Fábio César Miranda Torricelli

**Avaliação dos fatores preditivos dos resultados da
litotripsia extracorpórea por ondas de choque em
cálculos renais de cálice inferior**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Urologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Mazzucchi

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo a

Torricelli, Fábio César Miranda

Avaliação dos fatores preditivos dos resultados da litotripsia extracorpórea por ondas de choque em cálculos renais de cálice inferior / Fábio César Miranda Torricelli. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Urologia.

Orientador: Eduardo Mazzucchi.

Descritores: 1.Anatomia 2.Tomografia computadorizada por raios X 3.Rim 4.Litotripsia 5.Cálculos urinários

USP/FM/DBD-414/14

Dedicatória

Aos meus pais, **Reinaldo e Léa**, por sempre incentivarem meus estudos, não pouparem esforços durante minha formação e pelo amor incondicional. São fontes de inspiração e orgulho.

Aos meus irmãos, **André e Andressa**, pelo constante apoio e amizade, e por estarem presentes em todas etapas de minha vida. Aos meus co-irmãos, **André e Simone**, pela confiança e exemplo de caráter.

À minha futura esposa **Thaís**, por todo carinho e afeto. Sem seu amor e cumplicidade seria impossível.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. **Miguel Srougi**, Professor Titular de Urologia da FMUSP, pelo incentivo e exemplo acadêmico.

Ao Prof. Dr. **William Carlos Nahas**, Professor Titular de Urologia da FMUSP, pelos ensinamentos acadêmicos e de vida e pelo incentivo constante durante minha formação.

Ao Prof. Dr. **Alberto Antunes**, Chefe da Pós-graduação da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, pela cordialidade no tratamento pessoal e por aprovar a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. **Homero Bruschini**, Professor Associado, Chefe da Clínica Urológica do HC-FMUSP e ex-Chefe da Pós-graduação da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, pela experiência compartilhada e por acreditar e aprovar a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. **Eduardo Mazzucchi**, Chefe do Setor de Endourologia e Litíase Urinária da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, por uma irretocável e excelente orientação e por me mostrar o caminho para a ciência crítica e da mais alta qualidade. Modelo não só de ética, mas também de conhecimento e dedicação.

Ao Prof. Dr. **Manoj Monga**, Chefe do Setor de Endourologia da Cleveland Clinic, por sua contribuição na minha formação profissional e pessoal, e por me mostrar que uma pesquisa de qualidade exige comprometimento e dedicação.

Aos Drs. **Giovanni Marchini**, **Alexandre Danilovic**, **Fabio Vicentini**, **Artur Brito** e **César Câmara**, colegas do Setor de Endourologia e Litíase Urinária da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, pela amizade e conhecimentos compartilhados.

Ao Dr. **Fernando Yamauchi**, Médico Assistente do Departamento de Radiologia do HC-FMUSP, pela amizade e por sua contribuição essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

À Sra. **Elisa de Arruda Cruz da Silva**, secretária da Pós-Graduação da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, pela orientação e apoio durante a realização deste trabalho.

Aos funcionários do ambulatório da Divisão de Urologia do HC-FMUSP, representados pela Sra. **Maria Madelena Quintino**, pela atenção e apoio logístico.

À todos os pacientes do HC-FMUSP que humildemente confiaram em nós e participaram deste estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro por meio de bolsa de doutorado demanda social e do programa de doutorado sanduíche no exterior (nº 13835-12-2).

À todos que direta e indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

“A dúvida é o principio da sabedoria”

Aristóteles

Esta tese segue:

As recomendações do Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, segundo o Guia de Apresentação de Dissertações, Teses e Monografias, elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação – SBD/FMUSP; 2005.

As normas de referências bibliográficas adaptadas do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Indexed in Index Medicus*.

O Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 2009.

SUMÁRIO

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Epidemiologia da litíase urinária	2
1.2	Diagnóstico e a importância da tomografia computadorizada na avaliação da litíase urinária	3
1.3	A litotripsia extracorpórea por ondas de choque	5
2	OBJETIVO	7
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
3.1	Funcionamento da litotripsia extracorpórea por ondas de choque.....	10
3.2	Indicações e contraindicações	14
3.3	Fatores relacionados ao sucesso.....	15
3.4	Cálculos em cálice inferior	22
3.5	Antibioticoprofilaxia e cateter duplo J	24
3.6	Terapia expulsiva medicamentosa	25
3.7	Complicações.....	27
4	MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1	Pacientes	31
4.2	Métodos	32
4.3	Análise estatística	43
4.4	Ética	45
5	RESULTADOS	46
6	DISCUSSÃO	61
7	CONCLUSÕES.....	73
8	ANEXOS.....	75
9	REFERÊNCIAS	80

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DPC	Distância Pele-Cálculo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
JMP	<i>John's Macintosh Program</i>
LECO	Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
IC	Intervalo de Confiança
MDRDM	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
OR	<i>Odds Ratio</i> ou Razão de Chance
RR	Risco Relativo
TC	Tomografia Computadorizada
UH	Unidades Hounsfield

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
mm	Milímetro
cm	Centímetro
m	Metro
cm ²	Centímetro quadrado
m ²	Metro quadrado
mm ²	Milímetro quadrado
>	Maior
<	Menor
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
=	Igual
KV	Quilovolt
mg	Miligrama
g	Grama
Kg	Quilograma
mA	MiliAmpère
mL	Mililitro
MPa	Megapascal
°	Graus

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema ilustrando um litotritador eletrohidráulico ^[27]	11
Figura 2 – Esquema ilustrando um litotritador piezoelétrico ^[27]	11
Figura 3 – Esquema ilustrando um litotritador eletromagnético. A= Lente acústica, B= refletor para focar as ondas de energia ^[27]	12
Figura 4 – Pulso de pressão de um litotritador eletrohidráulico ^[30]	13
Figura 5 – Medida da área do cálculo	34
Figura 6 – Medida da densidade do cálculo	34
Figura 7 – Medida da distância pele-cálculo a zero, 45° e 90°	35
Figura 8 – Medida do comprimento infundibular	36
Figura 9 – Medida da largura infundibular	37
Figura 10 – Medida da altura infundibular.....	38
Figura 11 – Medida do ângulo pielocalicinal.....	39
Figura 12 – Aparelho de litotripsia extracorpórea	40
Figura 13 – Box-plot dos dados demográficos dos pacientes.....	48
Figura 14 – Box-plot para índice de massa corpórea (A), circunferência abdominal (B) e distância pele-cálculo (C)	52
Figura 15 – Box-plot para tamanho (A), área (B) e densidade do cálculo (C) ..	53
Figura 16 – Box-plot para comprimento infundibular (A), largura infundibular (B), altura infundibular (C) e ângulo pielocalicinal (D)	54
Figura 17 – Análise conjunta das variáveis que impactam na fragmentação.....	55
Figura 18 – Análise conjunta das variáveis que impactam no sucesso	56
Figura 19 – Análise conjunta das variáveis que impactam na eliminação completa	57
Figura 20 – Probabilidade de eliminação completa de acordo com o número de variáveis anatômicas de mau prognóstico.....	59
Figura 21 – Complicações após a litotripsia extracorpórea	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos e medidas do cálculo e via excretora	47
Tabela 2 – Análise univariada para fragmentação dos cálculos	49
Tabela 3 – Análise univariada para o desfecho sucesso	50
Tabela 4 – Análise univariada para o desfecho eliminação completa	51
Tabela 5 – Impacto dos parâmetros anatômicos favoráveis versus desfavoráveis nos resultados da LECO	58

RESUMO

Torricelli FC. *Avaliação dos fatores preditivos dos resultados da litotripsia extracorpórea por ondas de choque em cálculos renais de cálice inferior* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: A eficácia da litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) no tratamento de cálculos em cálice inferior do rim ainda é motivo de controvérsia. Variáveis que possam impactar nos resultados da LECO ainda não estão bem estabelecidas. **Objetivo:** Avaliar quais variáveis impactam na fragmentação e eliminação de cálculos em cálice inferior do rim após LECO. **Material e Métodos:** Avaliamos prospectivamente pacientes submetidos à LECO para tratamento de cálculos de cálice inferior de 5 a 20 mm. O índice de massa corpórea (IMC) e a circunferência abdominal foram medidos em cada caso. Um único radiologista, cego aos resultados da LECO, mensurou o tamanho, área e densidade dos cálculos, assim com a distância pele-cálculo, o comprimento, largura e altura infundibular, e o ângulo pielo-calicular baseado na tomografia computadorizada (TC) realizada antes do procedimento. As taxas de fragmentação, sucesso (cálculos residuais ≤ 4 mm em pacientes assintomáticos) e eliminação completa foram avaliadas após uma única sessão de LECO, em uma segunda TC, realizada 12 semanas após o procedimento. Análises uni e multivariada foram realizadas. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$. **Resultados:** Cem pacientes foram incluídos no estudo. A idade e IMC médios foram de $47,1 \pm 12,5$ anos e $28,0 \pm 4,7$ Kg/m². O tamanho médio dos cálculos foi de $9,1 \pm 3,0$ mm. As taxas globais de fragmentação, sucesso e eliminação completa foram de 76%, 54% e 37%, respectivamente. Após a regressão logística múltipla, o IMC ($p=0,004$) e a densidade ($p=0,005$) do cálculo impactaram significativamente na fragmentação. O tamanho ($p=0,039$) e a densidade ($p=0,012$) do cálculo impactaram significativamente na taxa de sucesso, enquanto o tamanho do cálculo ($p=0,029$), sua densidade ($p=0,046$) e o comprimento infundibular ($p=0,015$) impactaram significativamente na taxa de eliminação completa. As maiores taxas de fragmentação, sucesso e eliminação completa foram encontradas em pacientes com IMC ≤ 30 Kg/m², cálculo ≤ 10 mm e ≤ 900 UH, e comprimento infundibular ≤ 25 mm. A coexistência das variáveis significantes de mau prognóstico proporcionou uma taxa de eliminação completa $< 20\%$. As taxas de doentes livres de cálculos foram menores em pacientes com medidas anatômicas desfavoráveis em relação àqueles com medidas favoráveis, embora a diferença tenha sido significativa apenas para o comprimento infundibular (14% vs. 43%, $p=0,02$). **Conclusão:** Pacientes com IMC > 30 kg/m² apresentam uma menor taxa de fragmentação dos cálculos. Tamanho (> 10 mm) e densidade (> 900 UH) do cálculo, assim com o comprimento infundibular (> 25 mm) influenciam negativamente nos resultados da LECO.

Descritores: Anatomia; Tomografia computadorizada por raios X; Rim; Litotripsia; Cálculos urinários.

SUMMARY

Torricelli FC. *Predictive factors evaluation of extracorporeal shock wave lithotripsy outcomes in lower pole kidney stones* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2014.

Introduction: The efficiency of shock wave lithotripsy (SWL) for treatment of lower pole stone is still controversial. Variables that could impact on SWL outcomes are not well established. **Objective:** To evaluate which variables impact fragmentation and clearance of lower pole calculi after SWL. **Material and Methods:** We prospectively evaluated patients undergoing SWL for solitary lower pole kidney stones ranging from 5-20mm. Patient's body mass index (BMI) and abdominal waist circumference were recorded. One radiologist, blinded to SWL outcomes, measured stone size, area and density, stone-skin distance, infundibular length, width and height, and infundibulopelvic angle based on baseline noncontrast computed tomography (NCCT). Fragmentation, success (residual fragments ≤ 4 mm in asymptomatic patients) and stone-free rates were evaluated after one single SWL by NCCT 12 weeks post-operatively. Univariate and multivariate analysis were performed. Significance level was set at $p < 0.05$. **Results:** One hundred patients were enrolled in this study. Mean age and BMI were 47.1 ± 12.5 years and 28.0 ± 4.7 Kg/m². Mean stone size was 9.1 ± 3.0 mm. Overall fragmentation, success, and stone-free rates were 76%, 54%, and 37%, respectively. After multiple logistic regression, BMI ($p=0.004$) and stone density ($p=0.005$) impacted significantly on fragmentation. Stone size ($p=0.039$) and stone density ($p=0.012$) impacted significantly on success rate, whereas stone size ($p=0.029$), stone density ($p=0.046$), and infundibular length ($p=0.015$) impacted significantly on stone-free rate. The higher fragmentation, success and stone-free rates were found for patients with BMI ≤ 30 Kg/m², stone ≤ 10 mm and ≤ 900 HU, and infundibular length ≤ 25 mm. The coexistence of unfavorable variables led to a stone-free rate $< 20\%$. Stone-free rates were lower for patients with unfavorable anatomic features compared to those with favorable measurements, although the difference was only significant for infundibular length (14% vs. 43%, $p=0.02$). **Conclusion:** Patients with BMI > 30 Kg/m² have a lower stone fragmentation rate. Stone size (> 10 mm) and stone density (> 900 UH), as well as infundibular length (> 25 mm) impact negatively on SWL outcomes.

Descriptors: Anatomy; Tomography, X-ray computed; Kidney; Lithotripsy; Urinary calculi.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia da litíase urinária

A prevalência da litíase urinária está aumentando nos Estados Unidos. Em 1994, dados do “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES) estimaram sua prevalência em 6,3% dos homens e 4,1% das mulheres. Um novo estudo transversal em 2012, utilizando a mesma base de dados, estimou sua prevalência em 10,6% dos homens e 7,1% das mulheres. A prevalência geral atingiu 8,8% da população, ou seja, um em cada 11 indivíduos. Nessa pesquisa contendo 12110 participantes, indivíduos obesos e com sobrepeso foram mais acometidos do que pessoas com peso normal (11,2% versus 9,2% versus 6,1%, respectivamente; $p < 0,001$). Em relação à etnia, indivíduos brancos não-hispânicos apresentaram a maior prevalência (10,3%), seguidos por hispânicos (6,4%) e negros (4,3%). Notoriamente, indivíduos com síndrome metabólica apresentaram uma associação positiva com antecedente de cálculo renal, sendo que diabéticos apresentaram uma chance 59% maior de referir um evento relacionado a litíase urinária do que não-diabéticos^[1]. Na Europa o panorama não é diferente, sendo que uma amostra com 1543 homens caucasianos selecionados randomicamente de uma população de 25000 indivíduos, registrou uma prevalência de 7,5%^[2].

No Brasil, segundo dados do departamento de informática do sistema único de saúde (DATASUS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o número total de internações por litíase do trato urinário vem aumentando, com elevação de 58165 internações em 1998 para 67306 em 2012, o que representa um acréscimo de 15,7%. Em indivíduos do sexo masculino essa variação foi de 15% (28675 para 33090 internações por ano),

enquanto nos indivíduos do sexo feminino essa variação foi de 16% (29490 para 34212 internações por ano). Apesar desse aumento no número absoluto, ao ajustar para a população brasileira, a prevalência de internações por litíase se manteve estável, em torno de 0,035%, ao longo de todo o período^[3,4].

