependência de oxigênio no pós-operatório assim como a ocorrência de pneumotórax, a cirurgia com *staple* parece ser superior à com laser.

Ao considerarmos aspectos econômicos, devemos citar artigo de Albert *et al.*⁽⁷²⁾, que estudaram 23 pacientes submetidos a essa cirurgia em hospitais universitários norte-americanos. Apesar de o tempo de hospitalização ter sido curto, em média oito dias, e não ter sido observado nenhum óbito, os custos do procedimento foram em média de US\$ 26.669 (20.032-75.561); 73% desta quantia corresponderam a encargos referentes ao centro médico e 27% a honorários médicos. Os pacientes obtiveram 94% de reembolso. Observa-se, então, que são custos altos para a realidade de saúde brasileira.

Com os dados apresentados nesta revisão podemos concluir que a cirurgia de redução volumétrica de pulmão é procedimento eficaz em um seleto grupo de pacientes portadores de enfisema avançado, levando a maior tolerância ao exercício, melhor qualidade de vida e melhora funcional (particularmente no recolhimento elástico, hematose e diminuição no *air-trapping*). Em pacientes elegíveis para transplante pulmonar, a cirurgia torna-se uma alternativa precoce de tratamento na tentativa de deixar o transplante para o futuro.

REFERÊNCIAS

1. Feinleb M, Rosenberg H, Collins J et al. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Am Ver Respir Dis* 1989;140(Suppl): S9-S18.
2. Guyatt G. Measuring health status in chronic airflow limitation. *Eur Respir J* 1988;1:560-564.
3. Higgins M, Keller J. Trends in COPD morbidity and mortality in Tecumseh, Michigan. *Am Ver Respir Dis* 1989;140(Suppl):S42-S48.
4. McSweeney A, Grant I, Heaton R et al. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982;142:473-478.
5. Dompeling E, van Scahyck C, van Grusven P et al. Slowing the deterioration of asthma and chronic obstructive pulmonary disease observed during bronchodilator therapy by adding inhaled corticosteroids. *Ann Intern Med* 1993;118:770-778.
6. Eaton M, Green B, Church T et al. Efficacy of theophylline in "irreversible" airflow obstruction. *Ann Intern Med* 1980;92:758-761.
7. Mendella L, Manfreda J, Warren C et al. Steroid response in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1982;96:17-21.
8. Medical Research Council Working Party (Stuart-Harris C, Flenley DC, Bishop JM et al.). Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;i:681-686.
9. Group for the Nocturnal Oxygen Therapy Trial. Continuous or nocturnal therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-398.
10. Petty T, Finigan M, Brink G et al. A comprehensive care program for chronic airway obstruction: methods and preliminary evaluation of symptomatic and functional improvement. *Ann Intern Med* 1969;70:1109-1120.
11. Ries A, Kaplan R, Limberg T et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic pulmonary obstructive disease. *Ann Intern Med* 1995;122:823-832.
12. Kesten S. Pulmonary rehabilitation and surgery for end-stage lung disease. *Clin Chest Med* 1997;18:173-182.
13. Kanner R, Renzetti A, Klauber M et al. Variables associated with changes in spirometry in patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 1979;67:44-50.
14. Casaburi R, Patessio A, Loli F et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Ver Respir Dis* 1991;143:9-15.
15. Yussen RD, Lefrak SS, Trulock EP. Evaluation and preoperative management of lung volume reduction surgery candidates. *Clin Chest Med* 1997;18:199-224.
16. Delauriers J. History of surgery for emphysema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:43-51.
17. Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg* 1957;23:7899-7904.
18. Brantigan OC, Mueller E, Kress MB. A surgical approach to pulmonary emphysema. *Am Ver Respir Dis* 1959;80:194-202.
19. Wakabayashi A, Brenner RA, Kayaleh M et al. Thoracoscopic carbon dioxide laser treatment of bullous emphysema. *Lancet* 1991;337:881-883.
20. Wakabayashi A. Thoracoscopic laser pneumoplasty in the treatment of diffuse bullous emphysema. *Ann Thorac Surg* 1995;60:936-942.
21. Cooper JD, Trulock EP, Triantafyllou AN et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:106-119.
22. ATS Position Paper - Lung Reduction Surgery. *ATS Microsoft Internet Explorer* 1996;1-5.
23. Cooper JD, Lefrak SS. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? Yes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1201-1204.
24. Gaisert HA, Trulock EP, Cooper JD et al. Comparison of early functional results after volume reduction or lung transplantation for chronic obstructive lung disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:296-307.
25. Brenner M, Yusen R, McKenna RJ et al. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest* 1996;110:205-218.
26. Daniel TM, Chan BB, Bhaskar V et al. Lung volume reduction surgery. Case selections, operative technique, and clinical results. *Ann Surg* 1996;223:526-531.

