LITÍASE URINÁRIA:

AVALIAÇÃO DO USO DA LITOTRIPSIA URETERAL A LASER VERSUS PNEUMÁTICA

AUTORIA: SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

PARTICIPANTES: ERNESTO REGGIO, ALEXANDRE DANILOVIC, CLAUDIO RUBIRA, ANTONIO SILVINATO, WANDERLEY MARQUES BERNARDO.

ELABORAÇÃO: 02 DE JANEIRO DE 2018.

AMB
Associação Médica Brasileira

A litíase urinária é patologia de frequente ocorrência e as indicações dos procedimentos se baseia na comprovação do cálculo quanto ao tamanho, localização e a densidade dos. O objetivo desta avaliação é definir qual o papel do uso da energia a laser em comparação ao(s) método(s) convencional(s) no tratamento de pacientes com a indicação de fragmentação do cálculo urinário, através da ureterolitotripsia. Foi realizada a partir da revisão sistemática da literatura, feita sem restrição de período, na base de dados MEDLINE, recuperando 86 trabalhos, sendo que destes 09 foram selecionados para responder à dúvida clínica. Os detalhes da metodologia e dos resultados dessa diretriz estão expostos do Anexo I.

INTRODUÇÃO

A litíase urinária é patologia de frequente ocorrência, o que a torna merecedora de destaque nas patologias do trato urinário. Seu diagnóstico e tratamento vem se modificando com a incorporação de novas tecnologias, para a extração do cálculo da via urinária. Estas mudanças têm impactado bastante no custo do tratamento e esses procedimentos necessitam ser avaliados em relação à sua eficácia e riscos.

As indicações dos procedimentos se baseia na comprovação do cálculo com exames que indiquem precisamente o tamanho, a localização e a densidade dos cálculos, informação fundamental para o tipo de tecnologia a ser utilizada: tipo de litotritor [extracorpóreo (EC) ou intracorpóreo (IC)] e o tipo de energia (balística/pneumática (EC); ultrassônica (US); eletro hidráulica (EH); ou laser (L).

O objetivo desta avaliação é definir qual o papel do uso da energia a laser em comparação ao (s) método (s) convencional (s) no tratamento de pacientes com a indicação de fragmentação do cálculo urinário, através da ureterolitotripsia.

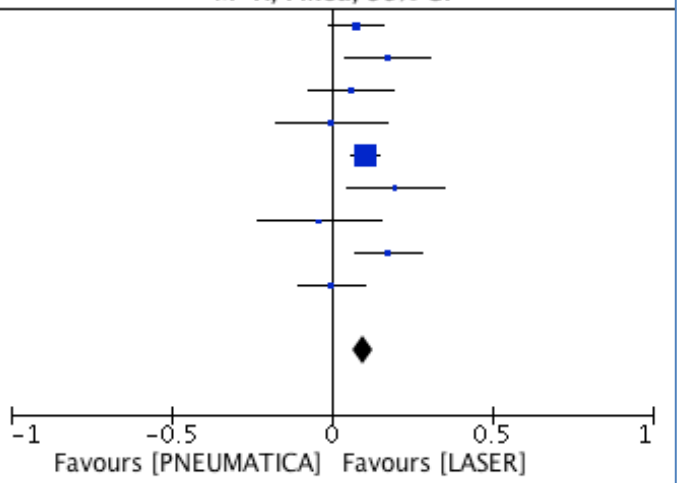
RESULTADO DA ANÁLISE COMPARATIVA DOS DESFECHOS