Esta doença tão prevalente está associada com dor, obstrução do trato urinário e perda de função renal^[5], sendo responsável por um gasto anual de mais de 2 bilhões de dólares apenas nos Estados Unidos^[6]. Portanto, é indiscutivelmente necessário trabalhar em sua prevenção, diagnóstico e tratamento. Estudos clínicos randomizados têm demonstrado uma redução em mais de 50% da recorrência apenas com tratamento clínico, incluindo orientações dietéticas e medicações^[7-9].

1.2 Diagnóstico e a importância da tomografia computadorizada na avaliação da litíase urinária

O diagnóstico da litíase urinária baseia-se na história clínica, exame de urina e, sobretudo, em exames de imagem. Embora a maioria dos pacientes com cálculos renais sejam assintomáticos ou apresentem queixas inespecíficas de dor lombar, a migração de cálculos pelo ureter leva a crises algícas características. A cólica nefrética se apresenta como uma dor lombar unilateral súbita, de forte intensidade, associada a náuseas, vômitos e sudorese^[10]. No exame físico o sinal de Giordano positivo ipsilateral ao cálculo urinário pode estar presente. Exame de urina tipo 1 revela hematúria e leucocitúria, assim como pode evidenciar a presença de cristais do cálculo^[11].

O diagnóstico definitivo é realizado por exames de imagem, que além de evidenciarem o cálculo, fornecem informações valiosas como seu tamanho e localização, elementos fundamentais para o planejamento terapêutico.

Historicamente, a radiografia simples de abdome e a urografia excretora eram considerados os exames de escolha na avaliação de pacientes com cálculos no trato urinário. Entretanto, estas modalidades foram suplantadas pela tomografia computadorizada (TC) sem contraste de abdome e pelve. A ultrassonografia, embora apresente uma menor acurácia em relação à TC, ainda possui seu valor^[12], sobretudo no seguimento dos pacientes.

As primeiras tomografias para a avaliação de cálculos urinários foram realizadas no final dos anos 1970 com intenção de diagnosticar cálculos radioluscentes^[13,14]. Com o passar dos anos, estudos demonstraram sua acurácia superior em relação à urografia excretora^[15]. A TC identifica cálculos de qualquer composição, exceto aqueles formados por inibidores de protease^[16], sendo considerada atualmente o exame de imagem padrão ouro na avaliação de pacientes com dor lombar e suspeita de litíase urinária^[17]. A TC apresenta sensibilidade e especificidade de 94% a 98% no diagnóstico de cálculos em pacientes com dor lombar aguda^[18,19], além de permitir a identificação de hidronefrose ou outras complicações secundárias que podem alterar a conduta frente a um paciente com cálculo urinário. Outra vantagem da TC é permitir uma avaliação global de todo abdome e pelve, possibilitando a exclusão de diagnósticos diferenciais. Katz et al.^[20] em um estudo com 1000 TC realizadas consecutivamente para avaliar pacientes com suspeita de cálculo, encontraram um diagnóstico alternativo ou adicional em 101 (10%) exames. Similarmente, Hoppe et al.^[21] estudando uma série de 1500 TC

realizadas consecutivamente para avaliar pacientes com dor lombar aguda, reportaram um diagnóstico de litíase urinária em apenas 69% dos casos. De todos os pacientes, 71% tiveram um achado diferente ou adicional ao cálculo. Somente 7% dos pacientes apresentaram exames sem alterações. Além da alta acurácia no diagnóstico de cálculos no trato urinário, a TC é ferramenta fundamental na escolha do tratamento, fornecendo dados como o número de cálculos, sua localização, tamanho e densidade^[12].

1.3 A litotripsia extracorpórea por ondas de choque

Uma vez diagnosticado e estudado por exames de imagem, o cálculo renal / ureteral geralmente deve ser tratado. Embora pequenos cálculos renais, menores que 5 mm em pacientes assintomáticos, possam ser acompanhados, cálculos maiores usualmente são tratados. Atualmente, as alternativas mais empregadas no tratamento de pacientes com litíase urinária compreendem a litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO), a ureterolitotripsia / ureterorrenolitotripsia, a nefrolitotripsia percutânea e, em menor escala e com indicações mais limitadas, a laparoscopia^[22]. A cirurgia aberta está cada vez mais restrita a casos selecionados ou a centros médicos que não disponham de métodos minimamente invasivos. Cada uma destas abordagens apresenta suas indicações, vantagens e desvantagens.

O advento da LECO e sua incorporação à prática clínica nos anos 1980 alterou profundamente o tratamento dos cálculos renais. A cirurgia aberta, até então a única opção para estes doentes, passou a ser preterida em relação a

este novo método e, posteriormente, em relação às técnicas minimamente invasivas (ureteroscopia e nefrolitotripsia percutânea)^[23]. A primeira casuística empregando a LECO no tratamento de cálculos renais e ureterais foi realizada na Alemanha e publicada por Chaussy et al.^[24]. A técnica consistia na localização do cálculo por meio de ondas de raio-x e posterior emprego de 500 a 1000 impulsos de ondas acústicas de alta energia em um período de 30 a 45 minutos. Em 72 casos (63 com seguimento apropriado), sendo 14 realizados com anestesia geral e 58 com peridural, os autores reportaram uma taxa de doentes livres de cálculos de 91,5% (59 casos) para pacientes com cálculo piélico. Doentes com cálculo coraliforme (dois casos) e cálculo ureteral (dois casos) não apresentaram boa resposta, necessitando de cirurgia aberta para complementação do tratamento. Complicações maiores não foram reportadas e apenas 15% dos doentes apresentaram cólica nefrética após o procedimento, sendo todos conduzidos clinicamente. Desde então a LECO vem sendo aprimorada, suas indicações e contraindicações melhor definidas e as complicações precoces e tardias melhor caracterizadas.

No que se refere a cálculos renais de cálice inferior, existem trabalhos evidenciando que estes apresentam pior resposta a LECO em comparação a cálculos localizados no terço médio e cálice superior do rim^[25,26]. Fatores anatômicos tem sido apontados como os responsáveis por essa diferença, embora uma clara validação dessa hipótese não exista. É justamente essa menor taxa de eliminação dos cálculos e a ausência de trabalhos prospectivos e adequadamente controlados, que estudem de forma sistemática os fatores relacionados ao paciente, ao cálculo e à anatomia do sistema renal coletor, que possam justificar esses piores resultados da LECO em cálculos de cálice inferior que motivaram a realização deste trabalho.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é identificar na tomografia computadorizada sem contraste fatores relacionados ao cálculo, ao paciente e, sobretudo, à anatomia do sistema coletor renal que possam impactar nos resultados da LECO em cálculos de cálice inferior.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Funcionamento da litotripsia extracorpórea por ondas de choque

A LECO consiste na fragmentação de cálculos por meio de ondas acústicas pulsáteis de alta intensidade e baixa frequência, geradas por uma fonte de energia externa ao paciente. Todos os litotritores apresentam um princípio único, que é a capacidade de gerar ondas de comprimento suficiente para serem transmitidas pelo corpo do paciente e convergir na zona focal, que é área onde a energia se concentrará para fragmentar o cálculo. Além disso, todos compartilham quatro características comuns, apresentando uma fonte de energia para gerar as ondas de choque, um dispositivo para focar os impulsos, um meio de acoplamento (água ou gel) e um sistema para a localização do cálculo (fluoroscopia e/ou ultrassonografia).

Os litotritores eletrohidráulicos geram ondas de energia a partir de uma descarga de alta voltagem entre dois eletrodos separados em 1 mm, as quais produzem uma rápida evaporação e expansão da água ao redor. O gerador é localizado em um refletor elipsoidal que concentra as ondas de energia refletidas na zona focal (local onde as ondas acústicas se concentram, sendo portanto a região que deve conter o cálculo de interesse) – (Figura 1).

Figura 1 – Esquema ilustrando um litotritor eletrohidráulico^[27]

Os litotritores piezoelétricos geram ondas de energia a partir de uma súbita expansão de elementos excitados de cerâmica (titanato de bário) por pulsos elétricos de alta voltagem. O foco destes litotritores é esférico, proporcionando uma maior área de entrada da onda de energia na pele do paciente, causando menor desconforto, mas também provendo uma estreita zona focal (Figura 2).

Figura 2 – Esquema ilustrando um litotritor piezoelétrico^[27]

Já os litotritores eletromagnéticos geram ondas de energia quando uma corrente elétrica ativa uma bobina cilíndrica, a qual produz um forte campo magnético. A força eletromagnética desencadeia uma onda de energia na água, a qual pode ser focada por lentes acústicas ou por um refletor parabólico na zona focal. Assim como os litotritores piezoelétricos, a área de entrada da energia na pele do paciente é maior e a zona focal menor^[28] (Figura 3).

Figura 3 – Esquema ilustrando um litotritor eletromagnético. A= Lente acústica, B= refletor para focar as ondas de energia^[27]

Os litotritores de primeira geração, cujo primeiro modelo utilizado em humanos foi o HM3 (Human Model - 3), foram produzidos pela empresa alemã Dornier, eram eletrohidráulicos e utilizavam como meio de acoplamento uma banheira de água de 1000 litros. Já os litotritores mais modernos utilizam colchões de água ou meios gelatinosos para facilitar o posicionamento do paciente^[29]. Uma vez que os doentes estão acoplados ao aparelho de litotripsia, os cálculos urinários são então localizados por fluoroscopia e/ou ultrassonografia.

O pulso de pressão típico de um litotritador eletrohidráulico compreende um curto e rápido pico de pressão positiva de 40 MPa, o qual é seguido por um longo e de baixa amplitude vale de pressão negativa de 10 MPa, sendo a duração completa do impulso de 4 micro segundos. É justamente a fase negativa do pulso que proporciona o aparecimento de bolhas de cavitação ao redor do cálculo, as quais ao se romperem contribuirão para sua fragmentação (Figura 4).

Figura 4 – Pulso de pressão de um litotritador eletrohidráulico^[30]

Sabe-se que a desintegração do cálculo renal é consequência de uma interação sinérgica e dinâmica de dois mecanismos fundamentais: a ação direta da onda acústica e a força de cavitação causada pelo violento colapso das bolhas que se formam ao redor do cálculo^[28]. Atualmente, acredita-se que a presença dessas bolhas seja mecanismo fundamental para o sucesso da LECO, assim como para alguns de seus defeitos deletérios sobre o rim^[28].

Outras teorias advogam que o gradiente de pressão entre ondas circunferenciais e longitudinais ao redor do cálculo também possam contribuir para sua fragmentação^[31,32]. Eisenmenger^[31] propôs que as ondas de choque se propagariam mais rápido no interior do cálculo do que na urina ao redor, resultando em um gradiente de pressão. Esse gradiente geraria uma compressão circunferencial do cálculo, contribuindo para sua fragmentação. Também acredita-se que a diferença de densidade entre o cálculo e a urina ao seu redor cause reflexão e inversão de parte da onda de energia, que então retornaria a agir sobre o cálculo^[28].

3.2 Indicações e contraindicações

A litotripsia extracorpórea está indicada como tratamento de primeira linha para cálculos renais menores do que 2,0 cm, apresentando taxa de sucesso que varia de 33% a 91%^[26]. Algumas séries já reportaram o uso da LECO para cálculos maiores que 2,0 cm. Entretanto, as baixas taxas de doentes livres de cálculos e a necessidade de múltiplas sessões para se otimizar os resultados se mostraram como importantes fatores limitantes ao método^[26]. Devido ao seu caráter pouco invasivo, a LECO também é indicada no tratamento de cálculos ureterais^[33]. Embora tenha resultados inferiores a ureterolitotripsia endoscópica em relação à taxa de sucesso^[34], sua indicação pode ser justificada em pacientes que buscam um procedimento menos invasivo e mais econômico, embora diversos fatores devam ser avaliados na análise de custo.

Uma metanálise demonstrou que a LECO para cálculos ureterais em regime de urgência apresenta uma taxa global de doentes livres de cálculos de 78% (75% a 82%), sendo de 79% (61% a 95%) em cálculos de ureter proximal, 78% (69% a 88%) em cálculos de ureter médio e 79% (74% a 84%) em ureter distal^[35]. Embora a LECO apresente bons resultados tanto em cálculos renais como ureterais, existem contraindicações absolutas ao procedimento que não podem ser esquecidas. Estas incluem: gravidez, infecção urinária não tratada / uroseps, coagulopatia descompensada, arritmia não controlada e aneurisma de aorta abdominal $>4,0$ cm^[36]. Na presença de qualquer uma dessas, uma outra modalidade terapêutica deve ser considerada. Insuficiência renal crônica não constitui contraindicação absoluta, mas pacientes renais crônicos podem apresentar resultados inferiores^[37].

3.3 Fatores relacionados ao sucesso

No intuito de aperfeiçoar os resultados da LECO, uma série de fatores devem ser avaliados, dentre os quais se destacam: fatores relacionados ao aparelho de litotripsia, ao cálculo (número, tamanho, localização, composição - densidade), à anatomia renal (obstrução / estase, hidronefrose, estenose da junção uretero-piéllica, divertículo calicinal, rim em ferradura, ectopia / fusão renal) e ao paciente (obesidade, distância pele-cálculo, insuficiência renal).

Em relação aos parâmetros técnicos envolvidos na aplicação da LECO, o tipo de aparelho, o nível de energia (potência), a frequência dos pulsos, a qualidade do acoplamento do paciente à máquina de litotripsia, a zona focal, a localização do cálculo e a técnica anestésica são variáveis que podem

influenciar nos resultados, devendo ser ajustadas cuidadosamente.

A geração das ondas de choque varia de acordo com o tipo de aparelho. Os mais comumente utilizados são os litotritores eletrohidráulicos, os quais apresentam como vantagem a ausência de variabilidade de energia entre os impulsos. Os litotritores eletromagnéticos e piezoelétricos, embora tenham como vantagem a capacidade de gerar um procedimento mais confortável, não têm demonstrado resultados superiores^[38]. Estudo com 8565 pacientes submetidos a LECO, utilizando litotritor eletrohidráulico (Medstone STS™) ou eletromagnético (Modulith® SLX), pareados por localização e tamanho do cálculo e índice de massa corpórea (IMC) demonstrou que a taxa de doentes livres de cálculos foi equivalente nos dois grupos (64,5% e 61,1%; respectivamente, $p=0,066$). Regressão logística comprovou que as diferenças nas taxas de doentes livres de cálculos foi insignificante para todos cálculos ($p=0,759$), cálculos de cálice inferior ($p=0,965$) e cálculos ureterais ($p=0,640$). Apenas para cálculos de ureter distal foi observada uma vantagem com o uso do litotritor eletrohidráulico (83,6% versus 66,6%, $p=0,015$)^[39].

