

# 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 Litotrícia, Serviço de Medicina II. Hospital de Sta. Maria. Lisboa.

### RESUMO

Os AA descrevem a sua experiência de 15 meses de litotrícia 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  $\leq 4$  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  $\leq 2$  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  $\leq 4$ 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  $\leq 2$  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 litotrícia extra-corporal por ondas de choque (LEOC) à litíase vesicular (LV) foi desenvolvida na década de 80 em Munique por Paumgartner e colaboradores<sup>1</sup>. Apesar de algumas críticas<sup>2</sup> 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<sup>3,4</sup>.

No nosso país não foi possível ter experiência desta técnica durante alguns anos, por não haver um litotritor 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 litotritor 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 Munique<sup>5</sup>. 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 cm<sup>3</sup> – 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<sup>6,7</sup>. Os doentes fizeram 1 a 3 sessões até obtenção de fragmentos preferencialmente  $\leq 4$  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.

## 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-Meier<sup>8</sup> e os respectivos intervalos de confiança de 95%, pelo método de Rothman<sup>9</sup>. Os doentes que abandonassem o *follow-up* antes de ficarem LF eram *censurados à direita*<sup>8</sup> 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.

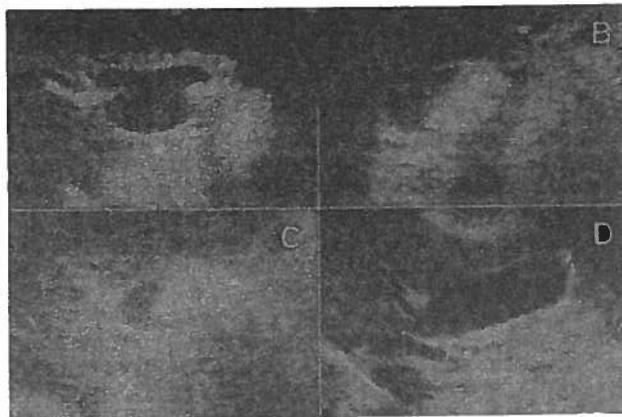


Fig. 1 – Exemplo de evolução do tratamento. A: cálculo vesicular único com 15 mm de diâmetro, pré-LEOC. B: Ao fim de 632 OC's observa-se o aspecto descrito como «nuvem de poeira», decorrente de múltiplos pequenos fragmentos, mas existe ainda um depósito denso e heterogêneo no fundo vesicular (à direita) 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  $\leq 4$  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.

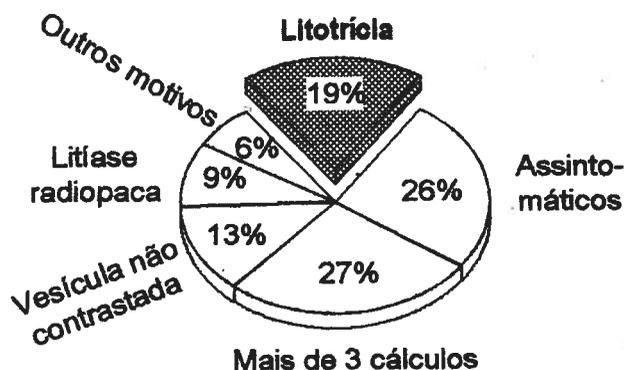


Fig. 2 – Resultados da triagem na Consulta de Litíase Biliar (n=689)

### TRATAMENTOS

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

-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

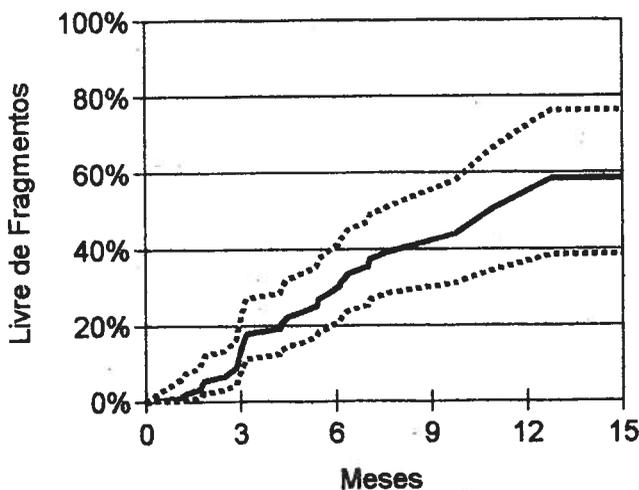


Fig. 3 – *Follow-up* global, n=109. Linha contínua: taxa de doentes LF; tracejada: limites do intervalo de confiança de 95%

em *Doentes e Métodos*. É hoje considerado que os doentes com cálculo único de diâmetro  $\leq 2$ cm formam um sub-grupo mais elegível para esta nova terapêutica<sup>10,11</sup>. 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.

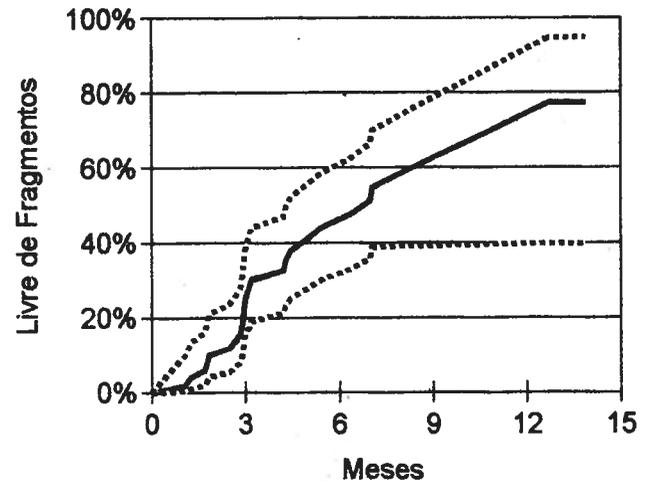


Fig. 4 – Doentes com cálculo único  $\leq 2$  cm, n=59. As linhas têm o mesmo significado que na figura 3

#### 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 séries<sup>3</sup> 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 direito<sup>12</sup>.

#### 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 ursodiol<sup>13</sup>. 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 Munique<sup>3</sup>. 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*<sup>10</sup>, 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 recidiva<sup>2</sup>. A nossa série não fornece ainda dados sobre este aspecto, mas os resultados do centro pioneiro<sup>14</sup> 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<sup>3,4</sup> 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.