

A LITOTRÍCIA EXTRA-CORPORAL POR ONDAS DE CHOQUE NO TRATAMENTO DA LITÍASE VESICULAR

Os Primeiros 109 Doentes

A. PINTO CORREIA, L. CARRILHO RIBEIRO, L. FILIPE CONTENTE,
M. CARNEIRO DE MOURA

Unidade de Litotricia, Serviço de Medicina II. Hospital de Sta. Maria. Lisboa.

RESUMO

Os AA descrevem a sua experiência de 15 meses de litotricia extra-corporal por ondas de choque (LEOC) no tratamento da litíase vesicular (LV). Foram seleccionados doentes sintomáticos, com 1 a 3 cálculos radio-transparentes em vesícula funcionante. A todos os doentes se prescreveu terapêutica adjuvante com ácido ursodesoxicólico (ursodiol) na dose de 10 mg/Kg de peso/dia. As sessões de LEOC foram efectuadas em regime ambulatorio, com ondas de choque de alta energia (média: 23 Kv), até se obterem fragmentos ≤ 4 mm, se possível. No final de Dezembro de 1992 tinham completado o protocolo de LEOC 109 doentes, que fizeram um total de 265 sessões (média 2,4 sessões/doente, variação 1-5). A probabilidade de ficar livre-de-fragmentos (LF) e respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95) foi de 31% (22%-43%) aos 6 meses e de 59% (38%-76%) ao ano de follow-up. No sub-grupo de doentes com cálculo único ≤ 2 cm (n=59) foi de 47% (33%-63%) aos 6 meses e 77% (40%-95%) ao ano. Das complicações, a mais importante foi a pancreatite aguda de que há a registar 4 casos (4%). Mostrou sempre evolução benigna e restabelecimento rápido. Não houve mortalidade. Os AA concluem que a LEOC é um tratamento seguro e eficaz em doentes seleccionados com LV.

SUMMARY

Extracorporeal shock-wave lithotripsy in the treatment of gallbladder stones. The first 109 patients

The AA report their 15-month experience with extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of gallbladder stones (GS). The selection criteria included symptomatic patients, with 1 to 3 radiolucent stones in a functioning gallbladder. All patients were put on adjuvant therapy with 10 mg/Kg weight/day of ursodeoxycholic acid (ursodiol). ESWL sessions were performed in an ambulatory setting, using high-energy shock-waves (mean: 23 Kv) until fragments ≤ 4 mm were obtained, if possible. By the end of December 1992, 109 patients had completed the ESWL protocol, undergoing a total of 265 sessions (mean: 2.4 sessions per patient, variation 1-5). The stone-free (SF) rates and respective 95% confidence intervals were 31% (22%-43%) at 6 months and 59% (38%-76%) at 1 year of follow-up. For the subset of patients with a single stone ≤ 2 cm (n=59), were 47% (33%-63%) at 6 months and 77% (40%-95%) at 1 year. The most significant complication was acute biliary pancreatitis, of which we report 4 cases (4%). They were always mild and non-complicated. There was no mortality. The AA conclude that ESWL is a safe and effective treatment for selected patients with GS.

INTRODUÇÃO

A aplicação da litotricia extra-corporal por ondas de choque (LEOC) à litíase vesicular (LV) foi desenvolvida na década de 80 em Munique por Paumgartner e colaboradores¹. Apesar de algumas críticas² tem conservado o seu lugar num grupo seleccionado de doentes com LV. Dos argumentos a seu favor destacam-se o carácter não invasivo e a virtual ausência de complicações graves, nomeadamente mortalidade^{3,4}.

No nosso país não foi possível ter experiência desta técnica durante alguns anos, por não haver um litotritador vocacionado para a LEOC da LV nos hospitais do Estado. Mas desde Outubro de 1991 o Hospital de St. Maria dispõe de um aparelho Dornier MPL-9000, para cuja aquisição foi inestimável a ajuda recebida da Fundação Calouste Gulbenkian. Este litotritador está concebido para utilização em regime multidisciplinar, nas áreas da Urologia e da Gastroenterologia, mas é considerado ideal para a LV dado o sistema de posicionamento sob controle ecográfico. Des-

crevemos a nossa experiência, que já ultrapassou a centena de doentes tratados, com seguimento posterior até 15 meses.

