

Litotripsia extracorpórea por ondas de choque: síntese de evidências

NATS-SPDM

Autoria

Rafael Leite Pacheco

Carolina de Oliveira Cruz Latorraca

Maykon Anderson Pires de Novais

Paola Zucchi

Potenciais conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado ao planejamento e à execução deste estudo.

São Paulo, 23 de setembro de 2024.

1) Contexto

A nefrolitíase é um problema comum na prática clínica e aproximadamente 10% a 20% de todos os cálculos renais requerem remoção cirúrgica, que é determinada com base na presença de sintomas e no tamanho e localização dos cálculos.

Os objetivos principais da abordagem cirúrgica da nefrolitíase são o alívio sintomático do paciente, o combate à infecção e a reversão do comprometimento da função renal associado aos cálculos renais ou ureterais.

O sucesso do tratamento é geralmente definido como a remoção completa dos cálculos ou a taxa livre de cálculos (TLC). Embora não haja uma definição de consenso para a TLC, as definições comumente utilizadas incluem a ausência de cálculos residuais ou a presença de fragmentos de cálculos residuais com tamanho ≤ 4 mm, conforme determinado por estudos de imagem de acompanhamento, como ultrassom renal, imagem abdominal simples, tomossíntese digital ou tomografia computadorizada (TC) de baixa dose e sem contraste. A obtenção de um status livre de cálculos é importante, uma vez que pequenos fragmentos de cálculos residuais, especialmente aqueles >4 mm, podem crescer e, em última análise, resultar em visitas de retorno ao departamento de emergência ou exigir intervenção cirúrgica adicional.

No geral, as principais indicações para o tratamento cirúrgico de cálculos incluem dor, infecção e obstrução do trato urinário. Não é necessária nenhuma terapia cirúrgica específica para cálculos assintomáticos, especialmente aqueles com menos de 5 mm de diâmetro. Não há contraindicações absolutas para a cirurgia de remoção de cálculos. Entretanto, a **litotripsia por ondas de choque** não deve ser realizada em pacientes obesos, grávidas ou com diátese hemorrágica não controlada.

2) Objetivo

Avaliar a eficácia e segurança comparativa do uso de litotripsia por ondas de choque em pacientes com nefrolitíase.

3) Métodos

3.1 Local e desenho do estudo

Síntese de evidências realizada no núcleo de avaliação de tecnologias da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM). Esta síntese de evidências foi baseada na diretriz para o desenvolvimento de pareceres técnicos-científicos do Ministério da Saúde do Brasil [Ministério da Saúde 2021].

3.2 Critério de inclusão de estudos

(a) Tipo de participante

Pacientes com quadro clínico de nefrolitíase, independente do tamanho e localização dos cálculos.

(b) Intervenção e comparadores

Remoção cirurgia por ureteroscopia ou nefrolitíase percutânea.

(c) Tipo de estudos

Para incluir estudos nesta síntese, foi seguida a hierarquia dos níveis de evidência. Uma vez existindo uma revisão sistemática Cochrane atualizada e de boa qualidade seguindo a ferramenta AMSTAR-2 [Shea 2017] que contemplasse o PICO do PTC, os resultados do PTC deveriam ser focados nos resultados desta revisão sistemática.

Na ausência de revisões sistemáticas Cochrane atualizadas que contemplassem adequadamente o PICO, seriam consideradas revisões sistemáticas de alta qualidade publicadas em outros periódicos científicos.

Na ausência de qualquer revisão sistemática de alta qualidade seriam considerados os seguintes desenhos de estudos primários: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos quase-randomizados, ensaios clínicos não-randomizados, estudos comparativos observacionais longitudinais (coorte prospectivo, coorte histórico e caso-controle), estudos de coorte experimental sem grupo controle (estudos de fase 1 ou 2).

3.3 Desfechos

(a) Primários

- Proporção de pacientes com tratamento bem-sucedido (taxa livre de cálculos)
- Complicações

(b) Secundários

- Qualidade de vida
- Taxa de retratamento
- Duração da hospitalização

3.4 Busca por estudos

(a) Busca eletrônica

Foi realizada busca eletrônica nas seguintes bases de dados:

- Cochrane Library (via Wiley);
- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed).

Buscas adicionais foram realizadas na base de literatura cinzenta OpenGrey (<https://opengrey.eu>).

As estratégias de buscas completas foram realizadas em 21 de setembro de 2024 e estão disponíveis no **Suplemento 1**.

(b) Busca manual

Também foram realizadas buscas manuais na lista de referência de estudos incluídos e outras referências relevantes.

3.5 Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois revisores por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) [Ouzanni 2016]. Qualquer divergência foi resolvida por consenso.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foram avaliados os títulos e resumos das referências identificadas por meio da estratégia de busca e os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada a leitura do texto na íntegra dos estudos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade.