O procedimento deve começar com um nível baixo de energia (13-14 KV) em cada pulso, sendo esta então aumentada gradualmente^[40]. Este aumento escalonado da energia além de proporcionar melhores resultados também pode implicar em menor dano tecidual ao rim^[41-43]. Em modelo animal, o tratamento com 100 ondas de choque a 18 KV seguido de 2000 choques a 24 KV significativamente diminuiu a lesão renal aguda comparado com 2000 choques a 24 KV^[43]. Além disso, uma breve pausa de 3 a 4 minutos após as primeiras ondas de energia também tem demonstrado um efeito benéfico em relação à injúria renal^[42].

A frequência de pulsos entre 60 e 90 choques por minuto também tem sido preferida por aumentar o efeito cominutivo sobre a pedra e diminuir a morbidade do procedimento^[44,45]. Uma recente metanálise incluindo nove estudos clínicos randomizados com um total de 1572 casos comprovou a superior eficácia da LECO com uma frequência de 60 em relação a 120 choques por minuto^[44]. E como demonstrado por Pace et al.^[46], este benefício da menor frequência é ainda mais nítido em cálculos maiores que 10 mm. Uma hipótese proposta para explicar esta queda na taxa de fragmentação com a elevação da frequência é o aumento das bolhas de cavitação ao redor do cálculo, as quais poderiam interferir na transmissão de energia das ondas subsequentes. Outra possível explicação seria a perda da pressão negativa do final da onda de choque devido ao surgimento precoce de uma nova onda^[47].

O correto acoplamento dos pacientes ao aparelho de litotripsia aumenta o sucesso da LECO. O litotridor HM3 usa água como meio de acoplamento, o qual é considerado o meio ideal, uma vez que apresenta impedância muito próxima a do tecido humano, permitindo que a onda de choque sofra mínima reflexão ou perda de energia por absorção na interface água-pele. Diferentemente do Dornier HM3, os litotridores modernos utilizam um meio seco para acoplamento, comumente de gel, que pode impactar negativamente nos resultados da LECO. A presença de ar no trajeto da onda de choque é inversamente proporcional a sua eficácia, assim meios de acoplamento com gel contendo bolhas de ar são prejudiciais^[48-50]. A presença de bolhas de ar na área de acoplamento resulta em uma diminuição média da amplitude da onda de choque de aproximadamente 20%. A perda de contato ao reposicionar o paciente durante o procedimento diminui a pressão acústica em quase 32%,

representando uma queda de 57% na transmissão da energia^[48]. Jain et al.^[49] demonstraram melhores resultados com a utilização de gel sem ar, assim como Bergsdorf et al.^[51] demonstraram que meios de baixa viscosidade e melhor qualidade aumentam significativamente a taxa de fragmentação do cálculo.

A zona focal também tem sido alvo de estudos objetivando aumentar a entrega das ondas de choques efetivamente sobre o cálculo, sendo atualmente recomendado uma zona focal maior (50 x 9 mm) para cálculos renais e menor (28 x 6 mm) para cálculos ureterais, embora não exista uma clara validação clínica desta teoria. Acredita-se que uma zona focal maior confira uma maior chance do cálculo se encontrar dentro da área efetiva de entrega das ondas de choque^[38].

A exata localização do cálculo é condição fundamental para o sucesso da LECO de modo que o uso de anestesia geral^[52] com ventilação de alta frequência com baixo volume corrente^[53,54] é uma alternativa interessante. Pacientes sob sedação podem apresentar dor durante a aplicação das ondas de choque, muitas vezes não tolerando o número de impulsos planejados, além de se movimentarem constantemente durante o procedimento, diminuindo assim a eficácia da LECO. Sorensen et al.^[52] demonstraram que a taxa de doentes livres de cálculos, avaliada três meses após a LECO, é significativamente maior em pacientes sob anestesia geral em relação a pacientes sedados (87% versus 55%, respectivamente; $p < 0,001$). Já em relação a ventilação, Cormack et al.^[54] demonstraram que a ventilação em alta frequência em comparação com ventilação espontânea faz com menos ondas de choque sejam necessárias para fragmentação dos cálculos. Neste estudo, a

taxa de fragmentação foi similar quando aplicados 2000 impulsos em pacientes ventilados em alta frequência ou 3000 impulsos em pacientes com ventilação espontânea (77% versus 74%, respectivamente). O uso de sistemas automatizados de localização por fluoroscopia ou ultrassonografia também auxilia na correta entrega das ondas de choque sobre o cálculo, embora ainda exista algum debate sobre qual seja o método ideal (fluoroscopia ou ultrassonografia) para a correta localização do cálculo^[38].

Atualmente, na maioria dos serviços, cerca de 3000 impulsos são aplicados, sendo o tempo total do procedimento ao redor de uma hora^[38].

Em relação ao cálculo, à anatomia renal e ao doente, uma série de artigos têm sido publicados avaliando os fatores preditivos de sucesso da LECO. Um estudo de revisão e metanálise publicado por Lingeman et al.^[26] demonstrou que a LECO apresenta taxa de sucesso de 74%, 56% e 33% para cálculos renais de até 1,0 cm, 1,0 a 2,0 cm e maiores que 2,0 cm, respectivamente. Nota-se assim que a LECO apresenta resultados inversamente proporcionais ao tamanho do cálculo. Al-Ansari et al.^[55] em um estudo retrospectivo com 427 doentes com cálculo de até 3,0 cm submetidos a LECO reportaram uma taxa de sucesso (definido como paciente livre de cálculo ou com fragmento menor que 4 mm) de 78% em três meses, sendo que 53,1% destes necessitaram de mais de uma sessão de LECO e 8,4% tiveram o tratamento complementado por um procedimento auxiliar (nefrolitotomia percutânea, ureteroscopia flexível ou passagem de duplo J). Nesta casuística, o tamanho, localização e o número de cálculos, assim como a anatomia renal e anomalias congênitas impactaram na taxa de sucesso. Cálculos menores que 10 mm tiveram taxa de sucesso de 90%, enquanto

cálculos maiores que 10 mm obtiveram taxa de 70% ($p<0,05$); cálculos localizados na pelve renal e no cálice superior tiveram taxa de sucesso de 87,3% e 88,5%, respectivamente, enquanto cálculos de cálice inferior tiveram taxa de 69,5% ($p<0,05$); rins com cálculo único tiveram 78,3% de sucesso comparado a 62,8% nos rins com múltiplos cálculos ($p<0,01$); rins normais tiveram 83% de sucesso, enquanto rins obstruídos tiveram 76% ($p<0,05$); e rins sem anomalias congênitas tiveram taxa de sucesso de 79% comparado a 54% nos rins com anomalias ($p<0,03$). Em uma maior casuística, englobando 2954 pacientes com cálculos menores que 3,0 cm submetidos a monoterapia com LECO, obteve-se uma taxa de doentes livres de cálculos de 86,7% em um seguimento de três meses. Uma regressão logística confirmou tamanho, localização, número de cálculos, anatomia renal e alterações congênitas como fatores preditivos de sucesso^[56].

Alguns estudos têm tentado analisar em conjunto as características do cálculo e do doente. Perks et al.^[57] em um estudo retrospectivo com 111 pacientes com cálculo menor que 2,0 cm submetidos a LECO reportaram taxa de doentes livres de cálculos de 40% e fragmentação completa em outros 24%. Em uma análise multivariada incluindo IMC, tamanho do cálculo, sua localização e atenuação, distância pele-cálculo (DPC) e composição deste, estes últimos três fatores foram significativamente, e de forma independente, associados aos desfechos fragmentação e eliminação do cálculo. Quando os pacientes foram estratificados em quatro grupos de risco (cálculo <900 UH e DPC $<9,0$ cm; cálculo <900 UH e DPC $\geq 9,0$ cm; cálculo ≥ 900 UH e DPC $<9,0$ cm; cálculo ≥ 900 UH e DPC $\geq 9,0$ cm) as taxas de sucesso foram de 91%, 79%, 58% e 41%, respectivamente. Doentes com parâmetros favoráveis

tiveram um OR de 7,1 (IC95% 1,6 a 32; $p=0,01$) em relação aos demais pacientes. Estudos prévios com valor de corte de 1000 UH já haviam demonstrado a influência da atenuação dos cálculos nos resultados da LECO. Joseph et al.^[58] descreveram que cálculos com densidade inferior a 1000 UH apresentam bons resultados em 95% dos casos comparado a apenas 55% nos casos com densidade superior a 1000 UH ($p<0,01$). Em outro estudo, Patel et al.^[59] reportaram a DPC como o principal fator preditivo de sucesso pós-LECO. Neste estudo, a DPC nos doentes livres de cálculos foi de 83,3 mm comparada a 107,7 mm dos doentes com cálculos residuais ($p<0,05$).

Em uma tentativa de criar um nomograma clínico para prever o sucesso da LECO em cálculo renais e ureterais, Wiesenthal et al.^[60] estudaram 422 pacientes com cálculo de tamanho inferior a 2,0 cm. A taxa de sucesso com uma única sessão de LECO foi de 70,2% e 60,3% para cálculos renais e ureterais, respectivamente, em um seguimento de três meses. Na regressão logística, idade do paciente, área do cálculo e DPC foram fatores preditivos de sucesso da LECO em cálculo renal, enquanto o IMC e o tamanho do cálculo foram fatores preditivos de sucesso da LECO em cálculo ureteral. Em um estudo semelhante, Kanao et al.^[61] estudaram 435 pacientes com cálculo renal e ureteral e desenvolveram um nomograma considerando tamanho, localização (pelve renal versus cálice renal versus ureter proximal versus ureter distal) e número de cálculos como fatores preditivos de sucesso. A maior taxa de sucesso foi obtida para cálculo de ureter proximal único menor que 5 mm (93,8%), enquanto a pior foi para múltiplos cálculos calicinais maiores que 21 mm (10,5%).

Existem poucos estudos prospectivos avaliando os fatores preditivos de sucesso da LECO em cálculos renais. Um estudo com 120 pacientes com cálculo renal único entre 0,5 e 2,5 cm submetidos a LECO demonstrou bons resultados em um seguimento de três meses com tomografia computadorizada, sendo que 87,5% dos pacientes estavam livres de cálculos ou apresentavam cálculo residual menor ou igual a 4 mm (após até três sessões de LECO). Interessantemente, neste estudo apenas o IMC ($p=0,04$) e a densidade do cálculo ($p=0,02$) foram fatores preditivos de sucesso após uma análise multivariada^[62].

3.4 Cálculos em cálice inferior

Um tópico ainda em debate em relação à LECO é a sua indicação para cálculos de cálice inferior, onde a anatomia renal, mais precisamente o ângulo pielocalicinal, o comprimento, largura e altura infundibular, podem influenciar significativamente nos seus resultados^[63-67].

Sampaio et al.^[63,66,67] foram os primeiros a descrever o ângulo pielocalicinal menor que 90° como fator de mau prognóstico. Em um estudo posterior, Elbahnasy et al.^[64] descreveram um ângulo pielocalicinal menor que 70° , um comprimento infundibular menor que 3,0 cm e uma largura infundibular menor ou igual a 5 mm como fatores de mau prognóstico. E mais adiante, Tuckey et al.^[65] introduziram o conceito de altura infundibular e reportaram que uma medida maior que 15 mm estaria associada a piores resultados. Devido a estas questões anatômicas e aos piores resultados da LECO em cálculos de cálice inferior, diversos estudos têm comparado as taxas de doentes livres de

cálculos da LECO a outras modalidades terapêuticas (nefrolitotripsia percutânea e ureterorrenoscopia flexível).

Albala et al.^[68] em um estudo prospectivo e randomizado compararam 64 pacientes submetidos a LECO a 58 pacientes submetidos a nefrolitotripsia percutânea com cálculos renais de até 3,0 cm e demonstraram que a LECO apresenta resultados inferiores em relação a eliminação de cálculos, principalmente no tratamento de cálculos maiores que 1,0 cm. Neste estudo, a taxa global de pacientes livres de cálculos foi de 95% com a nefrolitotripsia percutânea e de apenas 37% com a LECO em um seguimento de três meses. A favor da LECO pesaram a sua menor morbidade (11% versus 22%; $p=0,87$) e menor tempo de internação (0,55 versus 2,66 dias; $p<0,0001$). Outros estudos comparando a LECO à nefrolitotripsia percutânea apresentaram resultados um pouco mais favoráveis a LECO (ainda inferiores ao da cirurgia percutânea), concluindo que esta modalidade terapêutica deve ser mantida como uma opção no tratamento de cálculos renais menores que 2,0 cm, principalmente devido ao seu caráter não invasivo e baixa morbidade^[69,70].

Os resultados da LECO também têm sido comparados aos da ureterorrenoscopia flexível em cálculos de cálice inferior. Pearle et al.^[71] em um estudo prospectivo e randomizado com 67 pacientes com cálculo menor que 1,0 cm (32 LECO e 35 ureterorrenoscopia flexível) demonstraram similar taxa de pacientes livres de cálculos em um seguimento de três meses (35% LECO versus 50% flexível; $p=0,92$). Neste estudo ainda a LECO teve menor tempo do procedimento (66 versus 90 minutos; $p=0,01$) e menor necessidade de analgésicos no pós-operatório (5,6 versus 14,7 pílulas de acetaminofeno $p=0,015$). Já para cálculos entre 1,0 e 2,0 cm, os resultados ainda são

controversos, havendo estudos que apontam vantagens ora para LECO ora para ureterorrenoscopia flexível^[72,73].

3.5 Antibioticoprofilaxia e cateter duplo J

Antibioticoprofilaxia não deve ser indicada rotineiramente antes da LECO, ficando reservada para pacientes com bacteriúria ou cálculos de infecção^[74]. Uma metanálise incluindo nove estudos com um total de 1364 pacientes submetidos a LECO demonstrou que a antibioticoprofilaxia não diminuiu a incidência de febre ou infecção urinária em pacientes com urina estéril^[75].

A passagem de cateter duplo J previamente a LECO também não deve ser utilizada de rotina, pois não aumenta a chance de doentes livres de cálculos, além de não ser inócua^[76]. Musa et al.^[76] em um estudo prospectivo e randomizado com 120 pacientes submetidos a LECO demonstraram que a presença de cateter ureteral não otimizou seus resultados. Neste estudo a taxa de doentes livres de cálculos foi de 88% no grupo com cateter e 91% no grupo sem cateter. Uma revisão sistemática e metanálise^[77], tendo como fontes o PubMed®, EMBASE® e Cochrane avaliou os resultados e complicações da LECO no tratamento de cálculos do trato urinário superior com e sem a passagem do duplo J previamente ao procedimento. Foram analisados a taxa de doentes livres de cálculos, a ocorrência de nova de cálculos, sintomas do trato urinário inferior, hematúria, febre, infecções, dor, náuseas e vômitos, além da necessidade de analgesia e procedimentos auxiliares para eliminação dos

cálculos. Foram identificados oito estudos randomizados, incluindo um total de 876 pacientes, divididos em dois grupos: 453 com cateter e 423 sem cateter. Todos os estudos reportaram a taxa de doentes livres de cálculos e o resultado da metanálise não mostrou diferença significativa entre os grupos. A incidência de formação de cálculos no grupo com cateter foi similar ao grupo sem cateter, exceto em um estudo, entretanto a incidência de sintomas do trato urinário inferior foi muito maior no grupo com cateter (RR 4,10; CI95% 2,21 a 7,61; $p < 0,00001$). Não se encontraram diferenças significativas nas taxas de hematúria, febre, infecção, dor, náuseas ou vômitos e necessidade de analgesia ou procedimentos auxiliares entre os grupos. Os autores desta revisão sugerem que possa haver vantagem da colocação de cateter duplo J antes da LECO em termos de formação de cálculos, entretanto não há benefício na taxa de doentes livres de cálculos ou diminuição de procedimentos auxiliares, além de se aumentar a presença de sintomas do trato urinário inferior^[77].