MATERIAL E MÉTODOS

Os critérios de selecção para LEOC foram semelhantes aos do grupo de Munique⁵. Para serem incluídos os doentes deveriam preencher as seguintes condições: 1) história de dor abdominal atribuível a LV; 2) 1 a 3 cálculos com volume total inferior a 14 cm³ – correspondendo a cálculo único com 3 cm de diâmetro; 3) cálculo(s) rádio-transparente(s), aceitando-se fino halo radiopaco; 4) vesícula contrastada na colecistografia oral (CGO); e 5) doente colaborante, fornecendo consentimento escrito. Os critérios de exclusão foram: 1) colecistite ou pancreatite aguda; 2) evidência de litíase do colédoco; 3) coagulopatia; 4) gravidez; e 5) presença de quistos ou aneurismas no eixo das ondas de choque.

PROTOCOLO DE TRATAMENTO

Todos os doentes fizeram terapêutica adjuvante com ácido ursodesoxicólico (ursodiol) na dose de 10 mg/Kg de peso/dia, em toma única ao deitar. As sessões de LEOC foram efectuadas num aparelho Dornier MPL-9000, sob controle ecográfico. O tratamento foi oferecido em regime ambulatorio, comparecendo os doentes na própria manhã e saindo 2-3 horas após a sessão. Foram utilizadas ondas-de-choque (OC) de alta energia (média: 23 Kv) sob sedação e analgesia I.V. orientada por anestesista. Com efeito, a administração de OC's desta potência parece resultar numa fragmentação mais eficaz sem agravar significativamente as complicações^{6,7}. Os doentes fizeram 1 a 3 sessões até obtenção de fragmentos preferencialmente ≤ 4 mm. Seis semanas depois era efectuado um controle ecográfico ao que se seguiam outros com periodicidade trimestral até exame que mostrasse a vesícula livre-de-fragmentos (LF). Para o doente ser dado como LF era necessária outra ecografia um mês mais tarde por operador independente. Só então se suspenderia o ursodiol. Em qualquer altura do *follow-up* era considerada a possibilidade de nova LEOC se se observassem fragmentos > 6 mm na vesícula biliar. O doente era considerado um caso de falha da técnica se nos controlos ecográficos não mostrasse uma evolução satisfatória no sentido LF. A evolução pretendida está ilustrada na figura 1, com alguns aspectos ecográficos de uma doente de 53 anos, tratada por cálculo vesicular único.

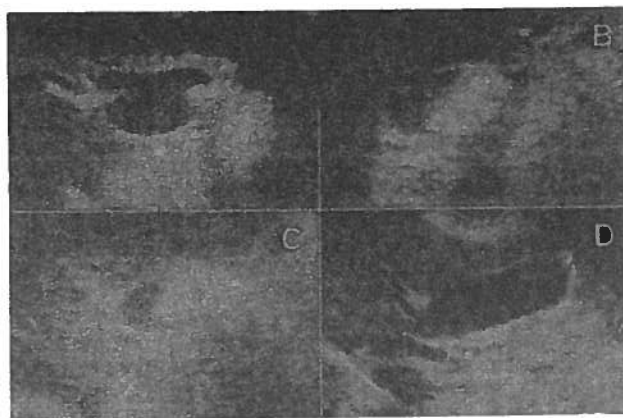


Fig. 1 – Exemplo de evolução do tratamento. A: cálculo vesicular único com 15 mm de diâmetro, pré-LEOC. B: Ao fim de 632 OC's observa-se o aspecto descrito como «nuvem de poeira», decorrente de múltiplos pequenos fragmentos, mas existe ainda um depósito denso e heterogêneo no fundo vesicular (à direita) que emite imagem-sombra, sugerindo a presença ainda de fragmentos > 7 mm. C: aspecto no fim da sessão (1213 OC's, 50 minutos) em que os fragmentos se espalham por quase todo o lume vesicular e emitem apenas ténue sombra acústica; este aspecto é por vezes denominado «hepatização da vesícula» e corresponde habitualmente a fragmentos ≤ 4 mm. D: mesma doente, com vesícula completamente livre de fragmentos ao fim de 3 meses de ursodiol

RESULTADOS

SELECÇÃO DE DOENTES

Até à data deste artigo tinham sido observados 689 doentes na Consulta de Litíase Biliar do HSM. Desses, 130 (19%) foram seleccionados para LEOC: esta taxa relativamente elevada poderá ser devida a *pré-triagem* dos doentes enviados, pelos médicos assistentes. A figura 2 mostra um resumo das causas de não-selecção dos doentes observados. As causas mais frequentes de não selecção foram a presença de mais de 3 cálculos e o estado assintomático.