SUCESSO TERAPÊUTICO

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed, 95% CI
Bagbanci S 2017	116	130	106	130	14.3%	0.08 [-0.01, 0.16]
Binbay M 2011	39	40	32	40	4.4%	0.17 [0.04, 0.31]
Cimino S 2014	52	60	46	57	6.4%	0.06 [-0.07, 0.19]
Kassem A 2012	32	40	32	40	4.4%	0.00 [-0.18, 0.18]
Li L 2015	450	493	395	489	53.9%	0.11 [0.06, 0.15]
Maghsoudi R 2008	37	39	30	40	4.3%	0.20 [0.05, 0.35]
Manohar T 2008	21	25	22	25	2.7%	-0.04 [-0.23, 0.15]
Razzaghi MR 2013	56	56	46	56	6.1%	0.18 [0.08, 0.28]
Salvadó JA 2012	22	23	44	46	3.4%	0.00 [-0.10, 0.10]
Total (95% CI)		**906**		**923**	**100.0%**	**0.10 [0.07, 0.13]**
Total events	825		753			

Heterogeneity: $Chi^2 = 12.70$, df = 8 (P = 0.12); $I^2 = 37\%$

Test for overall effect: Z = 6.13 (P < 0.00001)

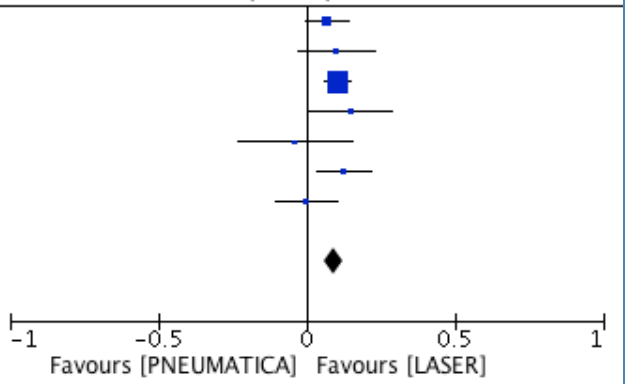


No desfecho sucesso terapêutico foram incluídos 9 estudos[1-9] na análise, totalizando 1.829 pacientes (906 lasers e 923 pneumáticos). A análise revelou maior índice de sucesso terapêutico com os pacientes submetidos ao tratamento com laser: aumento de 10% (NNT: 10), variando de 7% a 13%. Heterogeneidade < 50%.

ÍNDICE LIVRE DE CÁLCULOS

Study or Subgroup	LITOTRIPSIA A LASER Events	Total	LITOTRIPSIA PNEUMATICA Events	Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed, 95% CI
Bagbanci S 2017	121	130	112	130	16.0%	0.07 [-0.00, 0.14]
Kassem A 2012	38	40	34	40	4.9%	0.10 [-0.03, 0.23]
Li L 2015	450	493	395	489	60.5%	0.11 [0.06, 0.15]
Maghsoudi R 2008	37	39	32	40	4.9%	0.15 [0.01, 0.29]
Manohar T 2008	21	25	22	25	3.1%	-0.04 [-0.23, 0.15]
Razzaghi MR 2013	56	56	49	56	6.9%	0.13 [0.03, 0.22]
Salvadó JA 2012	22	23	44	46	3.8%	0.00 [-0.10, 0.10]
Total (95% CI)		**806**		**826**	**100.0%**	**0.09 [0.06, 0.13]**
Total events	745		688			

Heterogeneity: $Chi^2 = 6.84$, df = 6 (P = 0.34); $I^2 = 12\%$
Test for overall effect: Z = 5.86 (P < 0.00001)

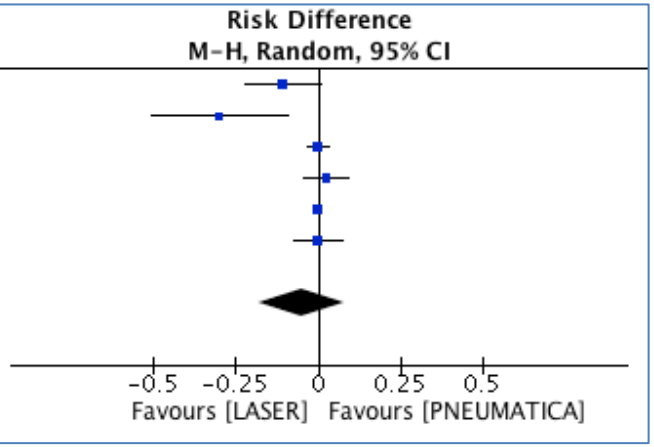


No desfecho índice livre de cálculos foram incluídos 7 estudos[1,4-9] na análise, totalizando 1.632 pacientes (806 lasers e 826 pneumáticos). A análise revelou maior índice livre de cálculos com os pacientes submetidos ao tratamento com laser: aumento de 9% (NNT: 11), variando de 6% a 13%. Heterogeneidade < 50%.