3.6 Terapia expulsiva medicamentosa

Em relação aos cuidados pós LECO, existe evidência de que a terapia medicamentosa com alfa-bloqueadores, mais especificamente a tamsulosina, possa apresentar benefícios. Estudo randomizado duplo-cego com 150 doentes com cálculo de 4 a 20 mm comparou a tamsulosina ao placebo em termos de taxa de pacientes livres de cálculo e tempo para eliminação deste. Embora não se tenha encontrado diferença estatística em relação a taxa de pacientes livres de cálculos (71,4% com alfa-bloqueador versus 60,6% com

placebo; $p=0,116$), o grupo em uso de tamsulosina eliminou mais precocemente os fragmentos de cálculos ($p=0,002$)^[78]. Em um outro estudo randomizado com 150 doentes avaliando os resultados da tamsulosina e da doxazosina após LECO, também não se encontrou vantagens na taxa de doentes livres de cálculos (84% placebo, 92% tamsulosina, 90% doxazosina), porém pacientes em uso de tamsulosina tiveram um significativo menor tempo para expulsão dos cálculos tanto em relação à doxazosina ($p=0,026$) como em relação ao placebo ($p=0,002$), e uma menor incidência de episódios de cólicas em relação aos outros dois grupos^[79]. Complementando estes estudos, recente metanálise foi publicada avaliando a real eficácia do uso da tamsulosina em pacientes submetidos a LECO^[80]. Constatou-se que a tamsulosina aumenta a taxa média de eliminação de cálculos em 16% (5% a 27%), assim como diminui o tempo para eliminação destes em média de 8 (3 a 20) dias.

Outros medicamentos como a nifedipina também já se provaram eficazes como tratamento adjuvante a LECO, porém com maior taxa de efeitos colaterais, tais como hipotensão e tontura^[81]. Vicentini et al.^[81] em um estudo prospectivo e randomizado com 111 pacientes com cálculo renal de 5 a 20 mm (38 recebendo tamsulosina versus 35 nifedipina versus 38 placebo) reportaram uma taxa de sucesso de 60,5% para pacientes em uso tamsulosina, 48,6% nifedipina e 36,8% placebo ($p=0,118$). Em uma sub-análise incluindo apenas pacientes com cálculos >10 mm o risco relativo para sucesso nos grupos recebendo tamsulosina e nifedipina comparados ao placebo foi de 2,4 (CI95% 1,1 a 5,1) e 2,3 (CI95% 1,0 a 4,9), respectivamente. Comparando tamsulosina à nefedipina, o risco relativo foi de 1,0 (IC95% 0,6 a 1,6).

3.7 Complicações

Uma série de complicações menores pode ocorrer após a LECO. Dor no ângulo costovertebral e flank e o aparecimento de petéquias ou hematomas subcutâneos no local de entrada e saída das ondas de choque são comuns, requerendo analgésicos em até 40% dos casos^[82]. Hematúria microscópica ocorre virtualmente em todos os casos, porém hematúria macroscópica aparece apenas em cerca de um terço dos doentes^[83]. Estudo prospectivo com 3241 pacientes com cálculos renais maiores que 4 mm submetidos a LECO (7245 sessões) e seguidos por um período de três meses reportou 4075 complicações, sendo cólica renal (40%), hematúria macroscópica (32%), obstrução urinária (30,9%) e hematoma peri-renal ou hematoma subcapsular (4,6%) as mais comuns. Além disso, bacteriúria sintomática foi diagnosticada em 9,7% dos pacientes^[84]. Os pacientes com dor são eficazmente tratados com analgésicos simples, antiespasmódicos e anti-inflamatórios não esteroidais. não requerendo na maioria das vezes maior intervenção como nova LECO ou ureteroscopia. Os pacientes com hematúria macroscópica apresentam melhora espontânea em 48h em mais de 85% dos casos, e em 10 dias, de praticamente 100% dos casos^[84]. Os pacientes com obstrução urinária podem ser tratados clinicamente com alfa-bloqueadores ou cirurgicamente através da passagem de cateter duplo J ou ureterolitotripsia a depender do tamanho, número e localização dos cálculos. Hematomas peri-renais devem ser acompanhados com exames de imagem e controle de hemoglobina e hematócrito quando volumosos. Raros casos de explosão renal após LECO foram relatados e mesmo neles um tratamento conservador pode ser

apropriado^[85]. Razvi et al.^[86] em um estudo com 6172 sessões de LECO avaliaram os fatores de risco para o desenvolvimento de hematoma peri-renal e identificaram hipertensão intra-operatória (HR = 3,3; 1,6 a 10,2; p=0,03) e uso de anticoagulante/antiplaquetários (HR = 4,2; 1,1 a 15,9; p=0,03) como significantes.

Em relação às complicações tardias, uma série de artigos tem procurado demonstrar uma associação entre a LECO e o desenvolvimento de hipertensão e diabetes. Chew et al.^[87] em um estudo retrospectivo com 727 pacientes submetidos a LECO não encontraram uma maior incidência dessas doenças no grupo em estudo comparado com a média populacional. Krambeck et al.^[88] em um estudo com 4782 pacientes com cálculo e sem hipertensão e seguimento médio de 8,7 anos também não encontraram associação entre LECO e hipertensão tanto na análise univariada como multivariada incluindo idade, sexo e obesidade. Entretanto, Barbosa et al.^[89] em um estudo com coleta de dados prospectiva através de questionário enviado e respondido por 2041 pacientes submetidos a LECO encontraram um aumento significativo, embora pequeno, na incidência de hipertensão arterial nestes pacientes quando comparados a controles pareados por idade, sexo e IMC (37,8% versus 32,5%; p=0,0009). Em relação ao desenvolvimento de diabetes, estudo com desenho idêntico ao anterior e com 1869 pacientes submetidos a LECO, não encontrou aumento de incidência de diabetes nesses pacientes em comparação a controles pareados por idade, sexo e IMC (5,2% versus 5,8%; p=0,47)^[90]. Em um estudo com 5287 pacientes com cálculo e sem diabetes e seguimento médio de 8,7 anos também não se encontrou associação entre LECO e o aparecimento de diabetes tanto na análise univariada como

multivariada incluindo idade, sexo e obesidade^[91]. Percebe-se que a associação entre LECO e desenvolvimento de doenças crônicas (hipertensão e diabetes) não está claro e estudos com maior nível de evidência ainda são necessários para confirmar ou afastar esta associação. Por fim, em relação a uma possível piora da função renal após a LECO, el-Assmy et al.^[92] em um estudo com 156 pacientes portadores de rim único submetidos a LECO e com seguimento médio de 3,8 anos não encontraram alterações nos níveis de creatinina, demonstrando a segurança deste método pelo menos a médio prazo de tempo.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Este estudo foi desenvolvido e conduzido na Divisão de Urologia do Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) entre abril de 2012 e agosto de 2014. Os pacientes foram prospectivamente selecionados de acordo com os seguintes critérios:

- **Inclusão**

Pacientes maiores de 18 anos de idade.

Cálculo renal sintomático em cálice inferior entre 5 e 20 mm identificado em exame de tomografia computadorizada.

Cálculo renal assintomático em cálice inferior entre 10 e 20 mm identificado em exame de tomografia computadorizada.

Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

- **Exclusão**

Contraindicação absoluta à realização da LECO (gravidez, infecção urinária não tratada / uroseps, coagulopatia descompensada, arritmia não controlada e aneurisma de aorta abdominal >4,0 cm).

Presença de outro cálculo em cálice inferior ipsilateral ao cálculo em estudo.

Paciente com rim policístico, rim em ferradura, rim ectópico ou qualquer outra anomalia renal congênita.

Presença de obstrução renal ou ureteral.

Alteração da função renal: taxa de filtração glomerular menor que 60 mL/minuto/1,73m², calculada pela equação "Modification of Diet in Renal

Disease” (MDRD), assim descrita: $186 \times [\text{creatinina srica}]^{-1,154} \times [\text{idade}]^{-0,203} \times [0,742 \text{ se paciente mulher}] \times [1,212 \text{ se paciente negro}]$.

Presena de cateter duplo J no rim ipsilateral ao cculo em estudo.

Paciente com mais de 110 Kg, por limitao do aparelho de LECO.

4.2 Mtodos

As vantagens (procedimento no invasivo, ambulatorial e de baixa morbidade), assim como as desvantagens (menor taxa de doentes livres de cculos quando comparada a nefrolitotripsia percutnea e eventual necessidade de nova sesso ou complementao do tratamento) da LECO foram apresentadas a todos os pacientes. Tambm foi explicado que as taxas de doentes livres de cculos costumam ser menores no tratamento de cculos localizados em clice inferior em comparao com aqueles em clice mdio ou superior. Caso no concordassem com a realizao da LECO, ureterorenoscopia flexvel ou cirurgia percutnea eram propostas aos doentes, sendo estes automaticamente excludos do estudo.

Dados demogrficos tais como idade, sexo, ndice de massa corprea (IMC) calculada pelo peso (Kg) dividido pela altura² (m) e circunferncia abdominal medida na altura da cicatriz umbilical (cm) foram aferidos e registrados pela equipe de enfermagem da Diviso de Urologia do HC-FMUSP. No momento da indicao da LECO, as comorbidades clnicas (por exemplo: hipertenso arterial, diabetes mellitus, etc) foram anotadas no pronturio pelo mdico assistente. Neste momento, tambm foram solicitados exames sricos

(função renal e coagulograma) e de urina (urocultura), assim como avaliação pré-operatória segundo o fluxograma da instituição.

Previamente a LECO, todos os pacientes foram submetidos a uma TC sem contraste de abdome e pelve com reconstrução axial e coronal para caracterização do cálculo e medida das variáveis radiológicas em estudo. Dois aparelhos, um “Philips CT Brilliance 64-channel” e outro “Toshiba Aquilion 64-channel”, com protocolo de aquisição de imagem baseado em 200 a 300 mA, de acordo com o biotipo do doente, 120 KV e 1,00 mm de colimação foram utilizados. Todas as aferições foram realizadas no Departamento de Radiologia do HC-FMUSP por um único radiologista cego aos resultados da LECO. Baseado na TC, foram avaliados o tamanho, área e densidade do cálculo, a distância pele-cálculo e as medidas anatômicas da via excretora, tais como comprimento, largura e altura infundibular e o ângulo pielo-calicular. Todas as medidas tomográficas foram obtidas após a magnificação de imagem da região sob análise e baseadas em estudos prévios^[57,62,64,93].

O tamanho do cálculo foi considerado de acordo com seu maior eixo e a área calculada em plataforma avançada de processamento de imagens (ADW, General Electric, workstation). Para otimização de tempo, ao invés de segmentar os contornos de cada cálculo, uma grande região de interesse englobando todo o cálculo foi desenhada nesta plataforma. Após esta etapa, foram selecionadas apenas pixels com atenuações superiores a 200 UH, excluindo-se assim áreas de parênquima renal e sistema coletor que pudessem estar incluídas na região de interesse. A área do cálculo foi então calculada a partir do número de pixels contidos na região de interesse (Figura 5).

Figura 5 – Medida da área do cálculo

A densidade do cálculo foi medida na TC em janela óssea em Unidades Hounsfield, sendo usada a média de três aferições consecutivas com uma região de interesse com área de $0,005 \text{ cm}^{2[57]}$ (Figura 6).

Figura 6 – Medida da densidade do cálculo

A distância pele cálculo-cálculo foi obtida através da média de três aferições em angulações diferentes (zero, 45° e 90°)^[62] (Figura 7).

Figura 7 – Medida da distância pele-cálculo a zero, 45° e 90°

O comprimento infundibular foi calculado pela distância entre a pelve renal e o cálice renal contendo o cálculo em estudo (Figura 8).

Figura 8 – Medida do comprimento infundibular

A largura infundibular foi considerada como o ponto mais estreito entre as paredes do infundíbulo contendo o cálculo em estudo (Figura 9).

Figura 9 – Medida da largura infundibular

A altura infundibular foi medida por uma reta traçada entre a menor distância entre o cálculo e a projeção da pelve renal (Figura 10).

Figura 10 – Medida da altura infundibular

Por fim, o ângulo pielocalicinal foi obtido através do ângulo formado pelo encontro de duas retas, uma paralela ao eixo do ureter e outra paralela ao eixo do infundíbulo contendo o cálculo em estudo (Figura 11).

Figura 11 – Medida do ângulo pielocalicinal

No dia da LECO, todos os exames séricos e urinários, assim como os exames de imagem, foram checados novamente por um médico urologista de modo a ratificar a indicação do procedimento. Todos os pacientes foram submetidos a LECO utilizando o mesmo aparelho (Compact Delta, Dornier MedTech GmbH, Wessling, Alemanha) – Figura 12 – e seguindo um único protocolo.

Figura 12 – Aparelho de litotripsia extracorpórea

Os doentes foram admitidos em regime ambulatorial pela equipe de enfermagem e após uma breve orientação sobre a dinâmica do procedimento foram levados à sala de litotripsia. Antibioticoprofilaxia não foi realizada rotineiramente. Quando indicada, os antibióticos de escolha foram a

associação de gentamicina 80 mg, intramuscular, e ampicilina 2 g, endovenosa, ambos em dose única, conforme orientação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas. Sob anestesia geral e ventilação controlada, os cálculos foram localizados por ultrassonografia e/ou fluoroscopia. Após adequado acoplamento do paciente ao aparelho, foram aplicados 3000 impulsos, em uma frequência de 90 impulsos por minuto, com aumento progressivo de energia a cada 500 impulsos, atingindo-se uma potência máxima de 18 KV.