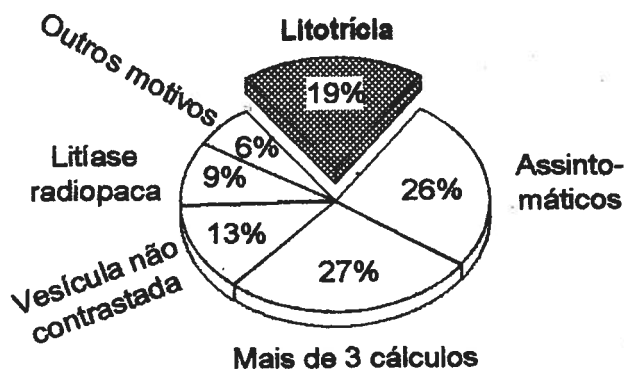


Fig. 2 – Resultados da triagem na Consulta de Litíase Biliar (n=689)

TRATAMENTOS

109 doentes completaram o protocolo de LEOC até 31 de Dezembro de 1992. A média de idades foi de 53 anos (20-

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os resultados são apresentados como média (variação) excepto quando indicado em contrário. As curvas da percentagem de doentes LF foram calculadas segundo o método de Kaplan-Meier⁸ e os respectivos intervalos de confiança de 95%, pelo método de Rothman⁹. Os doentes que abandonassem o *follow-up* antes de ficarem LF eram *censurados à direita*⁸ na data da última observação e os doentes considerados como falha da técnica eram considerados como tendo tempo de observação igual ao mais longo e não estando LF.

-76) e 76 doentes eram do sexo feminino (70%). Necessitaram de um total de 265 sessões (média: 2,4 sessões por doente, variação: 1-5) incluindo os tratamentos repetidos, tal como enunciado em *Material e Métodos*. Cada sessão durou em média cerca de 45 minutos (20-75 minutos) e o número total de choques administrado a cada doente foi em média 2.656 (619-5.772). A fragmentação foi considerada boa em 90 casos (83%). Dos restantes 19 casos (17%), os cálculos eram difíceis de fragmentar em 15 (13,8%) e em 4 doentes (3,7%) houve problemas técnicos no posicionamento.

FOLLOW-UP E TAXAS DE LF

À data de escrita deste artigo estavam dados como LF 32 doentes (29%). Os restantes 77 (71%) tinham um *follow-up* mediano de 4,5 meses (variação: 1-15). 7 doentes (6%) estavam perdidos do *follow-up* e 3 doentes (3%) tinham já sido considerados como falha da técnica.

A curva da taxa de LF na generalidade dos doentes (n=109) é mostrada na figura 3. Esta é de 31% [Intervalo de confiança de 95% (IC95): 22-43%] aos 6 meses e de 59% (IC95: 38-76%) ao ano de *follow-up*. Esta série inclui doentes com até 3 cálculos vesiculares, como foi explicado

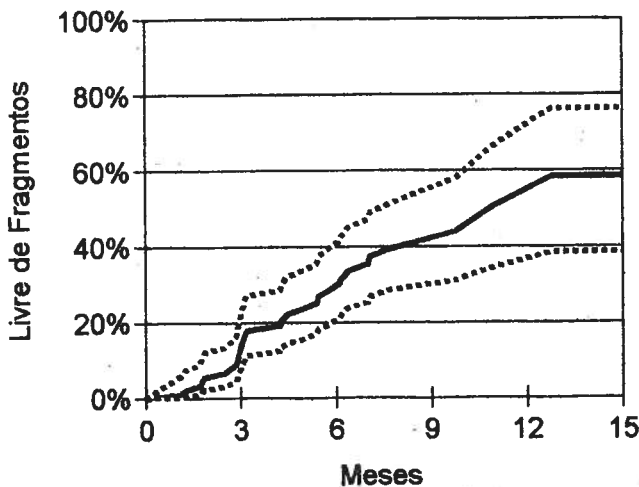


Fig. 3 – *Follow-up* global, n=109. Linha contínua: taxa de doentes LF; tracejada: limites do intervalo de confiança de 95%

em *Doentes e Métodos*. É hoje considerado que os doentes com cálculo único de diâmetro ≤ 2 cm formam um sub-grupo mais elegível para esta nova terapêutica^{10,11}. Para estes (n=59) a mesma função está representada na figura 4. Pode verificar-se que os resultados são superiores e que são de 47% (IC95: 33-63%) aos 6 meses e de 77% (IC95: 40-95%) ao ano. O IC95 para este sub-grupo de doentes à passagem do ano de *follow-up* é largo dado o ainda pequeno número de doentes com este tempo de observação.

COMPLICAÇÕES

Estão descritas no Quadro 1. As mais frequentes foram as cólicas biliares, que foram referidas, pelo menos uma vez durante o *follow-up*, por 42 doentes (38%). São habitualmente de curta duração e moderada intensidade, cedendo facilmente aos analgésicos.