NECESSIDADE DE DUPLO "J"

Study or Subgroup	LITOTRIPSIA A LASER Events	Total	LITOTRIPSIA PNEUMATICA Events	Total	Weight	Risk Difference M-H, Random, 95% CI
Bagbanci S 2017	79	130	93	130	16.1%	-0.11 [-0.22, 0.01]
Binbay M 2011	13	40	25	40	12.4%	-0.30 [-0.51, -0.09]
Cimino S 2014	60	60	57	57	18.2%	0.00 [-0.03, 0.03]
Kassem A 2012	1	40	0	40	17.5%	0.03 [-0.04, 0.09]
Li L 2015	493	493	489	489	18.4%	0.00 [-0.00, 0.00]
Manohar T 2008	25	25	25	25	17.3%	0.00 [-0.07, 0.07]
Total (95% CI)		**788**		**781**	**100.0%**	**-0.05 [-0.18, 0.08]**
Total events	671		689			

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 261.24, df = 5 (P < 0.00001); I² = 98%
Test for overall effect: Z = 0.76 (P = 0.45)



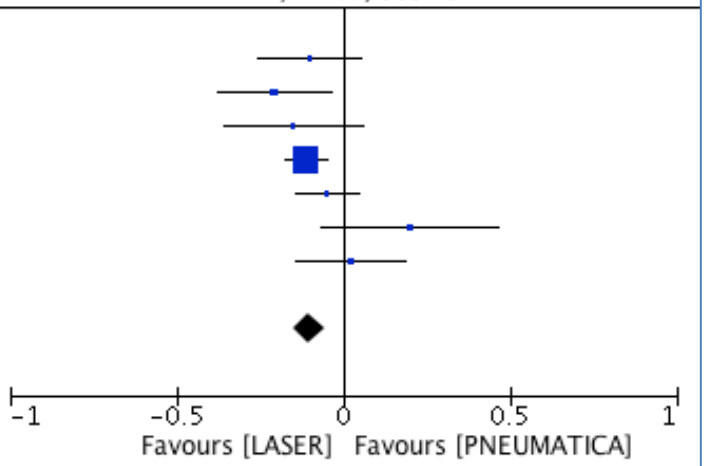
No desfecho necessidade de duplo "J" foram incluídos 6 estudos[1-5,7] na análise, totalizando 1.569 pacientes (788 lasers e 781 pneumáticos). A análise revelou ausência de diferença no risco de duplo "J" entre as duas modalidades de tratamento. Heterogeneidade ≥ 50%.

COMPLICAÇÕES

Study or Subgroup	LASER Events	LASER Total	PNEUMATICA Events	PNEUMATICA Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed, 95% CI
Bagbanci S 2017	15	30	19	130	0.0%	5.84 [2.46, 13.88]
Binbay M 2011	4	40	8	40	5.5%	-0.10 [-0.25, 0.05]
Cimino S 2014	16	60	27	57	8.1%	-0.21 [-0.38, -0.04]
Kassem A 2012	12	40	18	40	5.5%	-0.15 [-0.36, 0.06]
Li L 2015	232	493	285	489	67.8%	-0.11 [-0.17, -0.05]
Maghsoudi R 2008	1	39	3	40	5.5%	-0.05 [-0.14, 0.05]
Manohar T 2008	17	25	12	25	3.5%	0.20 [-0.07, 0.47]
Salvadó JA 2012	3	23	5	46	4.2%	0.02 [-0.14, 0.19]
Total (95% CI)		**720**		**737**	**100.0%**	**-0.10 [-0.15, -0.05]**
Total events	285		358			