Ao final do procedimento, os doentes foram encaminhados à sala de recuperação anestésica. Estes somente receberam alta hospitalar quando claramente acordados, sem dor ou leve dor controlada com analgésicos simples e sem náuseas ou vômitos. Todos os pacientes foram instruídos a filtrar a urina por 30 dias de modo a guardar eventuais fragmentos de cálculo para análise. A analgesia após o procedimento consistiu de butilbrometo de escopolamina 10 mg via oral de 8 em 8 horas e cetoprofeno 100 mg via oral de 12 em 12 horas, ambos por três dias. Alfa-bloqueador (doxazosina) foi prescrito por 30 dias em todos os casos após a LECO. Os pacientes foram orientados a retornar ao pronto socorro da urologia do HC-FMUSP em caso de dor refratária a analgesia, febre ou hematúria persistente. Na ausência destas complicações, todos foram orientados a retornar ao ambulatório da urologia entre 7 e 10 dias após o procedimento.

No primeiro retorno ambulatorial, os pacientes foram avaliados em relação à evolução imediata do tratamento (eliminação de fragmentos de cálculo) e complicações como dor, hematúria, necessidade de procurar pronto socorro e/ou intervenção adicional (internação para analgesia, passagem de

cateter duplo J, ureteroscopia para tratamento de rua de cálculos, etc). Ao final desta consulta, uma TC controle foi solicitada, sendo realizada 12 semanas após a LECO, para avaliar se houve fragmentação e/ou eliminação do cálculo. Uma semana após a realização do exame de imagem, os pacientes retornaram para uma segunda consulta ambulatorial, novamente para avaliar a presença complicações e checar o resultado da TC.

Os resultados da tomografia foram interpretados e conduzidos da seguinte forma:

- Ausência de cálculos = seguimento;
- Fragmentos residuais ≤ 4 mm e assintomático = seguimento;
- Fragmentos residuais ≤ 4 mm e sintomático = nova LECO;
- Fragmentos residuais > 4 mm = nova LECO.

Se o paciente se recusasse a realizar uma segunda tentativa de LECO, a ureterorrenoscopia flexível ou a nefrolitotripsia percutânea eram então propostas de acordo com a massa de cálculo residual. Após insucesso de três tentativas de LECO, outras modalidades terapêuticas seriam oferecidas a todos os doentes.

O desfecho primário do estudo foi a fragmentação e/ou eliminação do cálculo após uma única sessão de LECO, sendo os pacientes classificados da seguinte forma:

- Livre de cálculo / eliminação completa: ausência de fragmentos;
- Sucesso: soma dos fragmentos ≤ 4 mm e paciente assintomático (inclui livre de cálculo);
- Insucesso: fragmentos > 4 mm ou paciente sintomático.

Os desfechos secundários incluíram as taxas de dor lombar por mais de 48 horas, hematúria macroscópica por mais de 48 horas, ruído de cálculos, infecção urinária e necessidade de procurar o pronto socorro.

4.3 Análise estatística

A análise descritiva dos dados é apresentada em frequências absolutas e relativas, médias e desvio-padrão. “Box-plot” foram construídos a partir da distribuição dos valores e com ele podemos observar como os dados se distribuíram. Para construí-lo os valores foram divididos em quatro grupos (quartis) com o mesmo número de amostras. O segundo quartil é igual à mediana, ou seja, é o valor que divide os dados em dois grupos com a mesma quantidade de valores. A caixa desenhada inicia-se no 1º quartil e termina no 3º, contendo 50% dos dados mais centrais. O risco no meio da caixa é a mediana. Pontos marcados com círculo ou asterisco são valores que podem ser considerados como sendo extremos.

O cálculo da amostra necessária a ser incluída no estudo foi baseado na premissa que a anatomia do sistema coletor renal seria responsável por uma diferença nos resultados da LECO de 20% (55% anatomia favorável versus 35% anatomia desfavorável), considerando um estudo com poder de 80% e um valor de alfa de 5%. Estes números foram baseados em trabalhos publicados em revistas de alto impacto que reportaram a taxa de doentes livres de cálculos após LECO em cálculos de cálice inferior^[68,71-73]. O tamanho da amostra calculada foi de 96 casos. As demais variáveis em estudo não foram levadas em consideração para o cálculo amostral.

O efeito das características do paciente (IMC e circunferência abdominal), do cálculo (tamanho, área, densidade e distância pele-cálculo) e da anatomia do sistema coletor (comprimento, largura e altura infundibular e ângulo pielocalicinal) foram avaliados em relação aos resultados da LECO (fragmentação, sucesso e eliminação completa). Análise univariada (teste t de Student para duas amostras independentes) e multivariada (regressão logística múltipla) foram realizadas. As variáveis incluídas na regressão logística foram: IMC, circunferência abdominal, tamanho, área e densidade do cálculo, distância pele-cálculo, comprimento, largura e altura infundibular e ângulo pielocalicinal. Após a confecção de um primeiro modelo incluindo todas as variáveis em estudo, um segundo modelo incluindo somente as variáveis significantes foi então construído. Para se ilustrar os efeitos de cada uma destas variáveis conjuntamente, um gráfico com escala padronizada para as variáveis significantes foi desenvolvido.

Uma nova regressão logística foi realizada para se determinar os melhores valores de corte para cada variável que impactou de forma estatisticamente significativa nos resultados da LECO. O valor de corte foi escolhido de forma que este proporcionasse uma chance de fragmentação ou eliminação do cálculo igual ou maior a respectiva taxa global encontrada em nosso estudo.

Por fim, uma análise considerando apenas os fatores anatômicos de mau prognóstico nos resultados da LECO foi realizada, incluindo comprimento infundibular >30 mm, largura infundibular <5 mm, altura infundibular >15 mm e ângulo pielocalicinal $<70^\circ$, como descrito na literatura^[65,93]. As taxas de sucesso e eliminação completa de doentes com fatores anatômicos

desfavoráveis foram comparados às taxas daqueles com fatores anatômicos favoráveis. Nesta comparação foram utilizados o teste exato de Fisher e o teste Kruskal-Wallis.

Para todas as análises foi considerado como significativo um valor de $p < 0,05$.

Os dados foram analisados nos programas JMP - *John's Macintosh Program* - (SAS Intuitive Inc, Cary, NC, Estados Unidos) e Minitab 17 (Minitab Inc, PA, Estados Unidos).

4.4 Ética

Os indivíduos envolvidos neste estudo clínico foram informados sobre a natureza do procedimento, ratificando suas participações através de assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP sob protocolo número 7973/12, em 09 de abril de 2012.

O estudo também se encontra registrado no *Clinical Trials* (<http://www.clinicaltrials.gov>) sob número NCT01589484.

Por fim, o presente estudo foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por meio de bolsa de doutorado demanda social e do programa de doutorado sanduíche no exterior (Nº 13835-12-2).

5 RESULTADOS

A LECO foi indicada em 104 pacientes, porém dois não compareceram no dia da realização do procedimento e outros dois não retornaram para seguimento (não fizeram TC controle), sendo excluídos da análise. Portanto, 100 doentes compuseram o grupo em estudo. Cinquenta (50%) pacientes eram do sexo masculino. A idade e IMC médios ($\pm$ desvio padrão) foram de $47,1 \pm 12,5$ anos e $28,0 \pm 4,7$ Kg/m², respectivamente. Metade dos casos (50%) apresentava cálculo no cálice inferior do rim direito. O tamanho médio dos cálculos foi de $9,1 \pm 3,0$ mm, sendo a densidade média de $795 \pm 318,1$ Unidades Hounsfield. A Tabela 1 sumariza os dados demográficos dos pacientes, as medidas dos cálculos e das vias excretoras renais em estudo.

Tabela 1 - Dados demográficos e medidas do cálculo e via excretora

	Média $\pm$ Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
<u>Pacientes (N = 100)</u>			
Idade (anos)	$47,1 \pm 12,5$	18	82
Peso (Kg)	$74,5 \pm 13,0$	44	102
Altura (m)	$1,63 \pm 0,1$	1,4	2,0
IMC (Kg/m ²)	$28,0 \pm 4,7$	18,3	40,3
Circunferência Abdominal (cm)	$94,1 \pm 12,7$	65	125
<u>Cálculos</u>			
Tamanho (mm)	$9,1 \pm 3,0$	5	18
Área (mm ²)	$32,1 \pm 23,9$	6	135
Densidade (UH)	$795,2 \pm 318,1$	300	1700
DPC (cm)	$9,4 \pm 1,8$	5,6	13,7
<u>Via excretora</u>			
Comprimento infundibular (mm)	$25,7 \pm 6,1$	13,8	61,7
Largura infundibular (mm)	$6,5 \pm 2,0$	2,5	10
Altura infundibular (mm)	$19,1 \pm 5,8$	8,8	43,5
Ângulo pielo-calicular (°)	$56,8 \pm 16,5$	15,9	99

IMC = Índice de massa corpórea; DPC = Distância pele-cálculo média

A Figura 13 ilustra as características dos indivíduos em estudo.

Figura 13 – Box-plot dos dados demográficos dos pacientes

Em relação aos desfechos primários em estudo, houve fragmentação de 76% dos cálculos, sucesso em 54% e eliminação completa em 37% dos doentes.

Na análise univariada, apenas o IMC impactou significativamente na fragmentação dos cálculos, sendo menor nos pacientes com desfecho favorável (27,8 versus 30,2 Kg/m²; p=0,018). Embora a circunferência abdominal, o tamanho, área e densidade do cálculo, assim como a distância pele-cálculo tenham sido menores no grupo em que houve fragmentação, estes valores não foram estatisticamente diferentes daqueles do grupo em que não houve fragmentação. A Tabela 2 resume os dados da análise univariada em relação a fragmentação dos cálculos.

Tabela 2 – Análise univariada para fragmentação dos cálculos

	Fragmentação (N = 76)	Sem fragmentação (N = 24)	p
IMC (Kg/m ²)	27,8 ± 6,1	30,2 ± 5,2	0,018
Circunferência abdominal (cm)	93,2 ± 12,6	96,8 ± 12,9	0,240
Tamanho (mm)	9,1 ± 2,9	9,2 ± 3,2	0,876
Área (mm ²)	32,0 ± 22,7	32,6 ± 27,9	0,916
Densidade (UH)	749,5 ± 311,4	939,6 ± 301,4	0,109
DPC (cm)	9,0 ± 2,1	9,5 ± 1,7	0,301

IMC = Índice de massa corpórea; DPC = Distância pele-cálculo média

Considerando o desfecho sucesso (ausência de fragmentos ou fragmentos menores ou iguais a 4 mm em pacientes assintomáticos), apenas o tamanho do cálculo (8,2 versus 10,1 mm; $p=0,002$), sua área (26,4 versus 38,9 mm²; $p=0,012$) e sua densidade (707,3 versus 898,3 UH; $p=0,002$) foram significativamente diferentes no grupo que obteve sucesso em comparação com o grupo que não obteve sucesso. O IMC e a circunferência abdominal, assim como as medidas anatômicas da via excretora renal não se correlacionaram com esse desfecho. A Tabela 3 resume os dados da análise univariada em relação ao desfecho sucesso.

Tabela 3 – Análise univariada para o desfecho sucesso

	Sucesso (N = 54)	Sem sucesso (N = 46)	p
IMC (Kg/m ²)	28,2 ± 6,8	28,5 ± 5,0	0,275
Circunferência abdominal (cm)	92,5 ± 12,9	95,8 ± 12,3	0,190
Tamanho (mm)	8,2 ± 2,2	10,1 ± 3,4	0,002
Área (mm ²)	26,4 ± 15,5	38,9 ± 29,7	0,012
Densidade (UH)	707,3 ± 309,3	898,3 ± 299,8	0,002
DPC (cm)	9,6 ± 1,7	9,2 ± 1,9	0,240
Comprimento infundibular (mm)	25,5 ± 5,0	26,0 ± 7,3	0,646
Largura infundibular (mm)	6,6 ± 2,7	6,4 ± 2,2	0,618
Altura infundibular (mm)	19,1 ± 4,8	19,1 ± 6,9	0,978
Ângulo pielocalicinal (°)	56,6 ± 16,4	56,9 ± 16,9	0,935

IMC = Índice de massa corpórea; DPC = Distância pele-cálculo média

Em relação ao desfecho doentes livres de cálculo (eliminação completa), o tamanho do cálculo (8,0 versus 9,7 mm; $p=0,001$) e sua área (25,7 versus 35,9 mm²; $p=0,016$) foram significativamente menores no grupo com desfecho favorável em relação ao grupo com desfecho desfavorável. A densidade do cálculo teve uma tendência a ser menor no grupo com desfecho favorável (711,4 versus 844,3 UH; $p=0,051$). IMC, circunferência abdominal e DPC não foram significativamente diferentes entre os grupos. O comprimento infundibular foi significativamente menor no grupo que obteve a eliminação completa (24,0 versus 26,7 mm; $p=0,018$), demonstrando haver um impacto da anatomia da via excretora no resultado da LECO. As demais medidas anatômicas não foram significativamente diferentes entre os pacientes com desfecho favorável e desfavorável. A Tabela 4 resume os dados da análise univariada em relação ao desfecho eliminação completa.

Tabela 4 – Análise univariada para o desfecho eliminação completa

	Eliminação completa (N = 37)	Ausência de eliminação completa (N = 63)	p
IMC (Kg/m ²)	28,5 ± 7,5	28,2 ± 5,0	0,454
Circunferência abdominal (cm)	91,6 ± 11,8	95,5 ± 13,0	0,122
Tamanho (mm)	8,0 ± 1,9	9,7 ± 3,3	0,001
Área (mm ²)	25,7 ± 13,9	35,9 ± 27,5	0,016
Densidade (UH)	711,4 ± 337,4	844,3 ± 298,1	0,051
DPC (cm)	9,6 ± 1,6	9,3 ± 1,9	0,504
Comprimento infundibular (mm)	24,0 ± 4,6	26,7 ± 6,7	0,018
Largura infundibular (mm)	6,8 ± 2,7	6,4 ± 2,3	0,469
Altura infundibular (mm)	18,4 ± 4,7	19,5 ± 6,4	0,331
Ângulo pielocalicinal (°)	57,1 ± 16,5	56,6 ± 16,7	0,888

IMC = Índice de massa corpórea; DPC = Distância pele-cálculo média

As Figuras 14 a 16 ilustram as distribuições das variáveis em relação os desfechos em estudo.

Figura 14 – Box-plot para índice de massa corpórea (A), circunferência abdominal (B) e distância pele-cálculo (C)

Figura 15 – Box-plot para tamanho (A), área (B) e densidade do cálculo (C)

Figura 16 – Box-plot para comprimento infundibular (A), largura infundibular (B), altura infundibular (C) e ângulo pielocalicinal (D)

Após análise multivariada, as variáveis IMC e densidade do cálculo impactaram significativamente na fragmentação dos cálculos. Em relação ao IMC, para cada unidade que este diminui, temos uma chance de fragmentação aumentada em 1,27 vezes (IC95% 1,11 a 1,49; $p=0,004$), o que equivale a dizer que a cada cinco pontos de IMC a chance aumenta 3,35 vezes. Já para cada unidade de densidade que diminui, temos que a chance de fragmentação aumenta em 1,0026 (IC95% 1,0008 a 1,0046; $p=0,005$), o que equivale a falar que a cada 100 pontos a chance aumenta 1,29 vezes. Após regressão

logística, as maiores taxas de fragmentação foram encontradas com IMC ≤ 30 Kg/m² e densidade do cálculo ≤ 900 UH.