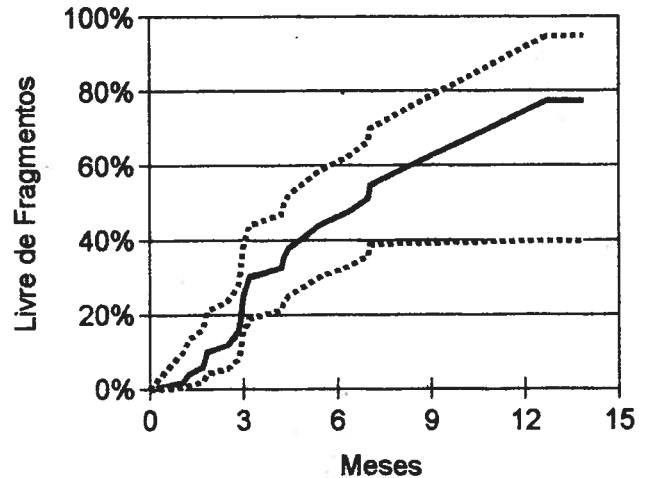


Fig. 4 – Doentes com cálculo único ≤ 2 cm, n=59. As linhas têm o mesmo significado que na figura 3

QUADRO 1 — Complicações pós-LEOC

Hematúria transitória	7 doentes (6%)
Cólica(s) biliar(es)	42 doentes (38%)
Obstrução do cístico	12 doentes (11%)
Pancreatite aguda	4 doentes (4%)

A complicação mais importante foi a pancreatite aguda biliar, que tal como noutras séries³ se caracterizou pela ausência de complicações e rápido restabelecimento. Foi observada em 4 doentes (4%), sempre menos de 2 semanas após uma sessão de LEOC. Não há a referir mortalidade. Dois destes doentes fizeram colecistectomia electiva, um por sugestão do médico assistente e outro por não mostrar uma boa dissolução em controlos posteriores. O 3.º doente fez esfínterectomia endoscópica (ETE) após a pancreatite, continuou o ursodiol e ficou LF cerca de 6 meses após a LEOC. O último doente continuou apenas o ursodiol e mostra uma boa evolução ecográfica no sentido LF.

A obstrução do cístico foi observada em 12 doentes (11%) durante o *follow-up*. Foi documentada por ecografia e quando necessário confirmada por CGO. Foi quase sempre transitória e só em 2 doentes se manteve em dois controlos trimestrais consecutivos. Segue-se habitualmente a uma cólica mas por vezes parece estabelecer-se sem sintomas, e nunca se acompanhou de quadro clínico de colecistite. Não deverá ser considerada de imediato uma falha da técnica porque se mantém a possibilidade de tornar o doente LF, mediante continuação da terapêutica. De facto, 3 destes doentes (25%) estão LF à data de escrita do artigo.

A hematúria macroscópica foi referida por 7 doentes (6%) algumas horas após a sessão de LEOC, revertendo espontaneamente e não causando danos permanentes. Deve-se à proximidade vesícula/rim direito¹².

DISCUSSÃO

A LEOC da LV tem como objectivos 1) promover a passagem de fragmentos para o duodeno e 2) aumentar a relação superfície/volume dos cálculos de forma a intensificar o efeito do ursodiol¹³. Os nossos resultados sugerem

que tanto a vertente de fragmentação como a de dissolução foram factores limitantes do objectivo LF. A primeira será sem dúvida tomada em conta pelos fabricantes dos novos litotritores, que procurarão construir máquinas mais potentes e de utilização mais eficaz. Em relação à segunda, é verdade que o processo de dissolução dos fragmentos tem uma evolução muito variável – é por vezes espectacularmente rápido – mas é inegável uma certa lentidão quando considerado na generalidade. De facto, pensamos que este foi o factor mais limitante dos nossos resultados. Seria importante dispôr de fármacos de actuação mais rápida, o que seguramente iria dar mais peso a esta modalidade de terapêutica combinada.