Heterogeneity: $Chi^2 = 9.94$, df = 6 (P = 0.13); $I^2 = 40\%$

Test for overall effect: Z = 4.12 (P < 0.0001)

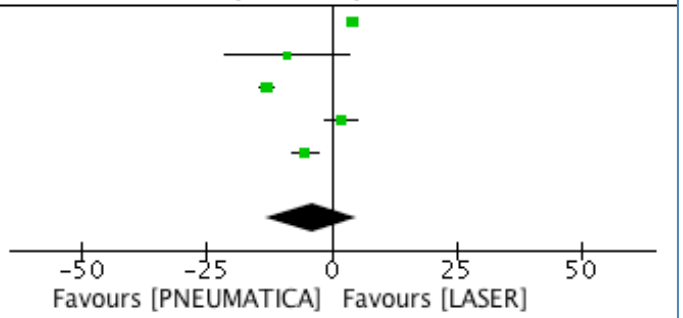


No desfecho complicações foram incluídos 8 estudos[1-7,9] na análise, totalizando 1.457 pacientes (720 lasers e 737 pneumáticos). A análise revelou redução no risco de complicações com os pacientes submetidos ao tratamento com laser: redução de 10% (NNT: 10), variando de 5% a 15%. Heterogeneidade < 50%.

TEMPO DE PROCEDIMENTO

Study or Subgroup	LASER Mean	LASER SD	LASER Total	PNEUMATICA Mean	PNEUMATICA SD	PNEUMATICA Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Bagbanci S 2017	16.48	4.74	130	12.24	3.95	130	21.4%	4.24 [3.18, 5.30]
Kassem A 2012	44.5	28.2	40	53.5	29.2	40	15.3%	-9.00 [-21.58, 3.58]
Li L 2015	28	9.2	493	41	12.4	489	21.4%	-13.00 [-14.37, -11.63]
Manohar T 2008	9.82	7.58	25	7.86	3.25	25	20.9%	1.96 [-1.27, 5.19]
Salvadó JA 2012	21.78	2.8	16	27.14	4.7	14	21.0%	-5.36 [-8.18, -2.54]
Total (95% CI)			**704**			**698**	**100.0%**	**-3.97 [-13.18, 5.25]**

Heterogeneity: Tau² = 102.99; Chi² = 393.85, df = 4 (P < 0.00001); I² = 99%
Test for overall effect: Z = 0.84 (P = 0.40)



No desfecho tempo de procedimento foram incluídos 5 estudos[1,4,5,7,9] na análise, totalizando 1.402 pacientes (704 lasers e 698 pneumáticos). A análise revelou ausência de diferença no tempo de procedimento entre as duas modalidades de tratamento. Heterogeneidade ≥ 50%.

Na análise dos desfechos sucesso terapêutico, índice livre de cálculos e complicações não houve viés de inconsistência (heterogeneidade < 50%), entretanto na análise dos desfechos necessidade de duplo "J" e tempo de procedimento a heterogeneidade foi ≥ 50%.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA – FORÇA BAIXA

Em pacientes com litíase urinária e cálculos < 20mm impactados em ureter.

Não há diferença no tempo de procedimento e na necessidade de duplo "J" entre as duas formas de tratamento (ureterolitotripsia a laser e pneumática).

O tratamento com laser aumenta os índices de sucesso terapêutico e livre de cálculos, e reduz o risco de complicações, quando comparado com a ureterolitotripsia pneumática.