27. Janssen W. Treatment for emphysema: an overview of lung volume reduction surgery. *Perspect Respir Nurs* 1996;7:1-5.
28. Davies L, Calverly PM. Lung volume reduction surgery in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51(Suppl 2):S29-34.
29. Yussen RD, Lefrak SS. Evaluation of patients with emphysema for lung volume reduction surgery. Washington University Emphysema Surgery Group. *Semin Cardiovasc Surg* 1996;8:83-93.
30. Slone R, Gierada DS. Radiology of pulmonary emphysema and lung volume reduction surgery. *Semin Cardiovasc Surg* 1996;8:61-82.
31. Fujita RA, Barnes GB. Morbidity and mortality after thoracoscopic pneumoplasty. *Ann Thorac Surg* 1996;62:251-257.
32. Yussen RD, Trulock EP, Pohl MS, Biggar DG. Results of lung volume reduction surgery in patients with emphysema. The Washington University Surgery Group. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:99-109.
33. Eugene J, Dajee A, Kayaleh A et al. Reduction pneumoplasty for patients with a forced expiratory volume in 1 second of 500 milliliters or less. *Ann Thorac Surg* 1997;63:186-190.
34. Triantafyllou NA. Anesthetic management of bilateral volume reduction surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:94-98.
35. Cooper JD, Patterson GA. Lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:52-60.
36. Saute M, Weiller-Ravell D. Reduction of air leaks after reduction of emphysematous lung. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1042-1043.
37. McKenna RJ, Fischel RJ, Brenner M, Gelb AF. Use of the Heimlich valve to shorten hospital stay after lung reduction surgery for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1115-1117.
38. McKenna RJ, Brenner M, Gelb AF et al. A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:317-322.
39. Little AG, Swain JA, Nino JJ et al. Reduction pneumoplasty for emphysema. Early results. *Ann Surg* 1995;22:365-374.
40. Eugene J, Ott RA, Gogia HS et al. Video thoracic surgery for treatment of diffuse bullous emphysema. *Am Surg* 1995;61:934-936.
41. Naunheim KS, Ferguson MK. The current status of lung volume reduction operations for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996;62:601-612.
42. Brenner M, Kayaleh M, Milne LD et al. Thoracoscopic laser ablation of pulmonary bullae: radiographic selection and treatment response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:883-890.
43. Wakabayashi A. Thoracoscopic partial lung resection in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary report. *Arch Surg* 1994;129:940-944.
44. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE. VATS-argon beam coagulator treatment of diffuse end-stage bilateral bullous disease of the lung. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1394-1399.
45. Bingisser R, Zollinger A, Hauser M et al. Bilateral volume reduction surgery for diffuse pulmonary emphysema by video-assisted thoracoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:875-882.
46. Kotloff RM, Tino G, Bavaria JE et al. Bilateral lung volume reduction surgery for advanced emphysema. A comparison of median sternotomy and thoracoscopic approaches. *Chest* 1996;110:1399-1406.
47. Szekely LA, Oelberg DA, Wright C et al. Preoperative predictors of operative morbidity and mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest* 1997;111:550-558.
48. Roué C, Mal H, Sleiman C et al. Lung volume reduction in patients with severe diffuse emphysema. A retrospective study. *Chest* 1996;110:28-34.
49. Criner GJ, O'Brien G, Furukawa S et al. Lung volume reduction surgery in ventilator-dependent COPD patients. *Chest* 1996;110:877-884.
50. McKenna RJ, Fischel RJ, Brenner M, Gelb AF. Combined operations for lung volume reduction surgery and lung cancer. *Chest* 1996;110:885-888.
51. Zenati M, Keenen RJ, Landreneau RJ. Lung reduction as a bridge to lung transplantation in pulmonary emphysema. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1581-1583.
52. Zenati M, Keenen RJ, Scieurba FC et al. Role of lung reduction in lung transplant candidates with pulmonary emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996;62:994-999.
53. Krashus TJ, Bolman 3rd RM, Kshetry VR. Unilateral volume reduction after single-lung transplantation for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996;62:363-368.
54. Pierce JA, Growdon JH. Physical properties of the lungs in giant cysts: report of a case treated surgically. *N Engl J Med* 1962;267:169-173.
55. Rogers RM, DuBois AB, Blakemore WS. Effects of removal of bullae on airway conductance and conductance volume ratios. *J Clin Invest* 1968;47:2569-2579.
56. Boushi SF, Billig DM, Kohen R. Changes in pulmonary function after bullectomy. *Am J Med* 1969;47:916-923.
57. Gelb AF, Gold WM, Nadel JA. Mechanisms limiting airflow in bullous disease. *Am Rev Respir Dis* 1973;107:571-578.
58. Pride NB, Barter CB, Hugh-Jones P. The ventilation of bullae and the effect of their removal on thoracic gas volume and tests of over-all pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1973;107:83-98.
59. Scieurba FC, Rogers RM, Keenan RJ et al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996;334:1095-1099.
60. Gelb AF, Schein M, Kuei J et al. Limited contribution of emphysema in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1157-1161.
61. Gelb AF, Brenner M, McKenna RJ et al. Lung function 12 months following emphysema resection. *Chest* 1996;110:1407-1415.
62. O'Donnell DE, Webb KA, Bertley JC et al. Mechanisms of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema. *Chest* 1996;110:18-27.
63. Snider GL. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema. Implications for surgical treatment of nonbullous emphysema. *Chest* 1996;109:540-548.
64. Gelb AF, McKenna RJ, Brenner M et al. Contribution of lung and chest wall mechanics following emphysema resection. *Chest* 1996;110:11-17.
65. Benditt JO, Albert RK. Lung reduction surgery. Great expectations and a cautionary one. *Chest* 1995;107:297-298.
66. Snider GL. Health-care technology assessment of surgical procedures: the case of reduction pneumoplasty for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1208-1213.
67. McKenna RJ, Brenner M, Fischel RJ et al. Should stapled lung volume reduction surgery be unilateral or bilateral? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1331-1339.
68. Little AG. Lung volume reduction. A breath of fresh air? *Chest* 1996;110:2-3.
69. Tonelli MR, Benditt JO, Albert RK. Clinical experimentation. Lessons from lung volume reduction surgery. *Chest* 1996;110:230-238.
70. Miller Jr JT, Lee RB, Mansour KA. Lung volume reduction surgery: lessons learned. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1464-1468.
71. Make BJ. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? No. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1205-1207.
72. Albert RK, Lewis S, Wood D, Benditt JO. Economic aspects of lung volume reduction surgery. *Chest* 1996;110:1068-1071.