3.6 Avaliação crítica dos estudos incluídos

Planejou-se avaliar a qualidade metodológica e/ou do risco de viés dos estudos incluídos no PTC utilizando ferramentas apropriadas para cada desenho de estudo, como segue:

- Revisão sistemática: AMSTAR-2 [Shea 2017];
- Ensaio clínico randomizado: Tabela de Risco de Viés da Cochrane [Higgins 2018];
- Ensaio clínico não randomizado ou quasi-randomizado: ROBINS-I [Sterne 2016];
- Estudo longitudinal observacional comparativo (caso-controle e coorte): ROBINS-I [Sterne 2016].

3.7 Apresentação dos resultados

Planejou-se apresentar a estimativa dos desfechos dos estudos incluídos de maneira narrativa. Os dados dos desfechos foram relatados considerando as estimativas de tamanho de efeito relatadas (risco relativo, diferença de risco absoluto, *hazard ratio*, razão de chances, número necessário para tratar e outros) e suas respectivas medidas de confiança (intervalos de confiança e valores de p).

3.8 Avaliação da certeza do conjunto das evidências obtidas

No caso da disponibilidade de avaliação da certeza das evidências em alguma revisão sistemática de alta qualidade incluída com base na ferramenta AMSTAR-2, planejou-se relatar a certeza desta revisão. Caso contrário, uma nova avaliação seria realizada utilizando a metodologia GRADE [Guyatt 2008].

4) Resultados

4.1 Resultados da busca

As estratégias de busca recuperaram um total de **293** referências. Após o processo de seleção, uma revisão sistemática foi incluída [Setthawong 2023]. Como a revisão sistemática foi considerada de alta qualidade pela ferramenta AMSTAR-2 (**Suplemento 2**), os resultados desta síntese foram baseados nelas.

A revisão sistemática de Setthawong 2023, incluiu 31 ensaios clínicos randomizados (n = 3.061 pacientes) que compararam a nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque (n = 1.360 pacientes) com ureteroscopia (n = 925 pacientes) ou nefrolitíase percutânea (n = 786 pacientes).

Comparação 1: *Nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque vs ureteroscopia (cirurgia intrarenal retrógrada)*

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* pode ter uma taxa de sucesso de tratamento menor do que a *ureteroscopia*. Isso corresponde a 127 participantes a menos por 1.000 (186 a 59 a menos) relatando sucesso no tratamento com a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque*. A taxa de sucesso de terapia por ureteroscopia foi de 848 por 1.000.

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* provavelmente aumenta a necessidade de reintervenção. Isso corresponde a 345 participantes a mais por 1.000 (168 a 658 a mais) necessitando intervenção com a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque*. A taxa de retratamento por ureteroscopia foi de 60 por 1.000.

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* provavelmente reduz o tempo de hospitalização discretamente (~1 dia).

As evidências disponíveis sobre complicações e qualidade de vida são incertas.

Quadro 1. Nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque vs ureteroscopia. Dados estimados da revisão sistemática de Setthawong 2023.

Desfecho	Eficácia	Certeza da evidência (GRADE)
Proporção de pacientes com tratamento bem sucedido	RR = 0,85; IC 95% = 0,78 a 0,93	Baixa
Qualidade de vida (0 a 100, pontuação maior indicando maior qualidade de vida)	Não estimado	Muito baixa
Proporção de pacientes com complicações	RR = 0,93; IC 95% = 0,63 a 1,36.	Muito baixa
Proporção de paciente com necessidade de retratamento	RR = 6,78; IC 95% = 3,82 a 12,04.	Moderada
Duração da hospitalização em dias	DM = -1,6; IC 95% = -2,36 a +1,02	Moderada

*DM = diferença de médias; IC95% = Intervalo de confiança de 95%. RR = risco relativo.

Comparação 2: Nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque vs nefrolitíase percutânea

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* pode ter uma taxa de sucesso de tratamento menor do que a *nefrolitíase percutânea*. Isso corresponde a 304 participantes a menos por 1.000 (397 a 194 a menos) relatando sucesso no tratamento com a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque*. A taxa de sucesso de terapia por nefrolitíase percutânea foi de 923 por 1.000.

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* provavelmente aumenta a necessidade de reintervenção. Isso corresponde a 401 participantes a mais por 1.000 (155 a 957 a mais) necessitando intervenção no tratamento com a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque*. A taxa de retratamento por nefrolitíase percutânea foi de 28 por 1.000.

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* provavelmente reduz a taxa de complicações. Isso corresponde a 82 participantes a menos por 1.000 (115 a 39 a menos) com complicações com a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque*. A taxa de complicações por nefrolitíase percutânea foi de 216 por 1.000.

A *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* provavelmente reduz o tempo de hospitalização (~ 3 dias).

As evidências disponíveis sobre qualidade de vida são incertas, mas a *nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque* pode ter pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida.

Quadro 2. Nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque vs nefrolitíase percutânea. Dados estimados da revisão sistemática de Setthawong 2023.