A Figura 17 mostra os efeitos de cada uma das variáveis conjuntamente através de uma escala padronizada. Ela também mostra que o IMC é a variável que mais impacta na fragmentação, uma vez que apresenta maior variabilidade.

Figura 17 – Análise conjunta das variáveis que impactam na fragmentação

Em relação ao desfecho sucesso, após análise multivariada, apenas tamanho do cálculo e densidade do cálculo impactaram significativamente. Para cada milímetro que diminui o tamanho do cálculo, temos uma chance de sucesso que aumenta em 1,24 vezes (IC95% 1,07 a 1,48; $p=0,039$). Já para cada unidade que diminui da densidade, a chance de sucesso aumenta 1,0021 vezes (IC95% 1,0007 a 1,0037; $p=0,012$), o que equivale a falar que a cada 100 pontos a chance aumenta 1,23 vezes. Após regressão logística, as

maiores taxas de sucesso foram encontradas para cálculos de tamanho ≤ 10 mm e densidade ≤ 900 UH. A Figura 18 mostra os efeitos de cada uma das variáveis conjuntamente através de uma escala padronizada.

Figura 18 – Análise conjunta das variáveis que impactam no sucesso

Em relação ao desfecho eliminação completa, após análise multivariada, o tamanho do cálculo, sua densidade e o comprimento infundibular impactaram significativamente. Para cada milímetro que diminui o tamanho do cálculo, aumenta-se a chance de eliminação completa em 1,24 vezes (IC95% 1,04 a 1,50; $p=0,029$). Para cada unidade que diminui a densidade, aumenta-se a chance de eliminação completa em 1,0015 vezes (IC95% 1,0001 a 1,0032; $p=0,046$), o que equivale a dizer que a cada 100 pontos a chance aumenta 1,16 vezes. E para cada unidade que aumenta o comprimento infundibular, a chance de eliminação completa aumenta em 1,1035 vezes (IC95% 1,015 a 1,217; $p=0,015$), o que equivale a dizer que para cada 5 pontos a chance

aumenta em 1,64 vezes. Após regressão logística, as maiores taxas de eliminação completa foram encontradas para cálculos de tamanho ≤ 10 mm e densidade ≤ 900 UH, além de comprimento infundibular ≤ 25 mm. A Figura 19 mostra os efeitos de cada uma das variáveis conjuntamente através de uma escala padronizada.

Figura 19 – Análise conjunta das variáveis que impactam na eliminação completa

A associação das variáveis de mau prognóstico (tamanho > 10 mm, densidade > 900 UH e comprimento infundibular > 25 mm) tornaram a chance de eliminação completa inferior a 20%. Conforme esses valores aumentam, a chance de eliminação completa diminui progressivamente.

Por fim, em uma análise considerando apenas os fatores anatômicos de mau prognóstico nos resultados da LECO (comprimento infundibular > 30 mm, largura infundibular < 5 mm, altura infundibular > 15 mm ou ângulo pielocalicinal $< 70^\circ$), observou-se uma diferença significativa na eliminação completa

do cálculo em pacientes com comprimento infundibular favorável em comparação aos pacientes com comprimento infundibular desfavorável (43% versus 14,3%; $p=0,021$). Os pacientes com largura infundibular, altura infundibular e ângulo pielocalicinal favoráveis também obtiveram uma taxa maior de eliminação completa, porém não de forma significativa. Não houve diferença em relação ao desfecho sucesso para os pacientes com medidas anatômicas favoráveis em relação aos pacientes com medidas anatômicas desfavoráveis. A Tabela 5 sumariza os dados dessa análise.

Tabela 5 – Impacto dos parâmetros anatômicos favoráveis versus desfavoráveis nos resultados da LECO

Eliminação completa			
Variável anatômica	Favorável	Desfavorável	p
Comprimento infundibular	43,0%	14,3%	0,021
Largura infundibular	39,5%	21,4%	0,243
Ângulo pielocalicinal	45,0%	35,0%	0,445
Altura infundibular	38,1%	36,7%	1,000
Sucesso			
Variável anatômica	Favorável	Desfavorável	p
Comprimento infundibular	55,7%	47,6%	0,624
Largura infundibular	52,3%	64,3%	0,565
Ângulo pielocalicinal	55,0%	53,8%	1,000
Altura infundibular	42,9%	57,0%	0,326

Avaliando conjuntamente as variáveis anatômicas de mau prognóstico percebe-se que a associação de até duas variáveis proporciona uma taxa de doentes livres de cálculos ao redor de 40%, porém a partir da associação da terceira variável a taxa de doentes livres de cálculos cai para 18,5% dos casos. A Figura 20 ilustra o impacto da associação das variáveis anatômicas de mau prognóstico.

Figura 20 – Probabilidade de eliminação completa de acordo com o número de variáveis anatômicas de mau prognóstico

Já em relação aos desfechos secundários, 42% dos pacientes referiram dor lombar por mais de 48 horas, 43% hematúria macroscópica persistente por mais de 48 horas, 5% apresentaram infecção urinária comprovada por urocultura, 2% tiveram rua de cálculos e 13% necessitaram procurar o pronto socorro por estas queixas. Os casos de rua de cálculos foram tratados por ureterolitotripsia e passagem de cateter Duplo J. Apenas 39% dos pacientes

submetidos a LECO não apresentaram queixa alguma, permanecendo completamente assintomáticos. De acordo com a classificação de Clavien^[94], 48% pacientes tiveram complicações Clavien 1, 11% Clavien 2 e apenas 2% Clavien 3. A Figura 21 ilustra as complicações após LECO.

Figura 21 – Complicações após a litotripsia extracorpórea

6 DISCUSSÃO

A identificação de variáveis que possam impactar nos resultados da LECO tem sido de alvo de uma série de estudos há mais de 20 anos. O objetivo dessa constante busca por fatores relacionados aos desfechos da LECO é melhorar a seleção dos candidatos ao procedimento, otimizando assim seus resultados. No que se refere a cálculos renais de cálice inferior, existem trabalhos evidenciando que estes apresentam pior resposta a este tratamento em comparação a cálculos localizados nos cálices médio e superior do rim^[25,26]. Questões anatômicas relacionadas à via excretora renal têm sido usadas para justificar esses achados, porém ainda são controversas, principalmente devido a baixa qualidade dos estudos existentes.

Apresentamos o primeiro trabalho prospectivo com um adequado número de indivíduos com TC realizada previamente e como controle de tratamento, incluindo em uma análise multivariada questões relacionadas ao cálculo (tamanho, área, densidade e DPC), ao paciente (IMC e circunferência abdominal) e a anatomia dos sistema coletor renal (ângulo pielocalicinal, comprimento infundibular, largura infundibular e altura infundibular). Na análise multivariada, obteve-se que a fragmentação é influenciada pela densidade do cálculo e IMC do paciente, enquanto o sucesso e eliminação completa são influenciados pelo tamanho e densidade do cálculo. Das variáveis anatômicas, apenas o comprimento infundibular apresentou-se como significativo, impactando na taxa de doentes livres de cálculos (eliminação completa). Os valores de corte, baseados no presente estudo, que proporcionam uma maior taxa de fragmentação e eliminação dos cálculos foram: IMC ≤ 30 Kg/m², tamanho ≤ 10 mm, densidade ≤ 900 UH e comprimento infundibular ≤ 25 mm.

Como exposto, cálculos de alta densidade (>900 UH) e pacientes de IMC elevado (>30 Kg/m²) apresentaram menor taxa de fragmentação. Estes achados estão de acordo com os descritos por El-Nahas et al.^[62] em um estudo prospectivo e controlado por TC que reportaram uma densidade maior que 1000 UH e obesidade (IMC >30 Kg/m²) como fatores de mau prognóstico. Cabe ressaltar ainda que a densidade foi a única variável de nosso estudo que impactou significativamente nos três desfechos analisados (fragmentação, sucesso e eliminação completa). De fato, outros autores já reportaram em estudos retrospectivos a associação entre a densidade do cálculo com os resultados da LECO^[57-59]. Wiesenthal et al.^[95] em um estudo com 422 pacientes com cálculos de área média de 78,9 mm² reportaram, após uma análise multivariada, que cálculos com menos de 900 UH apresentam melhores resultados quando submetidos a LECO. Nesse mesmo estudo, estes autores referiram melhores resultados com uma distância pele-cálculo menor que 11,0 cm, variável que não foi significante em nosso estudo. Foda et al.^[96] em outro estudo retrospectivo encontraram resultados semelhantes, descrevendo uma densidade menor que 934 UH e uma DPC menor que 10,0 cm como fatores preditivos de sucesso.

No presente estudo não foi encontrada associação significativa entre a circunferência abdominal dos doentes ou a distância pele-cálculo com os resultados da LECO. Acredita-se que o IMC seja o fator que melhor se correlacione com a dificuldade de acoplamento do paciente à máquina de LECO, de localização do cálculo e de ajuste da zona focal do aparelho de litotripsia. Essas dificuldades levariam a um procedimento menos eficaz e, portanto, a piores resultados. A circunferência abdominal é aferida longe da

área de interesse da aplicação das ondas de energia, assim parece não ser uma variável fidedigna como fator prognóstico dos resultados da LECO. A distância pele-cálculo por sua vez, na forma como aferida neste estudo e reportada por outros autores^[62], pode não corresponder a distância realmente percorrida pelas ondas de energia. O ângulo de entrada destas pode variar caso a caso dependendo do posicionamento do doente junto ao litotridor e da melhor janela para a realização do procedimento durante a localização do cálculo.

Outra variável que impactou significativamente nos desfechos sucesso e eliminação completa neste estudo foi o tamanho do cálculo, ratificando o que já havia sido demonstrado por outros autores^[26,55,68]. Lingeman et al.^[26] em uma metanálise demonstraram que a LECO apresenta taxa de sucesso de 74%, 56% e 33% para cálculos renais de até 1,0 cm, 1,0 a 2,0 cm e maiores que 2,0 cm, respectivamente, evidenciando uma correlação negativa entre o tamanho do cálculo e os resultados da LECO. Albala et al.^[68] em um estudo prospectivo multicêntrico e adequadamente controlado por TC confirmaram esses achados e reportaram que a LECO em cálculos renais maiores que 10 mm localizados em cálice inferior apresenta taxa de eliminação completa de apenas 21%. No presente estudo, cálculos >10 mm também apresentaram pior resposta (menor taxa de eliminação) a LECO. Diferentemente do tamanho do cálculo, a área não impactou significativamente nos resultados da LECO após a análise multivariada.

Com relação a anatomia renal, Sampaio et al.^[66,67] foram pioneiros ao estudar 146 modelos tridimensionais da via excretora do rim humano e observarem que em 74% dos casos existe um ângulo entre um infundíbulo

renal inferior e a pelve do rim maior que 90° , de forma que em apenas 26% dos casos existe um ângulo realmente agudo. Cabe lembrar que o ângulo pielocalicinal foi medido pelo ângulo formado entre a borda inferior da pelve renal e a borda medial do infundíbulo inferior, ou seja, diferentemente do método utilizado no presente estudo. Estes autores também reportaram que a largura de um infundíbulo renal inferior é maior ou igual a 4 mm em 60% dos casos, ou seja, apenas 40% são efetivamente estreitos. Baseado nestes achados, foi proposto que a anatomia do sistema coletor deveria ser considerada ao se tratar cálculos localizados em cálice inferior. Eles propuseram o ângulo pielocalicinal menor que 90° , o diâmetro infundibular com menos de 4 mm e a presença de múltiplos cálices no pólo inferior renal como variáveis de mau prognóstico.

Três anos mais tarde, Sampaio et al.^[63], dando continuidade ao seu trabalho, estudaram 74 pacientes com cálculo renal em cálice inferior submetidos a LECO, os quais foram avaliados previamente ao procedimento com urografia excretora. Dos pacientes com ângulo pielocalicinal maior que 90° , 75% se apresentaram livres de cálculo em um seguimento de três meses realizado com ultrassonografia e radiografia simples de abdome. Por outro lado, apenas 23% dos pacientes com um ângulo pielocalicinal menor que 90° se apresentaram livres de cálculos. Neste estudo, outras variáveis anatômicas não foram levadas em consideração, porém esta publicação serviu para impulsionar uma série de trabalhos visando avaliar o real impacto da anatomia do sistema coletor urinário nos resultados da LECO em cálculos de cálice inferior. Keeley et al.^[97] estudaram 116 pacientes com cálculo em cálice inferior medindo entre 11 e 20 mm, reportando uma taxa de doentes livres de cálculos

de 52%. Neste estudo, o ângulo pielocalicinal, medido como proposto por Sampaio et al.^[67], foi a única variável que impactou significativamente nos resultados, sendo que em pacientes com associação de variáveis de mau prognóstico (ângulo pielocalicinal agudo, infundíbulo estreito e múltiplos cálices inferiores) eliminação completa ocorreu em apenas 9%.

Elbahnasy et al.^[64] propuseram outro método de medir o ângulo pielocalicinal, mensurando o ângulo formado entre o eixo do ureter e o eixo do infundíbulo renal. Esta forma de aferição tornou-se então a mais utilizada na maioria dos trabalhos, sendo também incorporada no presente estudo. Outra variável, o comprimento infundibular, também foi proposta por estes autores, que estudando conjuntamente o impacto do ângulo pielocalicinal $<70^\circ$, comprimento infundibular $>3,0$ cm e largura infundibular ≤ 5 mm, reportaram uma taxa de doentes livres de cálculos após a LECO inferior a 40% (94% de doentes livres de cálculos se todas medidas anatômicas forem favoráveis versus 39% se todas desfavoráveis). Nesse estudo, cada fator anatômico isoladamente também impactou negativamente nos resultados da LECO (ângulo pielocalicinal 76% versus 57%; comprimento infundibular 82% versus 54%; largura infundibular 78% versus 54%). Elbahnasy et al.^[93] no mesmo ano compararam os resultados da LECO com o da ureterorrenoscopia flexível em 34 pacientes com cálculo de até 15 mm localizados em cálice inferior. A taxa de doentes livres de cálculos foi de 62% e 52% após ureterorrenoscopia e LECO, respectivamente. Cada uma das variáveis anatômicas se correlacionou com a piora dos resultados da LECO, entretanto essas mesmas variáveis não impactaram nos resultados da ureterosopia.