REFERÊNCIAS

1. Bagbanci S, Dadali M, Dadalı Y, Emir L, Gorgulu O, Karabulut A. Does a retropulsion prevention device equalize the surgical success of Ho: YAG laser and pneumatic lithotripters for upper ureteral stones? A prospective randomized study. Urolithiasis 2016. PMID: 27761633.
2. Binbay M, Tepeler A, Singh A, Akman T, Tekinaslan E, Sarilar O, et al. Evaluation of pneumatic versus holmium: YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. Int Urol Nephrol 2011; 43: 989-95. PMID: 21479563.
3. Cimino S, Favilla V, Russo GI, Saita A, Sortino G, Castelli T, et al. Pneumatic lithotripsy versus holmium: YAG laser lithotripsy for the treatment of single ureteral stones: a prospective, single-blinded study. Urol Int 2014; 92: 468-72. PMID: 24481143.
4. Kassem A, Elfayoumy H, Elsaied W, Elgammal M, Bedair A. Laser and pneumatic lithotripsy in the endoscopic management of large ureteric stones: a comparative study. Urol Int 2012; 88: 311-5. PMID: 22441150.
5. Li L, Pan Y, Weng Z, Bao W, Yu Z, Wang F. A Prospective Randomized Trial Comparing Pneumatic Lithotripsy and Holmium Laser for Management of Middle and Distal Ureteral Calculi. J Endourol 2015; 29: 883-7. PMID: 25578351.
6. Maghsoudi R, Amjadi M, Norizadeh D, Hassanzadeh H. Treatment of ureteral stones: A prospective randomized controlled trial on comparison of Ho: YAG laser and pneumatic lithotripsy. Indian J Urol 2008; 24: 352-4. PMID: 19468467.
7. Manohar T, Ganpule A, Desai M. Comparative evaluation of Swiss LithoClast 2 and holmium: YAG laser lithotripsy for impacted upper-ureteral stones. J Endourol 2008; 22: 443-6. PMID: 18355139.
8. Razzaghi MR, Razi A, Mazloomfard MM, Golmohammadi Taklimi A, Valipour R, Razzaghi Z. Safety and efficacy of pneumatic lithotripters versus holmium laser in management of ureteral calculi: a randomized clinical trial. Urol J 2013; 10: 762-6. PMID: 23504679.
9. Salvadó JA, Mandujano R, Saez I, Saavedra A, Dell'oro A, Dominguez J, et al. Ureteroscopic lithotripsy for distal ureteral calculi: comparative evaluation of three different lithotriptors. J Endourol 2012; 26: 343-6. PMID: 22192101.
10. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels. Htm
11. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996; 17:1-12.
12. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
13. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. J Evid Based Med 2013; 6:50-4.

ANEXO I

1. Dúvida Clínica

No tratamento da litíase urinária pela ureterolitotripsia a utilização de fonte de energia a laser é superior à convencional (pneumática)?

2. Dúvida Clínica Estruturada

P: Paciente com litíase urinária

I: Ureterolitotripsia a laser

C: Ureterolitotripsia convencional

O: Sucesso terapêutico, índice livre de cálculo, duplo "J", complicações, tempo de procedimento

3. Critérios de elegibilidade

PICO

Desenho de estudo: Revisões Sistemáticas (RS) e Ensaios Clínicos Randomizados (ECR)

Período: sem limite para ECR; dois anos para RS

Idiomas: inglês, português e espanhol

Texto completo disponível

4. Busca de Artigos

4.1. Bases de Dados

A base de informação científica consultada foi Medline (via PubMed), EMBASE) e busca manual.

4.2. Estratégia de Pesquisa

- (Urolithiasis OR Nephrolithiasis OR Ureterolithiasis OR Ureteral Calculi OR Urinary Calculi OR Kidney Calculi OR Ureteral Calculi OR Urinary Bladder Calculi) AND laser AND Random*
- Busca manual – Referência das referências, revisões e guidelines.

5. Avaliação Crítica

5.1. Relevância – importância clínica

Essa diretriz foi preparada por meio de uma pergunta clinicamente relevante a fim de reunir informações em medicina para padronizar a conduta e ajudar na tomada de decisões.