Ao fim de cerca de 15 meses de experiência, os nossos resultados mostram que os doentes toleram bem a LEOC, de uma forma geral cumprem a terapêutica adjuvante com ursodiol e, sobretudo, são assíduos aos controlos periódicos. Com efeito, pensamos que é primordial uma boa relação médico-doente, com controlo ecográfico frequente e facilidade no oferecimento de novo tratamento por LEOC quando persistem fragmentos > 6 mm para se obterem bons resultados como os nossos, que se aproximam dos obtidos nos melhores centros, nomeadamente o de Munique³. Este grupo descreve uma taxa de LF de 68% aos 6 meses e de 84% ao ano para os doentes com cálculo único ≤ 2 cm tratados com OC's de alta energia. A maioria das outras séries da literatura não são tão favoráveis e são frequentemente apontados os resultados obtidos no *Dornier National Biliary Lithotripsy Study*¹⁰, realizado nos Estados Unidos da América, que também inclui um número considerável de doentes (n=600): em relação aos doentes que fizeram terapêutica adjuvante com ursodiol, a taxa de LF aos 6 meses foi na globalidade (doentes com de 1 a 3 cálculos) de 21% e nos doentes com cálculo único ≤ 2 cm, de 35%. No entanto o carácter multicêntrico deste estudo e também o protocolo de LEOC nele efectuado – OC's de baixa energia (média: 18,7 Kv) – poderão explicar os resultados pouco satisfatórios.

Uma das críticas que é apontada à LEOC na LV é a da possibilidade de recidiva². A nossa série não fornece ainda dados sobre este aspecto, mas os resultados do centro pioneiro¹⁴ revelam uma taxa de recidiva de 9% ao fim do primeiro ano e de 11% aos 18 meses, sem aumento até aos 3 anos. Pensamos tratar-se de uma taxa aceitável e aguardamos o seguimento dos nossos doentes LF, que publicaremos oportunamente.

O futuro da LEOC na LV é ainda objecto de debate devido às suas limitadas indicações e ao facto de ter que enfrentar a concorrência de uma nova modalidade de

tratamento, a colecistectomia laparoscópica. Mas o seu carácter ambulatorio e não-invasivo, a sua razoável eficácia e, sobretudo, a virtual ausência de complicações graves ou mortalidade^{3,4} tornam-na uma modalidade importante para doentes com risco cirúrgico ou que desejem evitar a cirurgia.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Nuno Carrilho Ribeiro, pelo apoio prestado na informatização de dados relevantes para este artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. SAUERBRUCH T., DELIUS M., PAUMGARTNER G., et al: Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. *N Engl J Med*, 1986; 314: 818-22.
2. JONHSTON D.E., KAPLAN M.M.: Pathogenesis and treatment of gallstones. *N Engl J Med*, 1993; 328: 412-21.
3. SACKMANN M., PAULETZKY J., SAUERBRUCH T., et al: The Munich gallbladder lithotripsy study: results of the first 5 years with 711 patients. *Ann Intern Med*, 1991; 114: 290-6.
4. CARNEIRO DE MOURA M.: Litotrição biliar: situação actual e perspectivas futuras. *Revista de Gastroenterologia*, 1992; 39: 1-3.
5. SACKMANN M., DELIUS M., SAUERBRUCH T., et al: Shock-wave lithotripsy of gallbladder stone: the first 175 patients. *N Engl J Med*, 1988; 318: 393-7.
6. FEHRING K., KAWAN Th., et al: Extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder stones: shock wave energy and stone-free rates. *Dornier User Letter*, 1990; 6: 30-3.
7. DE GARA C.J., MALONE D., McGRATH F. et al: Safety and efficacy of high Kv biliary lithotripsy: preliminary experience. *Am J Gastroenterol*, 1992; 87: 1744-6.
8. KAPLAN E.L., MEIER P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *JASA*, 1958; 53:457-81.
9. ROTHMAN K.J.: Estimation of confidence limits for the cumulative probability of survival in life table analysis. *J Chron Dis*, 1978; 31: 557-60.
10. SCHOENFIELD L.J., BERCI G., CARNOVALER L., et al.: The effect of ursodiol on the efficacy and safety of extracorporeal shock-wave lithotripsy of gallstones: the Dornier National Biliary Lithotripsy Study. *N Engl J Med*, 1990; 323: 1239-45.
11. ALBERT M.B., FROMM H., BORSTELMANN R., et al: Successful outpatient treatment of gallstones with piezoelectric lithotripsy. *Ann Intern Med*, 1990; 113: 164-6.
12. WILLIAMS C.M., THOMAS W.C. et al: Right renal trauma: a side effect of biliary lithotripsy. *N Engl J Med*, 1989; 320: 739.
13. STRASBERG S.M., CLAVIEN P.A.: Colecystolithiasis: Lithotherapy for the 1990's. *Hepatology*, 1992; 16: 820-39.
14. SACKMANN M., IPPISCH E., SAUERBRUCH T., et al: Early gallstone recurrence rate after successful shock-wave therapy. *Gastroenterology*, 1990; 98: 392-6.