No presente estudo, avaliando apenas as variáveis anatômicas, também encontrou-se piores resultados para cada medida desfavorável quando considerado o desfecho eliminação completa (ângulo pielocalicinal 45% versus 35%; comprimento infundibular 43% versus 14,3%; largura infundibular 39,5% versus 21,4%; altura infundibular 38,1% versus 36,7%), embora essa diferença tenha sido estatisticamente significativa apenas para o comprimento infundibular ($p=0,021$). Diferentemente do que reportado em outros estudos, o valor de corte do comprimento infundibular do presente trabalho foi de 25 mm e não 30 mm. Assim como já descrito por outros autores, também encontrou-se no presente estudo piores resultados quando mais de três variáveis anatômicas de mau prognóstico coexistiram. Gupta et al.^[98] em um estudo com 88 doentes reportaram melhores resultados para cada variável anatômica favorável estudada isoladamente em relação ao controle com anatomia desfavorável. Nesse estudo, a associação de um ângulo pielocalicinal, comprimento e largura infundibular favoráveis resultou em 100% de eliminação completa.

Ghoneim et al.^[99] estudaram retrospectivamente 205 unidades renais com cálculo em cálice inferior de até 25 mm submetidas a LECO. Esses pacientes receberam até cinco sessões de LECO, resultando em uma taxa de doentes livres de cálculos de 68,7%. Neste estudo, um ângulo pielocalicinal $<70^\circ$ e um comprimento infundibular <50 mm impactaram significativamente nos resultados da LECO ($p<0,001$ e $p=0,039$, respectivamente), porém a largura infundibular não ($p=0,381$). Sozen et al.^[100] estudaram 153 pacientes com cálculo único em cálice inferior submetidos a LECO, dividindo-os em três grupos: cálculos $<100\text{mm}^2$, $101\text{-}200\text{mm}^2$ e $200\text{-}400\text{mm}^2$. Após realizarem as

medidas anatômicas de acordo com a urografia excretora feita previamente à LECO, os autores concluíram que a massa de cálculo é mais importante do que a anatomia renal nos resultados da LECO. Nesse mesmo artigo os autores afirmaram que o ângulo pielocalicinal pode impactar nos resultados da LECO, principalmente em cálculos de menor tamanho. Lin et al.^[101] em um estudo com 112 pacientes com cálculos de até 20 mm em cálice inferior avaliados por urografia excretora realizaram uma análise multivariada incluindo tamanho do cálculo e medidas anatômicas da via excretora e concluíram, após uma regressão logística, que apenas o tamanho do cálculo ($p=0,005$) e a largura infundibular ≤ 4 mm ($p=0,029$) impactam nos resultados da LECO.

Percebe-se que os resultados apresentados na literatura não são consistentes, já que cada trabalho acaba por valorizar mais uma medida anatômica em detrimento de outra. Tal fato levou alguns autores a procurarem outras maneiras de avaliar o impacto da anatomia renal nos resultados da LECO. Fong et al.^[102] estudaram 42 pacientes com cálculo de cálice inferior de até 20 mm avaliados por urografia excretora e concluíram que não só um comprimento infundibular <30 mm ($p=0,03$) e uma largura infundibular <5 mm ($p<0,001$) eram importantes, mas também a razão dessas medidas. Observou-se que a relação comprimento infundibular : largura infundibular $<3,5$ proporcionaria melhores taxas de doentes livres de cálculos ($p<0,001$). Turkey et al.^[65] resolveram simplificar a aferição das medidas anatômicas correlacionando a anatomia da via excretora com a altura infundibular. Neste estudo que incluiu 62 pacientes com cálculo de até 20 mm, doentes com uma altura infundibular <15 mm obtiveram uma taxa de eliminação completa de 92%, ao passo que doentes com uma altura ≥ 15 mm obtiveram uma taxa de

52% ($p < 0,05$). A largura infundibular também impactou significativamente nos resultados da LECO (74% versus 40%; $p < 0,05$).

Symes et al.^[103] em um estudo com 105 doentes com cálculo de cálice inferior de até 20 mm tratados por LECO também encontraram a altura infundibular como uma variável significativa, de modo que doentes que obtiveram a eliminação completa do cálculo apresentaram uma altura média de 15,1 mm, enquanto doentes que se mantiveram com cálculos residuais apresentaram uma altura infundibular média de 22,9 mm ($p < 0,001$). Arzoz-Fabregas et al.^[104] tentando reproduzir esses achados, realizaram uma análise multivariada incluindo 78 doentes com cálculos de cálice inferior de até 20 mm, onde se avaliou conjuntamente o ângulo pielocalicinal, o comprimento, largura e altura infundibular, assim como a razão entre comprimento e a largura infundibular. Nesse estudo, apenas a altura infundibular se mostrou significativa, sendo o valor de corte proposto de 22 mm.

Baseado em todos esses estudos retrospectivos, evidencia-se que a anatomia do sistema coletor renal deve impactar nos resultados da LECO, porém as discrepâncias entre os resultados em termos de quais variáveis são realmente significantes mostra que estudos mais bem estruturados são necessários. Estudos retrospectivos apresentam falhas inerentes a sua concepção, apresentando limitado poder científico. Além do mais, poucos estudos apresentaram análises multivariadas e mesmo aqueles que a fizeram, não a realizaram de forma completa. Medidas como a densidade do cálculo e variáveis antropométricas, as quais também podem impactar nos resultados da LECO não foram avaliadas. Tal fato pode ser explicado pelo método de avaliação prévia a LECO, o qual foi baseado em urografias excretoras, que

embora sejam boas na avaliação da anatomia do sistema coletor renal, não proporcionam informações para uma análise mais ampla. Adicionalmente, os resultados da LECO nesses estudos foram avaliados com ultrassonografia e radiografia simples de abdome, que são exames de baixa acurácia na determinação de cálculos residuais, o que pode ter influenciado nos resultados descritos e explicar os achados conflitantes.

Outros estudos que reforçam a premissa de que a anatomia do sistema coletor renal pode impactar nos resultados da LECO são aqueles que obtiveram melhor taxa de doentes livres de cálculos com a realização da percussão mecânica e inversão do paciente após a LECO, assim como aqueles que otimizaram os resultados da LECO com a irrigação renal via nefrostomia ou cateter retrógrado^[105-107]. D'A Honey et al.^[105] em um estudo prospectivo avaliaram 12 pacientes com cálculos residuais em cálice inferior do rim após LECO que foram submetidos a percussão do flanco associada ao posicionamento do doente em posição de Trendelenburg. Onze pacientes tiveram seus cálculos remanejados para localizações diferentes da inicial e oito (67%) ficaram livres de cálculos ao final do tratamento. Recente artigo de revisão da Cochrane confirma que a percussão mecânica e terapia de inversão podem trazer resultados efetivos^[108]. Nicely et al.^[107] demonstraram que a irrigação renal simultânea à sessão de LECO pode otimizar os resultados do tratamento de cálculos de cálice inferior, obtendo eliminação do cálculo em 71% (15 de 21) dos casos com irrigação comparado a apenas 33% (8 de 24) dos casos sem irrigação.

Rachid et al.^[109] realizaram uma análise comparativa das medidas anatômicas (ângulo pielocalicinal e comprimento e largura infundibular)

realizadas pela urografia excretora e pela TC helicoidal tridimensional em 52 sistemas coletores renais e concluíram que não há diferença nas medidas adquiridas. Assim, a realização da urografia excretora se tornaria desnecessária em paciente já submetidos a TC para avaliação de cálculos renais. No presente estudo, utilizou-se a TC com reconstrução de imagens para aferição das medidas anatômicas, otimizando assim um exame que já é realizado muitas vezes para o planejamento terapêutico do paciente com cálculo renal.

Estudos mais recentes, que utilizaram a TC para avaliar o cálculo antes e depois de um procedimento terapêutico, têm comparado os resultados da LECO em cálculos de cálice inferior com os de outras modalidades de terapêuticas (nefrolitotripsia percutânea ou ureterosopia flexível) e demonstrado que a taxa de doentes livres de cálculo após LECO varia de 35% a 67,7%^[68,71,72]. Esses resultados são inferiores aos dos procedimentos mais invasivos, marcadamente aos provenientes da nefrolitotripsia percutânea. Encontramos uma taxa de doentes livres de cálculos de 37% e de sucesso de 54%, números compatíveis com os reportados previamente em estudos que fizeram o controle da LECO com TC, uma vez que estudos com controle radiológico realizado com ultrassonografia e radiografia simples de abdome claramente terão seus resultados superestimados. Em relação aos desfechos secundários, as taxas de dor persistente, hematúria macroscópica por mais de 48 horas, infecção urinária, rua de cálculos e idas ao pronto socorro são comparáveis as reportadas por grandes séries que estudaram as complicações da LECO^[82-84].

Albala et al.^[68] publicaram um estudo prospectivo que avaliou o impacto da anatomia do sistema coletor renal aferida por TC nos resultados da LECO, no qual o controle do tratamento foi também realizado por TC. Entretanto neste estudo, apenas 38 pacientes foram incluídos nessa análise, não encontrando nenhuma associação positiva entre o ângulo pielocalicinal, comprimento infundibular ou largura infundibular com os resultados da LECO. Como os próprios autores concluíram, o baixo número de indivíduos analisados pode ter afetado os resultados encontrados, sendo necessários mais estudos prospectivos bem controlados para avaliar o real impacto das variáveis anatômicas nos desfechos da LECO.

Apresentamos aqui um estudo prospectivo e controlado por TC que demonstra após uma análise multivariada quais fatores influenciam significativamente as taxas de fragmentação e eliminação da LECO em cálculos renais de cálice inferior. Os resultados encontrados em neste estudo apresentam importante aplicabilidade clínica, podendo orientar na decisão compartilhada entre médico e paciente de realizar ou não uma LECO em um cálculo renal de cálice inferior. Baseado nos achados do presente estudo, talvez a LECO não deva ser indicada no tratamento de pacientes obesos (IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$) com cálculos renais maiores que 10 mm, de alta densidade ($>900 \text{ UH}$) e localizados no cálice inferior do rim com infundíbulo cujo comprimento seja maior que 25 mm.

7 CONCLUSÕES

- Obesidade (IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$) e densidade do cálculo ($>900 \text{ UH}$) impactam negativamente na taxa de fragmentação.
- Tamanho ($>10 \text{ mm}$) e densidade do cálculo ($>900 \text{ UH}$) impactam negativamente nas taxas de sucesso e eliminação completa.
- O comprimento infundibular ($>25 \text{ mm}$) é a única medida anatômica que influencia negativamente a taxa de doentes livres de cálculo.

8 ANEXOS

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : O valor de parâmetros anatômicos e radiológicos do trato urinário na litotripsia extracorpórea

PESQUISADOR EXECUTANTE: Fábio César Miranda Torricelli.....

CARGO/FUNÇÃO: Médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 124935.

RESPONSÁVEL: Eduardo Mazzucchi.....

CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 57609..

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central.....

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☒

RISCO MAIOR ☐

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 3 anos

Início: 01/04/2012

Término: 31/12/2014

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

A tomografia computadorizada (tomografia) é o exame de imagem de escolha para o diagnóstico de cálculos renais. A litotripsia extracorpórea com ondas de choque (litotripsia), ou implosão das pedras, é o tratamento de escolha para cálculos renais pequenos como o seu. Como foi explicado, você será submetido a uma tomografia para estudo dos cálculos e anatomia renal e após esse exame, à litotripsia. Algumas pessoas podem apresentar após o tratamento, dor nas costas, dor para eliminação dos cálculos, febre, sangramento pela urina e ardência para urinar. Estas complicações geralmente desaparecem sozinhas ou podem permanecer por mais tempo e requererem internação para seu tratamento (tomar remédios para dor ou procedimento adicional para retirada dos fragmentos dos cálculos). Essas informações estão sendo fornecidas para propor sua participação voluntária num estudo, que procura identificar fatores anatômicos do rim que indiquem quais pacientes se beneficiam mais desse tipo de tratamento.

Participando ou não desta pesquisa, o estudo e tratamento de seus cálculos renais será o mesmo. A tomografia já é realizada rotineiramente para estudo de cálculos. A litotripsia consiste na aplicação de ondas de choque diretamente sobre o cálculo renal. Este procedimento é realizado com anestesia. Os pacientes participantes deverão comparecer ao Hospital das Clínicas no 7º dia após a aplicação do tratamento para uma consulta médica para saber se está caminhado tudo bem. Noventa dias após o tratamento, todos os pacientes serão submetidos a uma nova tomografia para avaliar se houve quebra do cálculo e eliminação deste (este exame já é realizado para controle após o tratamento de cálculos). De novidade, este estudo apenas avaliará a anatomia do rim baseado na tomografia antes da litotripsia e o taxa de eliminação de cálculos. Essas informações poderão ser utilizadas no futuro de forma a indicar melhor a litotripsia.

Os riscos ou possíveis sequelas associadas sua à participação neste estudo são mínimos. A tomografia é realizada com baixa dose de radiação e a litotripsia sob anestesia apresenta baixa taxa de complicação, menor que 1%. A tomografia é realizada de rotina para avaliação de cálculos renais e sua participação ou não neste estudo não muda sua indicação. Da mesma forma, a litotripsia é tratamento padrão para cálculos renais menores do que 2 cm e sua participação ou não neste estudo não afeta sua indicação.

Este estudo não traz benefícios diretos a você, exceto pelas visitas ao hospital que tornarão seu seguimento após a litotripsia mais próximo e com maior vínculo a equipe médica.

Fui informado claramente de que a avaliação e tratamento de cálculos renais a que serei submetido será a mesma, independentemente da participação ou não neste estudo; estou ciente que a tomografia e a litotripsia são hoje exame e tratamento padrão para o tratamento do meu cálculo renal.

Será concedida garantia de acesso em qualquer etapa do estudo, ou seja, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são Prof. Dr. Eduardo Mazzucchi e o Dr. Fábio César

Miranda Torricelli, que podem ser encontrados no endereço Av. Dr. Enéas de Aguiar – Instituto Central do Hospital das Clínicas, telefone(s) 2661-7208, 2661-6284. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Será concedida garantia a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição, assim como o direito de confidencialidade, ou seja, as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente e o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador se compromissa a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo " A importância da tomografia computadorizada com reconstrução do trato urinário como fator preditivo de sucesso da litotripsia extracorpórea no tratamento de cálculos renais: análise prospectiva e multivariada"

Eu discuti com os Drs. Eduardo Mazzucchi e Fábio César Miranda Torricelli sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha* Data ____ / ____ / ____

* para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

9 REFERÊNCIAS

1. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-5.
2. Croppi E, Ferraro PM, Taddei L, et al. Prevalence of renal stones in an Italian urban population: a general practice-based study. *Urol Res*. 2012;40(5):517-22.
3. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
5. Keddis MT, Rule AD. Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22(4):390-6.
6. Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009;16(1):5-10.
7. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002;346(2):77-84.
8. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*. 1997;158(6):2069-73.
9. Ettinger B, Tang A, Citron JT, et al. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med*. 1986;315(22):1386-9.
10. Graham A, Lubner S, Wolfson AB. Urolithiasis in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29(3):519-38.
11. Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(4):823-31.

12. Lipkin ME, Preminger GM. Imaging techniques for stone disease and methods for reducing radiation exposure. *Urol Clin North Am*. 2013;40(1):47-57.
13. Segal AJ, Spataro RF, Linke CA, et al. Diagnosis of nonopaque calculi by computed tomography. *Radiology*. 1978;129(2):447-50.
14. Tessler AN, Ghazi MR. Case profile: computerized tomographic assistance in diagnosis of radiolucent calculi. *Urology*. 1979;13(6):672-3.
15. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, et al. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology*. 1995;194(3):789-94.
16. Sundaram CP, Saltzman B. Urolithiasis associated with protease inhibitors. *J Endourol*. 1999;13(4):309-12.
17. Dalrymple NC, Verga M, Anderson KR, et al. The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol*. 1998;159(3):735-40.
18. Smith RC, Verga M, McCarthy S, et al. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(1):97-101.
19. Vieweg J, Teh C, Freed K, et al. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. *J Urol*. 1998;160(3 Pt 1):679-84.
20. Katz DS, Scheer M, Lumerman JH, et al. Alternative or additional diagnoses on unenhanced helical computed tomography for suspected renal colic: experience with 1000 consecutive examinations. *Urology*. 2000;56(1):53-7.
21. Hoppe H, Studer R, Kessler TM, et al. Alternate or additional findings to stone disease on unenhanced computerized tomography for acute flank pain can impact management. *J Urol*. 2006;175(5):1725-30; discussion 1730.

22. Scales CD, Jr. Practice patterns in the management of urinary lithiasis. *Curr Urol Rep.* 2013;14(2):154-7.
23. Bhojani N, Lingeman JE. Shockwave lithotripsy-new concepts and optimizing treatment parameters. *Urol Clin North Am.* 2013;40(1):59-66.
24. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, et al. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol.* 1982;127(3):417-20.
25. Ilker Y, Tarcan T, Akdas A. When should one perform shockwave lithotripsy for lower caliceal stones? *J Endourol.* 1995;9(6):439-41.
26. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, et al. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol.* 1994;151(3):663-7.
27. Pearle MS. *Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis.* In: *Campbell-Walsh Urology.* 10th ed. US: Elsevier; 2012.
28. Weizer AZ, Zhong P, Preminger GM. New concepts in shock wave lithotripsy. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):375-82.
29. Cartledge JJ, Cross WR, Lloyd SN, et al. The efficacy of a range of contact media as coupling agents in extracorporeal shockwave lithotripsy. *BJU Int.* 2001;88(4):321-4.
30. Coleman AJ, Saunders JE, Preston RC, et al. Pressure waveforms generated by a Dornier extra-corporeal shock-wave lithotripter. *Ultrasound Med Biol.* 1987;13(10):651-7.
31. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med Biol.* 2001;27(5):683-93.
32. Sapozhnikov OA, Maxwell AD, MacConaghy B, et al. A mechanistic analysis of stone fracture in lithotripsy. *J Acoust Soc Am.* 2007;121(2):1190-202.

33. Lindqvist K, Holmberg G, Peeker R, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones: a retrospective study comparing two different treatment strategies. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(2):113-8.
34. Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD006029.
35. Picozzi SC, Ricci C, Gaeta M, et al. Urgent shock wave lithotripsy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 570 patients. *Urol Res*. 2012;40(6):725-31.
36. Streem SB. Contemporary clinical practice of shock wave lithotripsy: a reevaluation of contraindications. *J Urol*. 1997;157(4):1197-203.
37. Hung SF, Chung SD, Wang SM, et al. Chronic kidney disease affects the stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy for proximal ureteric stones. *BJU Int*. 2010;105(8):1162-7.
38. Rassweiler JJ, Knoll T, Kohrmann KU, et al. Shock wave technology and application: an update. *Eur Urol*. 2011;59(5):784-96.
39. Alanee S, Ugarte R, Monga M. The effectiveness of shock wave lithotripters: a case matched comparison. *J Urol*. 2010;184(6):2364-7.
40. Lambert EH, Walsh R, Moreno MW, et al. Effect of escalating versus fixed voltage treatment on stone comminution and renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective randomized trial. *J Urol*. 2010;183(2):580-4.
41. Willis LR, Evan AP, Connors BA, et al. Prevention of lithotripsy-induced renal injury by pretreating kidneys with low-energy shock waves. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(3):663-73.

42. McAteer JA, Evan AP, Williams JC, Jr., et al. Treatment protocols to reduce renal injury during shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2009;19(2):192-5.
43. Connors BA, Evan AP, Blomgren PM, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy at 60 shock waves/min reduces renal injury in a porcine model. *BJU Int.* 2009;104(7):1004-8.
44. Li K, Lin T, Zhang C, et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013;190(4):1260-7.
45. Mazzucchi E, Brito AH, Danilovic A, et al. Comparison between two shock wave regimens using frequencies of 60 and 90 impulses per minute for urinary stones. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(10):961-5.
46. Pace KT, Ghiculete D, Harju M, et al. Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial. *J Urol.* 2005;174(2):595-9.
47. Pishchalnikov YA, McAteer JA, Williams JC, Jr. Effect of firing rate on the performance of shock wave lithotriptors. *BJU Int.* 2008;102(11):1681-6.
48. Pishchalnikov YA, Neucks JS, VonDerHaar RJ, et al. Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy. *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2706-10.
49. Jain A, Shah TK. Effect of air bubbles in the coupling medium on efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur Urol.* 2007;51(6):1680-6; discussion 1686-7.
50. Li G, Williams JC, Jr., Pishchalnikov YA, et al. Size and location of defects at the coupling interface affect lithotripter performance. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt C):E871-7.

51. Bergsdorf T CC, Thuroff S. Energy coupling in extracorporeal shock wave lithotripsy - impact of coupling quality on disintegration efficacy. *J Endourol.* 2008;22(Suppl):A161.
52. Sorensen C, Chandhoke P, Moore M, et al. Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter. *J Urol.* 2002;168(1):35-7.
53. Warner MA, Warner ME, Buck CF, et al. Clinical efficacy of high frequency jet ventilation during extracorporeal shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi: a comparison with conventional mechanical ventilation. *J Urol.* 1988;139(3):486-7.
54. Cormack JR, Hui R, Olive D, et al. Comparison of two ventilation techniques during general anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy: high-frequency jet ventilation versus spontaneous ventilation with a laryngeal mask airway. *Urology.* 2007;70(1):7-10.
55. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, et al. Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(1):63-7.
56. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Mokhtar AA, et al. Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones--a multivariate analysis model. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(2):161-7.
57. Perks AE, Schuler TD, Lee J, et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology.* 2008;72(4):765-9.
58. Joseph P, Mandal AK, Singh SK, et al. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol.* 2002;167(5):1968-71.

59. Patel T, Kozakowski K, Hruby G, et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2009;23(9):1383-5.
60. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, et al. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 2011;186(2):556-62.
61. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, et al. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2006;176(4 Pt 1):1453-6; discussion 1456-7.
62. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol.* 2007;51(6):1688-93; discussion 1693-4.
63. Sampaio FJ, D'Anunciação AL, Silva EC. Comparative follow-up of patients with acute and obtuse infundibulum-pelvic angle submitted to extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: preliminary report and proposed study design. *J Endourol.* 1997;11(3):157-61.
64. Elbahnasy AM, Clayman RV, Shalhav AL, et al. Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol.* 1998;12(2):113-9.
65. Tuckey J, Devasia A, Murthy L, et al. Is there a simpler method for predicting lower pole stone clearance after shockwave lithotripsy than measuring infundibulopelvic angle? *J Endourol.* 2000;14(6):475-8.
66. Sampaio FJ, Aragao AH. Inferior pole collecting system anatomy: its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1992;147(2):322-4.

67. Sampaio FJ, Aragao AH. Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: anatomic insight. *J Endourol.* 1994;8(4):241-7.
68. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, et al. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis-initial results. *J Urol.* 2001;166(6):2072-80.
69. Cass AS. Extracorporeal shockwave lithotripsy or percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis? *J Endourol.* 1996;10(1):17-20.
70. Kim TB, Lee SC, Kim KH, et al. The feasibility of shockwave lithotripsy for treating solitary, lower calyceal stones over 1 cm in size. *Can Urol Assoc J.* 2013;7(3-4):E156-60.
71. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2008;179(5 Suppl):S69-73.
72. El-Nahas AR, Ibrahim HM, Youssef RF, et al. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm. *BJU Int.* 2012;110(6):898-902.
73. Koo V, Young M, Thompson T, et al. Cost-effectiveness and efficiency of shockwave lithotripsy vs flexible ureteroscopic holmium:yttrium-aluminium-garnet laser lithotripsy in the treatment of lower pole renal calculi. *BJU Int.* 2011;108(11):1913-6.
74. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol.* 2001;40(4):362-71.
75. Lu Y, Tianyong F, Ping H, et al. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2012;188(2):441-8.

76. Musa AA. Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(1):19-22.
77. Shen P, Jiang M, Yang J, et al. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2011;186(4):1328-35.
78. Falahatkar S, Khosropanah I, Vajary AD, et al. Is there a role for tamsulosin after shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral calculi? *J Endourol*. 2011;25(3):495-8.
79. Zaytoun OM, Yakoubi R, Zahran AR, et al. Tamsulosin and doxazosin as adjunctive therapy following shock-wave lithotripsy of renal calculi: randomized controlled trial. *Urol Res*. 2012;40(4):327-32.
80. Zhu Y, Duijvesz D, Rovers MM, et al. alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis. *BJU Int*. 2010;106(2):256-61.
81. Vicentini FC, Mazzucchi E, Brito AH, et al. Adjuvant tamsulosin or nifedipine after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Urology*. 2011;78(5):1016-21.
82. Newman RC, Bezirdjian L, Steinbock G, et al. Complications of extracorporeal shock wave lithotripsy: prevention and treatment. *Semin Urol*. 1986;4(3):170-4.
83. Sofras F, Karayannis A, Kostakopoulos A, et al. Methodology, results and complications in 2000 extracorporeal shock wave lithotripsy procedures. *Br J Urol*. 1988;61(1):9-13.
84. Salem S, Mehra A, Zartab H, et al. Complications and outcomes following extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective study of 3,241 patients. *Urol Res*. 2010;38(2):135-42.

85. Marchini GS, Lopes RI, Bruschini H, et al. Conservative treatment of severe renal trauma after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(6):447-9.
86. Razvi H, Fuller A, Nott L, et al. Risk factors for perinephric hematoma formation after shockwave lithotripsy: a matched case-control analysis. *J Endourol.* 2012;26(11):1478-82.
87. Chew BH, Zavaglia B, Sutton C, et al. Twenty-year prevalence of diabetes mellitus and hypertension in patients receiving shock-wave lithotripsy for urolithiasis. *BJU Int.* 2012;109(3):444-9.
88. Krambeck AE, Rule AD, Li X, et al. Shock wave lithotripsy is not predictive of hypertension among community stone formers at long-term followup. *J Urol.* 2011;185(1):164-9.
89. Barbosa PV, Makhoulf AA, Thorner D, et al. Shock wave lithotripsy associated with greater prevalence of hypertension. *Urology.* 2011;78(1):22-5.
90. Makhoulf AA, Thorner D, Ugarte R, et al. Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology.* 2009;73(1):4-8; discussion 8.
91. de Cogain M, Krambeck AE, Rule AD, et al. Shock wave lithotripsy and diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Urology.* 2012;79(2):298-302.
92. el-Assmy A, el-Nahas AR, Hekal IA, et al. Long-term effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function: our experience with 156 patients with solitary kidney. *J Urol.* 2008;179(6):2229-32.
93. Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, et al. Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol.* 1998;159(3):676-82.

94. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
95. Wiesenthal JD, Ghiculete D, RJ DAH, *et al.* Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol Res.* 2010;38(4):307-13.
96. Foda K, Abdeldaeim H, Youssif M, *et al.* Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics. *Urology.* 2013;82(5):1026-31.
97. Keeley FX, Jr., Moussa SA, Smith G, *et al.* Clearance of lower-pole stones following shock wave lithotripsy: effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol.* 1999;36(5):371-5.
98. Gupta NP, Singh DV, Hemal AK, *et al.* Infundibulopelvic anatomy and clearance of inferior caliceal calculi with shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2000;163(1):24-7.
99. Ghoneim IA, Ziada AM, Elkatib SE. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (ESWL): a focus on the infundibulopelvic anatomy. *Eur Urol.* 2005;48(2):296-302; discussion 302.
100. Sozen S, Kupeli B, Acar C, *et al.* Significance of lower-pole pelvicaliceal anatomy on stone clearance after shockwave lithotripsy in nonobstructive isolated renal pelvic stones. *J Endourol.* 2008;22(5):877-81.
101. Lin CC, Hsu YS, Chen KK. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): the impact of radiological anatomy. *J Chin Med Assoc.* 2008;71(10):496-501.

102. Fong YK, Peh SO, Ho SH, et al. Lower pole ratio: a new and accurate predictor of lower pole stone clearance after shockwave lithotripsy? *Int J Urol*. 2004;11(9):700-3.
103. Symes A, Shaw G, Corry D, et al. Pelvi-calyceal height, a predictor of success when treating lower pole stones with extracorporeal shockwave lithotripsy. *Urol Res*. 2005;33(4):297-300.
104. Arzoz-Fabregas M, Ibarz-Servio L, Blasco-Casares FJ, et al. Can infundibular height predict the clearance of lower pole calyceal stone after extracorporeal shockwave lithotripsy? *Int Braz J Urol*. 2009;35(2):140-9; discussion 149-50.
105. D'A Honey RJ, Luymes J, Weir MJ, et al. Mechanical percussion inversion can result in relocation of lower pole stone fragments after shock wave lithotripsy. *Urology*. 2000;55(2):204-6.
106. Graham JB, Nelson JB. Percutaneous caliceal irrigation during extracorporeal shock wave lithotripsy for lower pole renal calculi. *J Urol*. 1994;152(6 Pt 2):2227.
107. Nicely ER, Maggio MI, Kuhn EJ. The use of a cystoscopically placed cobra catheter for directed irrigation of lower pole caliceal stones during extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1992;148(3 Pt 2):1036-9.
108. Liu LR, Li QJ, Wei Q, et al. Percussion, diuresis, and inversion therapy for the passage of lower pole kidney stones following shock wave lithotripsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD008569.
109. Rachid Filho D, Favorito LA, Costa WS, et al. Kidney lower pole pelvicaliceal anatomy: comparative analysis between intravenous urogram and three-dimensional helical computed tomography. *J Endourol*. 2009;23(12):2035-40.