Desfecho	Eficácia	Certeza da evidência (GRADE)
Proporção de pacientes com tratamento bem sucedido	RR = 0,67; IC 95% = 0,57 a 0,79	Baixa
Qualidade de vida (0 a 100, pontuação maior indicando maior qualidade de vida)	DM = 1,50; IC 95% = -9,53 a 6,53	Baixa

Proporção de pacientes com complicações	RR = 0,62; IC 95% = 0,47 a 0,82.	Moderada
Proporção de paciente com necessidade de retratamento	RR = 15,53; IC 95% = 6,62 a 36,39.	Baixa
Duração da hospitalização em dias	DM = -3,36; IC 95% = -4,74 a -1,98	Moderada

*DM = diferença de médias; IC95% = Intervalo de confiança de 95%. RR = risco relativo.

5) Discussão

O tratamento da nefrolitíase é complexo e dependente de múltiplos fatores como a apresentação clínica, tamanho e localização dos cálculos renais. Os maiores preditores de sucesso na terapia são a localização e tamanho do cálculo.

Existe um corpo robusto de ECRs que indicam que o tratamento **com nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque tem, na média, menor eficácia em resolução de tratamento e aumenta necessidade de reintervenção**. O potencial benefício da nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque na redução de complicações e no tempo de hospitalização só é claro quando comparada com a nefrolitíase percutânea.

As recomendações mais recentes da American Urological Association/Endourological Society e European Association of Urology guidelines, indicam:

- Para cálculos de ≤ 15 mm no polo superior, cálice médio ou pelve do rim, sugerimos nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque ou ureterosopia como terapia de primeira linha, em vez de nefrolitíase percutânea;
- Para cálculos de ≤ 15 mm no polo inferior do rim, sugerimos ureterosopia ou nefrolitíase percutânea, em vez de nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque ou outras opções cirúrgicas;
- Para cálculos maiores que 15 mm, independentemente da localização no rim, sugerimos a nefrolitíase percutânea como terapia de primeira linha, em vez de outras opções cirúrgicas;

- A nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque deve ser evitada em pacientes com obesidade, pacientes grávidas, pacientes com diátese hemorrágica não controlada, pacientes com anatomia renal/ureteral anormal e pacientes cuja imagem pré-operatória com TC demonstra alta atenuação da pedra

Deste modo, as recomendações das sociedades colocam a **nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque como uma das opções terapêuticas** para cálculos de ≤ 15 mm no polo superior, cálice médio ou pelve do rim.

6) Conclusão

De modo geral, o tratamento **com nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque tem, na média, menor eficácia em resolução de tratamento e aumenta necessidade de reintervenção**. O potencial benefício da nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque **na redução de complicações e no tempo de hospitalização só é claro quando comparada com a nefrolitíase percutânea**.

A organização de um serviço de saúde para tratamento de nefrolitíase deve considerar que é possível estabelecer uma linha completa de cuidado seguindo os principais *guidelines* internacionais sem a oferta de nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque, uma vez que a ureterosopia e a nefrolitíase percutânea abrangem todas as indicações necessárias.

O benefício potencial da nefrolitíase extracorpórea por ondas de choque é restrito para cálculos de ≤ 15 mm no polo superior, cálice médio ou pelve do rim.

7) Referências

Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2018]. The Cochrane Collaboration, 2018. Disponível em: www.handbook.cochrane.org. [Acessado em 30 de setembro de 2020],

Ministério da Saúde do Brasil. DIRETRIZES METODOLÓGICAS Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Diretrizes/Diretrizes_metodologicas_ptc.pdf.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.

Setthawong V, Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Pattanittum P. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Aug 1;8(8):CD007044. doi: 10.1002/14651858.CD007044.pub4. PMID: 37526261; PMCID: PMC10392035.

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.

Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of intervention; *BMJ* 2016;355:i4919. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4919>.

8) Suplementos

Suplemento 1. Estratégia de busca para cada base dados (21/09/2024)

Base de dados	Estratégia de busca	Hits
Cochrane Library	#1 Extracorporeal Shockwave Lithotripsy OR Extracorporeal Shockwave Lithotripsies #2 #1 in Cochrane reviews	7
MEDLINE	#1 Extracorporeal Shockwave Lithotripsy OR Extracorporeal Shockwave Lithotripsies #2 (((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #3 #1 AND #2	286

Suplemento 2. Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas incluídas

Item do AMSTAR-2	Setthawong 2023
(1) questões de pesquisa e critérios de inclusão das revisões incluindo os componentes do PICO;	Sim
(2) disponibilidade de um projeto a priori;	Sim
(3) justificativa para a escolha dos desenhos e estudo incluídos;	Sim
(4) estratégias de busca;	Sim
(5) processo de seleção dos estudos com dupla checagem;	Sim
(6) processo de extração de dados com dupla checagem;	Sim
(7) lista de estudos excluídos e motivo da exclusão;	Sim
(8) características dos estudos incluídos;	Sim
(9) métodos para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos;	Sim
(10) relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos;	Sim
(11) métodos para síntese quantitativa;	Sim
(12) avaliação do impacto do risco de viés nos resultados das sínteses;	Sim
(13) consideração do risco de viés na interpretação e discussão dos resultados;	Sim
(14) discussão e explicações sobre a heterogeneidade;	Sim
(15) investigação do viés de publicação	Sim
(16) relato do conflito de interesse dos autores da revisão.	Sim
Confiança final dos resultados	Alta