5.2. Confiabilidade – Validade interna

A seleção dos estudos, a avaliação dos títulos e resumos obtidos com a estratégia de busca nas bases de informação consultadas foi conduzida de forma independente e cegada, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão, separando-se por fim os trabalhos com potencial relevância. Quando o título e o resumo não fossem esclarecedores, buscou-se o artigo na íntegra. Somente os trabalhos cujos textos completos encontravam-se disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

5.3. Aplicação dos resultados – Validade externa

O nível de Evidência Científica foi classificado por tipo de estudo segundo Oxford[10] (**tabela 01**).

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
C: Relatos de casos / estudos não controlados.
D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Tabela 01: Grau de recomendação e força de evidência

A evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 2**). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD[11], considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore ≥ três (3), consistentes (grau A), e segundo o escore GRADE[13] (evidência forte ou moderada).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 3**), permitindo a classificação do estudo, segundo o escore NEW CASTLE OTAWA SCALE[12], considerando os estudos coortes consistentes com escore ≥ 6 e inconsistentes < 6.

Dados do estudo Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	**Cálculo da amostra** Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	**Pacientes** Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	**Seguimento dos pacientes** Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	**Análise** Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	**Resultado** Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média

Tabela 2 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade dos expostos e seleção dos não expostos (máx. 2 pontos)	**Definição da exposição (máx. 1 ponto)**	**Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo (máx. 1 ponto)**	**Comparabilidade na base do desenho ou da análise (máx. 2 pontos)**	**Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)**	**Tempo apropriado de seguimento (máx. 2 pontos)**	**Escore e nível da evidência**

Tabela 3 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

6. Método de Extração e Analise dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

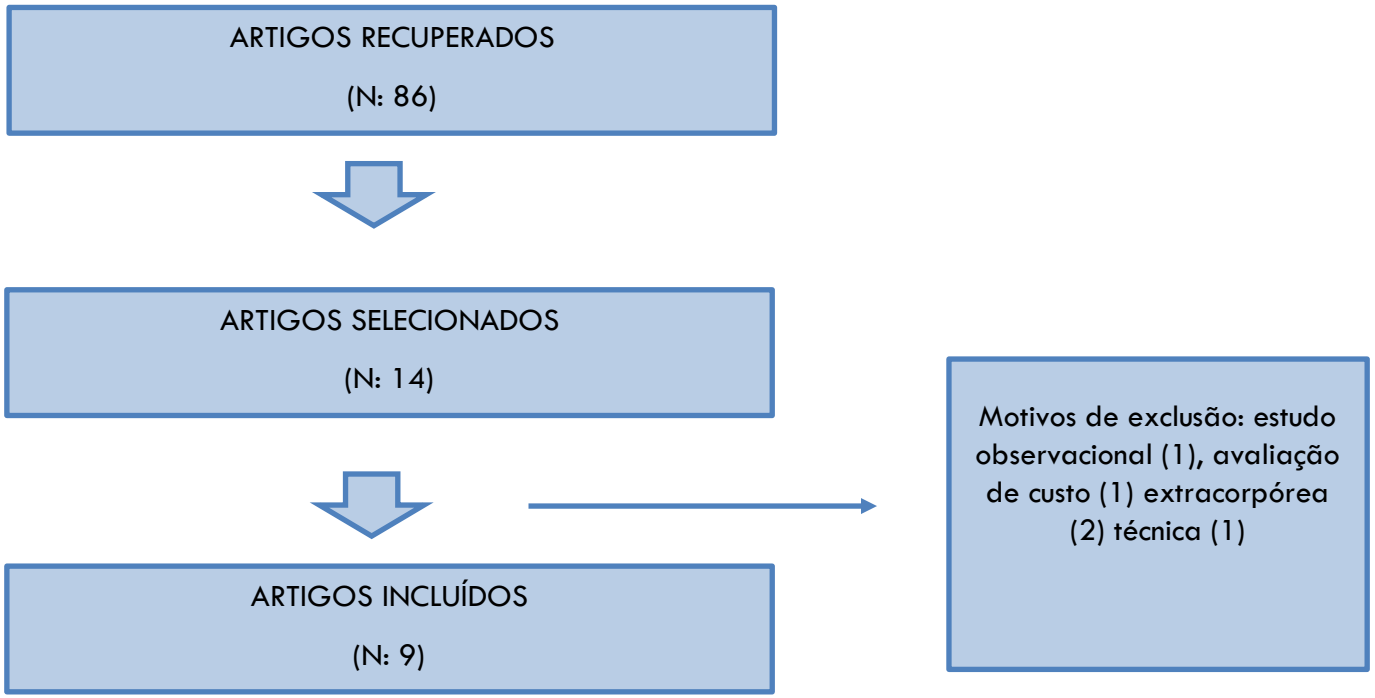
Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (**tabela 4**)

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados
Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

Tabela 4 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

7. Resultados

Diagrama de fluxo de estudos recuperados e selecionados (PRISMA 2009)

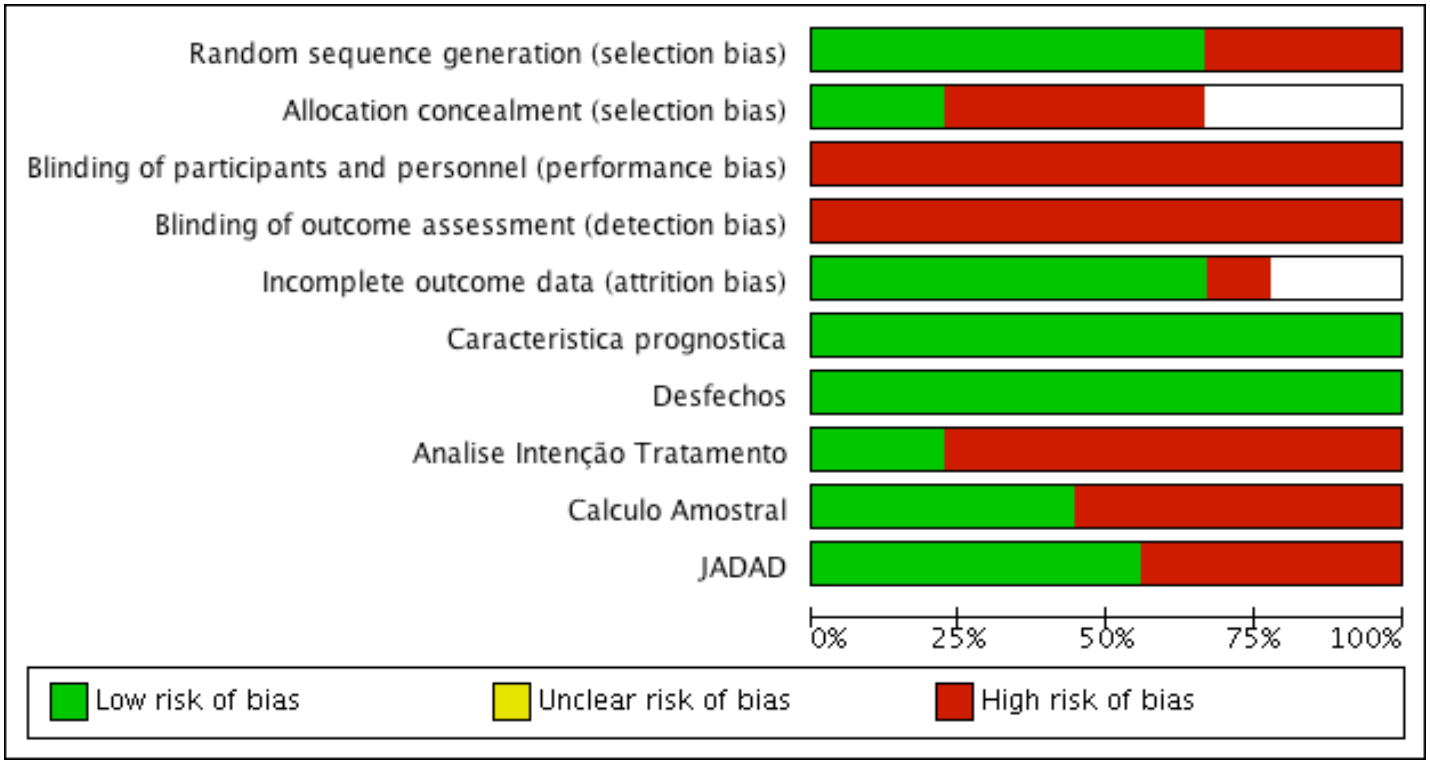


Estudo	**População**	**Intervenção**	**Comparação**	**Desfecho**	**Tempo de seguimento**
Bagbanci S 2017[1]	Cálculo ureteral superior (260)	Laser (130) 1.0–2.0J 5–10Hz	Pneumática (130)	Sucesso, tempo de procedimento, duplo "J", complicação	1 ano
Binbay M 2011[2]	Cálculo uretral <2 cm (80)	Laser (40) 1.5–2.0J 5–12Hz	Pneumática (40)	Sucesso, tempo de cirurgia, duplo jota, complicação	15-16m
Cimino S 2014[3]	Cálculo ureteral único (117)	Laser (60) 0.5–1.0J 5–10Hz	Pneumática (57)	Sucesso, tempo de cirurgia, complicação	3m
Kassem A 2012[4]	Cálculo ureteral < 2cm (80)	Laser (40) 0.6–1.2J 5–15Hz	Pneumática (40)	Complicações, sucesso	1 mês
Li L 2015[5]	Calculo ureteral < 1.5cm (982)	Laser (493) 0.8–1.0J 10–15Hz	Pneumática (489)	Complicações, sucesso, tempo do procedimento	1 ano
Maghsoudi R 2008[6]	Cálculo ureteral < 1.5cm (79)	Laser (39) 0.5–1.0J 5–10Hz	Pneumática (40)	Sucesso, complicação	1 ano
Manohar T 2008[7]	Cálculo < 20mm (50)	Laser (25) < 1.2J < 15Hz	Pneumática (25)	Tempo de procedimento, Sucesso	3m
Razzaghi MR 2013[8]	Cálculo ureteral superior (1-2cm) (112)	Laser (56) 5–10Hz	Pneumática (56)	Complicações, tempo cirúrgico, sucesso	3m
Salvadó JA 2012[9]	Cálculo uretral distal (89)	Laser (23) 0.8–1.5J 12–20Hz	Pneumática (23)	Tempo de procedimento, complicação, duplo J, sucesso	3m

Tabela 05: Características dos estudos incluídos

AMB
Associação Médica Brasileira

Figura 01: Risco de vieses dos estudos incluídos



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Caracteristica prognostica	Desfechos	Analise Intenção Tratamento	Calculo Amostral	JADAD
Bagbanci S 2017	+		-	-	+	+	+	-	+	+
Binbay M 2011	+		-	-	+	+	+	-	-	+
Cimino S 2014	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+
Kassem A 2012	-	-	-	-		+	+	-	-	-
Li L 2015	-	-	-	-		+	+	-	-	-
Maghsoudi R 2008	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+
Manohar T 2008	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Razzaghi MR 2013	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
Salvadó JA 2012	+		-	-	-	+	+	-	+	-

Nenhum dos estudos é cegado, 30% não randomizou apropriadamente, 50% não alocou vendado, não calculou a amostra e o JADAD foi inconsistente (<3), em 80% a análise não foi por intenção de tratamento e 10% teve perdas ≥ 20%, conferindo por esses critérios elevado risco global de vieses.

AMB
Associação Médica Brasileira

8. Aplicação da evidência – Recomendação

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

A síntese global será elaborada considerando a evidência descrita. Terá a sua força estimada (Oxford[10]/GRADE[14]) em 1b e 1c (graus A) ou forte e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca.

9. Conflito de interesse

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

10. Declaração final

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

APOIO:

E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES