

# Benefício da terapia de ondas de choque no tratamento de úlceras cutâneas: uma revisão da literatura

## *Benefits of extracorporeal shockwave in the treatment of skin ulcers: a literature review*

Marcus Yu Bin Pai<sup>1</sup>, Juliana Takiguti Toma<sup>1</sup>, Danielle Bianchini Rampim<sup>2</sup>, Marta Imamura<sup>3</sup>, Linamara Rizzo Battistella<sup>4</sup>

### RESUMO

A terapia de ondas de choque (TOC) extracorpórea possui ação analgésica e anti-inflamatória. Com a evolução e compreensão de seus mecanismos físicos e biológicos, foi se estudando a sua aplicação em outras patologias, principalmente em afecções ósseas e musculotendíneas. Recentemente, estudos em modelos animais demonstraram a sua capacidade angiogênica e maior taxa de re-epitelização local. Estas pesquisas levaram ao início do uso de TOC radial de baixa energia no tratamento e manejo de diversas lesões de pele de difícil tratamento. As úlceras cutâneas possuem diversas etiologias, variando desde úlceras de pressão, queimaduras, úlceras venosas ou arteriais e também úlceras diabéticas. Seu tratamento é um desafio, devido ao seu tempo prolongado de tratamento (resultando em dificuldades quanto ao seguimento clínico) e também elevados custos. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da TOC na cicatrização de úlceras de diversas etiologias: diabéticas, por pressão, queimaduras, pós-traumáticas, vasculares venosas e arteriais, por meio de uma revisão da literatura. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura, sendo incluídos estudos clínicos em humanos. **Resultados:** 9 artigos preencheram os critérios de inclusão. Os estudos inclusos compreenderam 788 pacientes. Os manuscritos trouxeram uma variedade de padrão de intervenções diferentes. Houve heterogeneidade no tempo de intervenção, número de pulsos e na frequência de sessões, bem como na quantidade de sessões, densidade de energia aplicada, e também no tipo de ondas de choque utilizados nas terapias. Alguns dos trabalhos descritos encontraram uma maior taxa na cicatrização e fechamento completo de lesões em pacientes com lesões crônicas, que não responderam ao tratamento conservador. Porém, há poucos estudos na literatura com qualidade metodológica adequada. **Conclusão:** A TOC surge como uma alternativa promissora para pacientes que não respondem bem à terapia conservadora. Os resultados são promissores porém com evidências limitadas quanto a diminuição do tempo de cicatrização e na aceleração do fechamento de lesões. Os estudos selecionados não relataram efeitos colaterais significativos, sendo uma terapia segura.

**Palavras-chave:** Ondas de Choque de Alta Energia, Resultado do Tratamento, Terapêutica

### ABSTRACT

Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) has analgesic and anti-inflammatory effects. With the evolution and comprehension of its biological and physical mechanisms, the application of ESWT on other pathologies has also been studied, especially in musculoskeletal diseases. Recently, studies on animal models have shown its angiogenic capacity and a higher rate of local re-epithelization. These small studies led to few trials using low-energy, radial ESWT to treat problematic chronic skin ulcers. Skin ulcers have diverse etiologies, ranging from pressure ulcers, burns, venous or arterial ulcers, and even diabetic ulcers. Their treatment is usually a challenge, due to the long-term treatment and high costs. **Objective:** To review the literature and evaluate the efficacy of ESWT in caring for skin ulcers of various etiologies: diabetic ulcers, pressure ulcers, burns, post-traumatic ulcers, venous and arterial ulcers. **Method:** A literature review was made, with only human trials included. **Results:** 9 articles were selected that fulfilled the eligibility criteria. The studies included evaluations of 788 patients. The manuscripts demonstrated a large variability regarding the interventions made. There was heterogeneity regarding intervention time, number of pulses, frequency of sessions, and also the number of sessions, energy density used, and the type of shock wave used in therapies. Some of the included trials found a higher rate of complete wound healing and faster epithelization in patients with chronic lesions, unresponsive to the traditional measures. However, there were few studies in the literature with proper methodological quality. **Conclusion:** ESWT is a promising alternative for the treatment of patients unresponsive to conventional measures. The results are promising, although the evidence regarding wound healing and acceleration of wound healing is still limited. The studies selected did not report any significant side effects.

**Keywords:** High-Energy Shock Waves, Treatment Outcome, Therapeutics

<sup>1</sup> Médico Residente, Instituto de Medicina Física e Reabilitação HC FMUSP.

<sup>2</sup> Médica Assistente, Instituto de Medicina Física e Reabilitação HC FMUSP.

<sup>3</sup> Médica Fisiatra, Instituto de Medicina Física e Reabilitação HC FMUSP.

<sup>4</sup> Professora Titular do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica, Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência:  
Instituto de Medicina Física e Reabilitação  
Marcus Yu Bin Pai  
Rua Domingo de Soto, 100  
CEP 05716-150  
São Paulo - SP  
E-mail: marcus.pai@hc.fm.usp.br

Recebido em 01 de Março de 2016.

Aceito em 16 Março de 2016.

DOI: 10.5935/0104-7795.20160008

## INTRODUÇÃO

A terapia de ondas de choque (TOC) extracorpórea foi originalmente utilizada para a litotripsia de cálculos renais.<sup>1</sup> Nos últimos anos, no entanto, com a evolução e compreensão de seus mecanismos físicos e biológicos, foi se estudando a sua aplicação em diversas outras patologias, principalmente em afecções ósseas e musculotendíneas como a pseudoartrose, fascite plantar e a epicondilite lateral.<sup>1,2,3</sup>

Na TOC, ondas acústicas mecânicas são transmitidas por meio de meios líquidos e gasosos, com seu efeito biológico proveniente da ação mecânica destas vibrações ultrassônicas nos tecidos.<sup>1</sup>

A TOC possui ação analgésica e anti-inflamatória<sup>2,3</sup>, indução de neovascularização<sup>4</sup> e o seu estímulo mecânico resulta na proliferação de diversas células como os osteoblastos.<sup>5</sup> Outros estudos demonstraram a sua capacidade angiogênica e melhora da microcirculação em modelos animais,<sup>6,7,8</sup> resultando em uma acelerada angiogênese e maior taxa de re-epitelização local. De acordo com Takahashi, apresentam também um efeito bactericida contra *Staphylococcus aureus*.<sup>9</sup>

Estas pesquisas levaram ao início do uso de TOC radial de baixa energia no tratamento e manejo de diversas lesões de pele de difícil tratamento. As úlceras cutâneas possuem diversas etiologias, variando desde úlceras de pressão, queimaduras, úlceras venosas ou arteriais e também úlceras diabéticas.<sup>10,11</sup> Estas lesões continuam sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade, apresentando um impacto na qualidade de vida tanto de pacientes devido a complicações como dor, infecções e amputações, quanto de seus familiares, resultando em um problema não só de saúde, como também social e econômico.<sup>11,12</sup>

Seu tratamento é um desafio, devido ao seu tempo prolongado de tratamento (resultando em dificuldades quanto ao seguimento clínico) e também elevados custos.<sup>11,12</sup> O tratamento conservador geralmente consiste em uma equipe multidisciplinar, envolvendo principalmente uma equipe médica e uma equipe de enfermagem, para a realização de limpeza, umidificação, desbridamento e curativo nas lesões.<sup>11,12</sup>

## OBJETIVO

Avaliar a eficácia da TOC na cicatrização de úlceras de diversas etiologias: diabéticas, por

pressão, queimaduras, pós-traumáticas, vasculares venosas e arteriais, por meio de uma revisão da literatura.

### Objetivos secundários

- Comparar a terapia por TOC com outras terapias estabelecidas.
- Avaliar as diferentes prescrições de TOC em relação a quantidade de pulsos, frequência, número de sessões e densidade de energia utilizadas.

## MÉTODOS

### Métodos de busca

Foi realizada uma revisão da literatura usando-se as seguintes bases de dados científicos: Medline/Pubmed, SciELO, LILACS, Cochrane e PEDro. Foram utilizados os seguintes termos em inglês: *shock waves AND skin ulcers, shock waves AND diabetic foot, shock waves AND leg ulcer, shock waves AND foot ulcer, shock waves AND ulcer, shock waves AND wound healing*, e seus respectivos termos em português. A seleção e avaliação dos artigos ocorreram de forma independente por dois autores. Com os artigos selecionados, os autores se reuniram para entrar em consenso sobre a inclusão e exclusão dos artigos na revisão. Caso houvesse desacordo entre os revisores, um terceiro revisor seria solicitado para analisar as diferenças. No entanto, isto não foi necessário.

### Tipos de estudos

Foram incluídos para esta revisão somente estudos clínicos em humanos. Foram incluídos artigos em língua portuguesa e inglesa. A busca se limitou a artigos publicados entre 2000 e 2014. Foram excluídos artigos repetidos nas bases de dados e estudos de experimentação em animais, e também relatos de casos.

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos foram avaliados pelos dois autores pela escala de Jadad e Van Tulder. Devido à baixa quantidade de estudos clínicos em humanos, baixa qualidade metodológica e poucos estudos randomizados e controlados, estes também foram incluídos nesta revisão.

### Tipos de participantes dos estudos

Adultos (maiores de 18 anos), com úlceras agudas ou crônicas de diversas causas, como úlceras em pés diabéticos, úlceras vasculares venosas e arteriais, úlceras de pressão, úlceras por queimaduras, úlceras pós-traumáticas.

### Tipos de intervenções

Foram incluídos nesta revisão estudos com pacientes somente recebendo terapias por onda de choque, e também estudos comparativos com pacientes em outros grupos recebendo outras medidas, tais como tratamento padrão de limpeza de ferimento e curativos, e também terapia em câmara hiperbárica.

### Tipos de medidas de desfechos

Estudos incluídos apresentavam ao menos um destes desfechos primários:

- Tamanho da lesão
- Fechamento da lesão
- Tempo de cicatrização
- Dor

## RESULTADOS

### Descrição dos estudos

Foram encontrados 24 artigos por meio de busca eletrônica, com 9 artigos preenchendo os critérios de inclusão (Quadro 1 e Quadro 2). Artigos duplicados foram manualmente removidos. Os estudos incluídos compreendem 788 pacientes.

Foram incluídos 3 artigos da Áustria (590 pacientes), 2 da Itália (70 pacientes), 1 de Taiwan (77 pacientes), 1 da Alemanha (28 pacientes), 1 da Espanha (15 pacientes) e 1 da Inglaterra (8 pacientes). Todos os artigos foram publicados na língua inglesa.

### Descrição individual dos estudos

Moretti et al.<sup>13</sup> avaliou 30 pacientes com úlceras em pés diabéticos. Os pacientes foram divididos randomicamente em 2 grupos, com o primeiro grupo (B) com tratamento padrão com desbridamento e curativo, e o segundo (A) com TOC. O grupo de TOC recebeu 3 aplicações das ondas de choque, a cada 72 horas, com duração de 1 a 2 minutos. Utilizou-se 100 pulsos por cm<sup>2</sup> de lesão, com densidade de fluxo de 0,03 mJ/mm<sup>2</sup>, com foco radial. O tamanho das úlceras foi avaliado por meio de fotografias e cálculo das áreas por meio de software em computador. Os resultados foram tabulados em dias necessários para o fechamento das úlceras. Comparou-se então a proporção dos pacientes (em %) que apresentaram fechamento das lesões e a taxa de re-epitelização, entre os dois grupos. O grupo A apresentou fechamento de 53,33% das lesões ao término do estudo, comparado a 33,33% do B. Em relação as úlceras que cicatrizaram durante as 20 semanas, a média de tempo foi de 60,8 ± 4,7 dias no grupo A e 82,2 ± 4,7 dias

**Quadro 1.** Estudos selecionados, TOC = terapia por onda de choque extra-corpórea

Autores/Ano	Sujeitos do Estudo	Crítérios de Avaliação	Intervenção	Resultados
Moretti et al. <sup>13</sup> 2009	30 pacientes com úlceras em pés diabéticos	- Área da lesão - Índice de fechamento da lesão - Tempo de fechamento	1- Grupo ativo (A): tratamento padrão + TOC 2- Grupo controle (C): tratamento padrão	Após 20 semanas de tratamento, fechamento completo da úlcera em 53,33% dos pacientes no Grupo A, e 33,33% no C. Tempo médio de fechamento da lesão foi de 60,8 dias no Grupo A e de 82,2 no C ( $p < 0,001$ ). Melhora do índice de re-epitelização de 2,97 mm <sup>2</sup> /die no A e 1,30 mm <sup>2</sup> /die no C ( $p < 0,001$ )
Larking et al. <sup>14</sup> 2010	8 pacientes com úlceras de pressão (total de 9 úlceras)	- Área da lesão	1- Grupo ativo (A): TOC radial 2- Grupo sham (S): TOC placebo, sem emissão de ondas. Crossover após washout de 2 semanas	Pacientes inicialmente Grupo A: diferença de tamanho da lesão de -0,83, 8 semanas após o TOC ( $p < 0,05$ ). Pacientes inicialmente grupo S: diferença de tamanho de lesão de -1,15, após 8 semanas do TOC ( $p < 0,05$ ).
Schaden et al. <sup>15</sup> 2007	208 pacientes com úlceras de pele crônicas e agudas	- Taxa de fechamento de lesão (100% epitelização)	1 Grupo único com TOC	156 (75%) pacientes com fechamento completo. 32 pacientes perdidos. 81% dos pacientes com lesões < 10 cm <sup>2</sup> tiveram lesão cicatrizadas, vs. 61,8% das lesões > 10 cm <sup>2</sup> ( $p = 0,005$ )
Wang et al. <sup>16</sup> 2010	77 pacientes com úlceras em pés diabéticos	- Avaliação da área de lesão - Avaliação de perfusão sanguínea - Estudos histopatológicos	1- Grupo ativo (A): TOC (n = 39) 2- Grupo controle (C): terapia em câmara hiperbárica (n = 38)	57% (A) vs. 25% (C) úlceras completamente fechadas ( $p = 0,003$ ) > 50% de melhora em 32% (A) vs. 15% (C) ( $p = 0,071$ ). Sem alterações em 11% (A) vs. 60% (C) ( $p < 0,001$ )
Wolff et al. <sup>17</sup> 2011	282 pacientes com úlceras crônicas em pele	- Mortalidade após 30 dias de TOC (choque hemorrágico, TEP, AVCi) - Taxa de fechamento de lesões.	Grupo único, um braço, estudo prospectivo aberto	Fechamento completo de lesão em 191 pacientes (74,03%). 24 pacientes perdidos.
Arnó et al. <sup>18</sup> 2009	15 pacientes com queimaduras em sala de trauma	- Área da lesão - Taxa de cicatrização	Grupo único, um braço	1 paciente perdido. 12 com fechamento completo da lesão, após 15 dias em média.
Saggini et al. <sup>19</sup> 2008	40 pacientes com úlceras de diversas etiologias, com lesões a mais de 3 meses, sem resposta a tratamento conservador.	- Avaliação taxa de re-epitelização - Avaliação de dor (escala NBS) - Avaliação exsudados, tecido de granulação, e tecido de fibrina/necrótico.	1- Grupo A (TOC) 30 pacientes (32 úlceras) 2- Grupo Controle - 10 pacientes com tratamento padrão	Fechamento completo em 16 (50%) no grupo A. Em todas lesões, houve diminuição do exsudato, aumento do tecido de granulação, diminuição do tamanho da lesão após 4-6 sessões ( $p < 0,01$ ), e melhora da dor ( $p < 0,001$ ). Comparação com grupo controle demonstrou melhora no processo de cicatrização ( $p < 0,01$ )
Ottoman et al. <sup>20</sup> 2010	28 pacientes com enxerto de pele	- Avaliação do tempo da re-epitelização	1- Grupo A (TOC) 2- Grupo Controle - tratamento padrão. Não randomizado	Melhora do tempo de re-epitelização, com 13,9 ± 2,0 dias para o grupo TOC e 16,7 ± 2,0 dias para o controle ( $p = 0,0001$ )
Dumfarth et al. <sup>21</sup> 2008	100 pacientes com enxerto de veia para revascularização miocárdica	- ASEPIS score	1- Grupo A (TOC) 2- Grupo Controle - tratamento padrão	ASEPIS menor no grupo TOC indicando melhor cicatrização (4,4 ± 5,3) e (11,6 ± 8,3, $p = 0,0001$ ). Menor taxa de infecção no TOC (4% vs. 22%, $p = 0,015$ )

no B ( $p < 0,001$ ). Houve também uma diferença estatisticamente significativa no índice de re-epitelização entre os 2 grupos, com valor de 2,97 ± 0,34 mm<sup>2</sup>/die no grupo A e 1,30 ±

0,26 no B ( $p < 0,001$ ). Assim, tanto a taxa de melhora e o tempo de melhora foram maiores no grupo TOC, com diferença estatisticamente significativa.

Larking et al.<sup>14</sup> avaliou 8 pacientes inter-nados, com 9 úlceras de pressão. Os pacientes foram randomicamente alocados em 2 grupos, o primeiro (A) com tratamento com TOC, e o segundo com (B) com um aparelho placebo de TOC. O TOC foi realizado com 200 impulsos, frequência de 5 por segundo e de 100 impulsos por cm<sup>2</sup> com energia de 0,1 J/mm<sup>2</sup>. Os pacientes inclusos passaram por um período inicial de 3 semanas de observação, sendo então submetidos ao tratamento com TOC ou placebo, com 4 sessões semanais. Após um período de *washout* de 2 semanas, houve um cruzamento dos grupos. Avaliou-se então a área da lesão após as terapias durante 12 semanas. No grupo que iniciou o tratamento com TOC, houve uma melhora estatisticamente significativa 6 semanas após o início do tratamento (diferença de tamanho da lesão de -0,83,  $p < 0,05$ , 8 semanas após o TOC). Já no grupo que iniciou o tratamento no grupo placebo, houve uma melhora estatisticamente significativa 14 semanas após o início do estudo (ou 8 semanas após início do TOC), com diferença de tamanho de lesão de -1,15,  $p < 0,05$  após 8 semanas do TOC.

Schaden et al.<sup>15</sup> avaliou 208 pacientes com lesões cutâneas de diversas etiologias, incluindo-se trauma, insuficiência arterial ou venosa, úlceras de pressão e também queimaduras. Os pacientes foram alocados em um grupo único de tratamento com TOC. Foi realizado TOC radial e superficial, com uma mediana de 2,8 sessões de TOC, com duração média de 3 minutos. Dos 208 pacientes inclusos no artigo, 176 completaram o tratamento, com 156 destes (88,6%) apresentando fechamento completo de suas lesões. O fechamento completo da lesão era associado ao tamanho da lesão, com 81% dos pacientes com lesões < 10 cm<sup>2</sup> com fechamento completo, e 61,8% dos pacientes com lesões > 10 cm<sup>2</sup> ( $p = 0,005$ ). A duração da lesão também influenciava na cicatrização, com 83% das lesões com < 1 mês e 57,1% de fechamento para lesões com > 1 mês ( $p < 0,001$ ). Pacientes jovens apresentavam melhora da cicatrização que em idosos ( $p < 0,001$ ). Fechamento completo não apresentou diferença estatisticamente significativa para pacientes com (12/14, 85,7%) ou sem (144/194, 74,2%) diabetes.

Wang et al.<sup>16</sup> avaliou 72 pacientes com úlceras em pés diabéticos. Estes foram randomicamente divididos em 2 grupos: um com TOC (A), e o segundo com terapia em câmara hiperbárica (HBO) (B). O grupo TOC recebeu tratamento com no mínimo 500 impulsos a 4 Hz com energia de 0,23 mJ/cm<sup>2</sup>, a cada 2 semanas por 6 semanas. O grupo B recebeu tratamento

**Quadro 2.** Parâmetros do TOC utilizados.

Autor	Pacientes	Número pulsos/ Frequência	Sessões	Densidade energia	Tipo
Moretti et al. <sup>13</sup> 2009	15 TOC, 15 controle	100 por cm <sup>2</sup> /?	3 (a cada 72 horas)	0,03 mJ/mm <sup>2</sup>	Radial
Larking et al. <sup>14</sup> 2010	9 úlceras TOC	300 por cm <sup>2</sup> /5 Hz	4 (1 por semana)	0,1 J/mm <sup>2</sup>	?
Schaden et al. <sup>15</sup> 2007	208 TOC	100 a 1000 por cm <sup>2</sup> /5 Hz	2,8 em média (1 a cada 7 ou 14 dias)	0,1 J/mm <sup>2</sup>	Radial
Wang et al. <sup>16</sup> 2010	39 TOC, 38 HBO	> 500/4 Hz	6 (2 por semana)	0,23 mJ/cm <sup>2</sup>	Focal
Wolff et al. <sup>17</sup> 2011	282 TOC	100 a 300 por cm <sup>2</sup> /5 Hz	1 a 10 sessões (semanais)	0,10 mJ/mm <sup>2</sup>	Radial
Arno et al. <sup>18</sup> 2009	15 TOC	500/?	2 (3º e 5º dia pós queimadura)	0,15 mJ/mm <sup>2</sup>	Radial
Saggini et al. <sup>19</sup> 2008	30 TOC, 10 controle	100 por cm <sup>2</sup> /4 Hz	4 a 10 (1 a cada 2 semanas)	0,037 mJ/mm <sup>2</sup>	Focal
Ottoman et al. <sup>20</sup> 2010	13 TOC, 15 controle	100 por cm <sup>2</sup> /?	1	0,1 mJ/mm <sup>2</sup>	Radial
Dumfarth et al. <sup>21</sup> 2008	50 TOC, 50 controle	25 por cm <sup>2</sup> /5 Hz	1	0,1 mJ/mm <sup>2</sup>	Radial

TOC = terapia por onda de choque extra-corpórea, HBO = câmara hiperbárica de oxigênio

em câmara hiperbárica diariamente, com um total de 20 sessões. Houve fechamento completo em 57% e 25% ( $p = 0,003$ ), melhora de  $\geq 50\%$  em 32 e 15% ( $p = 0,071$ ), ausência de alterações em 11% e 60% ( $p < 0,001$ ), e nenhum paciente com piora das lesões nos grupos TOC e HBO, respectivamente. Na análise histológica, encontrou-se maior concentração, proliferação e atividade celular nos pacientes após TOC do que HBO. Encontrou-se também um aumento significativo em óxido nítrico endovenoso, VEGF, e expressão do PCNA após TOC. Também encontrou-se uma melhora significativa de perfusão sanguínea local após TOC ( $p < 0,04$ ), e não em HBO ( $p = 0,140$ ).

Wolff et al.<sup>17</sup> avaliou 282 pacientes de setembro de 2003 a fevereiro de 2007. Os pacientes inclusive apresentavam úlceras cutâneas de diversas etiologias (excluindo se queimaduras de 2º ou 3º graus) com duração de mais de 30 dias. Desfecho primário foi mortalidade (30 dias após última terapia com TOC), e desfechos secundários foram a taxa de fechamento das lesões, e o número de sessões de TOC necessários, e também a taxa de lesões que não cicatrizaram e o número de sessões até o abandono. As 2 primeiras sessões de TOC foram semanais, com o intervalo aumentado para 2 semanas após a 2ª sessão. Foram utilizados uma média de 167 pulsos/cm<sup>2</sup>, com frequência de 5 Hz e energia de 0,1 mJ/mm<sup>2</sup>. Aplicou-se o *Wound Bed Score* (WBS) antes de cada aplicação, sendo esta uma escala que oferece um fator preditivo quanto ao sucesso da cicatrização, incorporando-se os seguintes parâmetros em seu score: bordas, presença

de escaras, maior profundidade da lesão, quantidade de exsudato, edema, dermatite peri-lesão, fibrose peri-lesão e hiperemia local. 24 (8,51%) dos pacientes foram perdidos no follow-up. Nenhum paciente morreu 30 dias após a última sessão de TOC. 191 pacientes (74,03%) tiveram lesões cicatrizadas, com uma média de 2 sessões necessárias. Lesões com 4 a 12 semanas apresentaram uma taxa de sucesso de 82,23%. Lesões com 4 a 12 meses apresentaram cicatrização completa em 63,64%, enquanto que nas lesões com duração maior de 1 ano a taxa foi de 28,57%.

Arnó et al.<sup>18</sup> realizou um estudo piloto, prospectivo, com 15 pacientes com queimaduras em menos de 5% da área de superfície corporal, e aplicou 2 sessões de TOC nestes, no 3º e 5º dia após lesão. As ondas de choque foram realizadas com 100 impulsos/cm<sup>2</sup> e energia de 0,15 mJ/mm<sup>2</sup>. Antes de cada sessão, foi realizado laser Doppler para se avaliar a profundidade da lesão e alterações de perfusão. Após, os pacientes foram avaliados semanalmente por 1 mês, e depois, mensalmente. Se não houvesse re-epitelização da lesão em até 2,5 semanas após TOC, era realizado o desbridamento cirúrgico da lesão. Houve perda de um paciente, e 12 dos pacientes apresentaram fechamento completo de suas lesões. Assim, 2 pacientes que não apresentaram melhora realizaram desbridamento cirúrgico e enxerto de pele.

Saggini et al.<sup>19</sup> avaliaram 40 pacientes com úlceras crônicas de membros inferiores, de diversas etiologias, como úlceras diabéticas, vasculares e pós traumáticas, que não

apresentavam resposta a tratamento conservador. A média de tempo das lesões era de 5,3 meses, e idade média dos pacientes de 60,4 anos. 30 pacientes receberam terapia por TOC (32 úlceras), e 10 receberam medidas conservadoras e serviram como grupo controle. No grupo de TOC, a área média das úlceras inicialmente era de 5,29 cm<sup>2</sup>, com dimensões variando de 1,2 x 2 a 5,4 x 2,8 cm. Houve fechamento completo das lesões de 16 dos pacientes do grupo de TOC (50%) com  $p < 0,01$ , dentre a 4ª e 6ª sessão de TOC. Todas as lesões apresentaram diminuição de exsudatos, e aumento da porcentagem de tecido de granulação em relação a tecido necrótico/fibrina ( $p < 0,01$ ). Houve também melhora da dor após o TOC ( $p < 0,001$ ).

Ottoman et al.<sup>20</sup> avaliaram a taxa de re-epitelização de enxertos de pele em 28 pacientes. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, o primeiro (A) com uma sessão de TOC radial e tratamento padrão, e o segundo (B) com apenas tratamento padrão. O tempo médio de tratamento foi de 13 minutos. Utilizou-se 100 impulsos/cm<sup>2</sup>, com energia de 0,1 mJ/mm<sup>2</sup>. O tempo médio para fechamento completo para pacientes do grupo A foi de 13,9  $\pm$  2,0 dias, e 16,7  $\pm$  2,0 dias para o grupo B, com  $p = 0,0001$ .

Dumfarth et al.<sup>21</sup> realizou um estudo com TOC profilático em lesões cutâneas de pacientes que iriam se submeter a cirurgia de revascularização coronariana. Foram avaliados 100 pacientes, com 50 no grupo TOC e 50 no grupo controle. TOC foi aplicado no local da retirada da veia para o by-pass, com 25 impulsos/cm<sup>2</sup>, a 5 Hz e energia de 0,1 mJ/mm<sup>2</sup>. As lesões foram avaliadas pela escala ASEPSIS, que avalia tratamentos adicionais, eritemas, exsudatos purulentos, isolamento de bactérias, presença de secreção serosa, separação do tecido profundo e duração da internação. Foram encontrados menores scores do ASEPSIS no grupo TOC (4,4  $\pm$  5,3) em comparação ao grupo controle (11,6  $\pm$  8,3,  $p = 0,0001$ ). Houve também menor índice de lesões que infectaram no grupo TOC (4%,  $p = 0,015$ ) em comparação ao grupo controle (22%).

### TOC versus terapia conservadora

Moretti et al.<sup>13</sup> e Ottoman et al.<sup>20</sup> compararam a TOC com a terapia conservadora com desbridamento local e curativos, e encontraram uma diminuição estatisticamente significativa no tempo médio de fechamento de lesões. Moretti et al.<sup>13</sup> também encontrou uma diferença estatisticamente significativa na taxa de fechamento das lesões dos pacientes submetidos a TOC. Dumfarth et al.<sup>21</sup> encontrou um menor score ASEPSIS em pacientes do grupo TOC se comparado ao grupo conservador, e também menor taxa de infecções posteriores.

## TOC versus outros tratamentos

Wang<sup>16</sup> comparou a TOC com a terapia por oxigenação em câmara hiperbárica em pacientes com úlceras em pés diabéticos. O grupo TOC apresentou maiores taxas de fechamento completo (57% vs. 25%,  $p = 0,003$ ), melhora de  $\geq 50\%$  (32% vs. 15%,  $p = 0,071$ ) e menores taxas de lesões sem alteração (11% vs. 60%,  $p < 0,001$ ). Wang<sup>16</sup> também realizou uma análise histológica entre os grupos. No grupo de ondas de choque, houve aumento significativo do óxido nítrico endovenoso, VEGF, expressão do PCNA, e também da perfusão sanguínea local após TOC ( $p < 0,04$ ).

## Efeitos colaterais

Efeitos colaterais do TOC relatados na literatura incluem sangramentos locais, petéquias, hematomas, seromas, e piora de dor, e também efeitos potencialmente mais graves como síncope e cefaleias.<sup>22</sup>

Os artigos selecionados não reportaram efeitos adversos significativos, tais como efeitos cardiológicos, neurológicos, dermatológicos ou alérgicos. Efeitos adversos encontrados foram dor local, porém discreta, com VAS  $< 3^{18}$  não necessitando da interrupção da aplicação da terapia, e também eritema local.

## Viés

Alguns dos estudos foram realizados com autores e/ou co-autores com possíveis conflitos de interesse, tais como por serem sócios de empresas fabricantes de aparelhos de TOC.<sup>15,17,20,21</sup>

## DISCUSSÃO

A partir da década de 80, iniciou-se a utilização de ondas de choque extracorpóreas na litotripsia renal, visando a dissolução de cálculos renais. Após, a partir da década de 90, a terapia por ondas de choque foi sendo utilizada na Europa, principalmente na Alemanha e Áustria, inicialmente para patologias ortopédicas tais como tendinopatia do tendão calcâneo e fascite plantar, após estudos experimentais apontarem um potencial efeito de neovascularização, estímulo periosteal e também uma ação analgésica e anti-inflamatória.<sup>1,2,3</sup> O seu exato mecanismo de ação é desconhecido.

Na TOC, utilizam-se ondas mecânicas acústicas que podem ser de baixa ou alta energia, dependendo da patologia a ser tratada, causando microbolhas nos tecidos atingidos. O impacto mecânico destas ondas gera sua eclosão, resultando em uma série de alterações fisiológicas locais.<sup>1</sup>

O reparo tecidual de uma lesão envolve a regeneração e a cicatrização fibrosa. Estes processos envolvem uma complexidade de fatores vasculares, celulares e bioquímicos. Inicialmente, há uma reação inflamatória local, com ação de células inflamatórias como neutrófilos, linfócitos e macrófagos, e também células vasculares endoteliais. As células inflamatórias são induzidas por diversos mediadores químicos no tecido alvo, como a histamina, prostaglandina - PGE2, óxido nítrico - ON, interleucinas - IL1 e IL6, estimulando a resposta inflamatória, com reabsorção de restos celulares e sangue extravasado por células fagocitárias.<sup>23</sup> Após a resolução da inflamação com a remoção do exsudato, há a formação do tecido de granulação devido a proliferação fibroblástica e endotelial. Há aumento da quantidade de colágeno, substituição de colágeno tipo I para tipo III, diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos e formação de novos vasos.<sup>24</sup>

Pesquisas básicas e em modelos animais apontam uma potencial ação no estímulo de ON endotelial,<sup>24</sup> aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), aumento da modulação de radicais de oxigênio, diminuição da infiltração de leucócitos, diminuição da apoptose de tecidos, recrutamento de fibroblastos,<sup>24</sup> aumento do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-I),<sup>23</sup> resultando assim em uma supressão da inflamação local, aumento da neovascularização com aumento de perfusão tecidual periférica local, com efeitos diretos e/ou indiretos quanto a estimulação endotelial, com aumento da taxa de epitelização e do tecido conjuntivo local.<sup>25</sup>

De acordo com Schaden et al.<sup>15</sup> a TOC em lesões tanto agudas quanto crônicas é bem tolerada, sem necessidade do uso de anestésicos para sua aplicação. Em um estudo, pacientes relataram um aumento de dor local durante a aplicação da terapia, porém este aumento era leve e tolerado.<sup>18</sup> Na literatura, o efeito adverso mais comumente encontrado é dor, hiperemia local e surgimento de petéquias e pequenos hematomas. Outros efeitos adversos mais incomuns incluem migrêneas e síncope vasovagais.<sup>22</sup>

Há poucos estudos na literatura avaliando-se seus efeitos biológicos na cicatrização de úlceras da pele, com o trabalho mais antigo sendo de 2007. Encontramos apenas 9 trabalhos, sendo apenas 1 prospectivo, duplo-cego e randomizado.<sup>14</sup> A maioria dos trabalhos apresentam baixa qualidade metodológica, como grupo único, falta de cegamento, falta de padronização dos dados,

perda amostral, falhas na randomização, e critérios de inclusão e exclusão mal definidos, dificultando a tomada de decisão baseada na literatura e a comparação entre achados de pesquisa (Quadro 3 e Quadro 4).

Como as pesquisas sobre os efeitos das ondas de choque na cicatrização de úlceras de pele começaram recentemente, decidimos incluir também os trabalhos com baixa qualidade metodológica, como séries de casos de Arnó et al.<sup>18</sup> e Schaden et al.<sup>15</sup> para a descrição e discussão de seus resultados encontrados. Apenas Wang et al. realizou cálculo de amostragem. Alguns dos estudos incluídos não descreveram as perdas.<sup>19,21</sup> Os detalhes da randomização no estudo de Moretti et al.<sup>13</sup> não foram detalhados. Diante disso, na análise realizada, não se observou homogeneidade com relação ao número de participantes.

Apenas um estudo foi duplo cego. O aparelho de TOC oferece a possibilidade de utilização de uma pistola placebo, com as mesmas características físicas da pistola de aplicação original, porém sem a emissão de ondas. Apenas Larking et al.<sup>14</sup> se utilizaram de uma comparação de TOC real x TOC sham. Os demais estudos incluídos compararam TOC vs. câmara hiperbárica<sup>16</sup> ou TOC vs. tratamento padrão,<sup>13,19,20,21</sup> ou foram uma série de casos com TOC.<sup>15,17,18</sup>

Os manuscritos trouxeram uma variedade de padrão de intervenções diferentes. Houve heterogeneidade no tempo de intervenção, número de pulsos e na frequência de sessões, bem como na quantidade de sessões, densidade de energia aplicada, e também no tipo de ondas de choque utilizados nas terapias. Os parâmetros utilizados variavam desde 25 a até 1000 pulsos por  $\text{cm}^2$ . A frequência utilizada, quando descrita, foi de 4 a 5 Hz. O número de sessões também variou de uma sessão única, a até 10 sessões semanais, e a energia utilizada de  $0,03 \text{ mJ/mm}^2$  a  $0,1 \text{ J/mm}^2$ . Também não houve consenso quanto ao intervalo entre sessões necessário, com estudos realizando a terapia a cada 2 dias, e a maioria variando entre uma semana ou quinzenalmente (Quadro 2).

A intensidade e dose das terapias variava inclusive para pacientes do mesmo estudo. Nos manuscritos de Want et al.<sup>16</sup> e Schaden et al.<sup>15</sup> a quantidade de sessões e energia era dependente do tamanho da úlcera do paciente. Já nos estudos de Saggini et al.<sup>19</sup> e Wolff et al.<sup>17</sup> a quantidade de sessões variava de 4 a 10 e 1 a 10, respectivamente. Assim, não se permite avaliar com precisão o estabelecimento de uma dose de tratamento padrão.

Não encontramos na literatura uma comparação direta entre o uso de ondas focais ou

Quadro 3. Escala de Avaliação Jadad

	Randomizado	Randomização apropriada	Duplo cego	Duplo cego apropriado	Descrição de perdas
Moretti et al. <sup>13</sup>	Sim	Não	Não	Não	Sim
Larking et al. <sup>14</sup>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Schaden et al. <sup>15</sup>	Não	Não	Não	Não	Sim
Wang et al. <sup>16</sup>	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Wolff et al. <sup>17</sup>	Não	Não	Não	Não	Sim
Arnó et al. <sup>18</sup>	Não	Não	Não	Não	Sim
Saggini et al. <sup>19</sup>	Não	Não	Não	Não	Não
Ottoman et al. <sup>20</sup>	Sim	Não	Não	Não	Sim
Dumfarth et al. <sup>21</sup>	Sim	Não	Não	Não	Não

Quadro 4. Escala de Avaliação Van Tulder

	Rando- mização adequada	Ocultação de aloca- ção	Grupos com indicadores prognósticos semelhantes	Cegamento Todos des- fechos dos pacientes	Cegamento Pesquisas- dores	Cegamento Assessor de desfechos	Co-inter- venções evitadas ou similares	Conformida- de aceitável todos os grupos	Taxa de perda descrita e aceitável	Tempo de desfecho similar	Análise inclui intenção de tratamento
Moretti et al. <sup>13</sup>	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Larking et al. <sup>14</sup>	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Schaden et al. <sup>15</sup>	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Wang et al. <sup>16</sup>	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não
Wolff et al. <sup>17</sup>	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Arnó et al. <sup>18</sup>	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Saggini et al. <sup>19</sup>	Não	Não	Sim	Não	Não	?	Sim	Sim	Não	Não	Não
Ottoman et al. <sup>20</sup>	Não	Sim	Sim	Não	Não	?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Dumfarth et al. <sup>21</sup>	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não

radiais. A maioria dos trabalhos utilizou-se de ondas de choque radiais, sendo que em dois foram utilizados ondas focais. O artigo de Larking et al.<sup>14</sup> não descreveu o tipo de estímulo utilizado.

Quanto aos resultados encontrados, Moretti et al.<sup>13</sup> encontrou uma maior taxa na cicatrização de lesões em pacientes submetidos a TOC em relação ao tratamento conservador (53,33% vs. 33,33%), e também uma diminuição estatisticamente significativa no tempo de cicatrização (60,8 ± 4,7 e 82,2 ± 4,7 dias). Larking et al.<sup>14</sup> realizou um estudo com TOC placebo, e encontrou também uma melhora estatisticamente significativa no tamanho da lesão após o início do tratamento. Arnó et al.<sup>18</sup> realizou um estudo com grupo único, sem controle, e encontrou fechamento completo de lesões em 80% dos pacientes. Saggini<sup>19</sup> também encontrou uma taxa de fechamento significativa, e também diminuição de exsudatos, aumento da porcentagem de tecido de granulação e também melhora da dor após sessões de TOC.

Úlceras cutâneas são lesões de tratamento difícil e prolongado, podendo envolver altos custos. O tratamento conservador padrão consiste na limpeza, desbridamento, e curativos. Os pacientes, em geral, apresentam também outras complicações e doenças sistêmicas, tais como diabetes mellitus, doenças vasculares como insuficiência venosa, dificultando o tratamento e a cicatrização das lesões. Estas lesões, quando cronificadas, apresentam alta incidência de infecções locais e sistêmicas, resultando em um aumento da morbidade e mortalidade destes pacientes, e também uma piora importante em sua qualidade de vida.<sup>11,12</sup>

## CONCLUSÃO

### Perspectivas clínicas

A TOC surge como uma alternativa promissora para pacientes que não respondem bem à

terapia conservadora, e possivelmente também como um tratamento principal, apresentando resultados promissores porém com evidências limitadas quanto a diminuição do tempo de cicatrização e na aceleração do fechamento de lesões. Os estudos selecionados não relataram efeitos colaterais significativos, sendo uma terapia segura.

### Perspectivas de pesquisa

Há poucos estudos na literatura com qualidade metodológica adequada. A TOC é uma terapia nova, com poucos estudos na área ortopédica e menos ainda em relação a lesões cutâneas. Várias pesquisas básicas e em modelos animais vêm demonstrando alguns de seus efeitos biológicos. Há uma necessidade de mais estudos rigorosos prospectivos e randomizados para o estudo de seus efeitos e mecanismos biológicos, e também para a padronização da quantidade de pulsos, frequência, energia, quantidade e intervalo de sessões a serem realizados para um tratamento eficaz.

## REFERÊNCIAS

- Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):8-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-200106000-00003>
- Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Bach C, Krismer M. Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions. *J Trauma.* 2003;54(5):936-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.TA.0000042155.26936.03>
- Buchbinder R, Ptasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabaharan V, Forbes A. Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(11):1364-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.11.1364>
- Schaden W, Fischer A, Sailler A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):90-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-200106000-00012>
- Hofmann A, Ritz U, Hessmann MH, Alini M, Rommens PM, Rompe JD. Extracorporeal shock wave-mediated changes in proliferation, differentiation, and gene expression of human osteoblasts. *J Trauma.* 2008;65(6):1402-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e318173e7c2>
- Aicher A, Heeschen C, Sasaki K, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia. *Circulation.* 2006;114(25):2823-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628623>
- Oi K, Fukumoto Y, Ito K, Uwatoku T, Abe K, Hizume T, et al. Extracorporeal shock wave therapy ameliorates hindlimb ischemia in rabbits. *Tohoku J Exp Med.* 2008;214(2):151-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.214.151>
- Hayashi D, Kawakami K, Ito K, Ishii K, Tanno H, Imai Y, et al. Low-energy extracorporeal shock wave therapy enhances skin wound healing in diabetic mice: a critical role of endothelial nitric oxide synthase. *Wound Repair Regen.* 2012;20(6):887-95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-475X.2012.00851.x>
- Takahashi N, Ohtori S, Saisu T, Moriya H, Wada Y. Second application of low-energy shock waves has a cumulative effect on free nerve endings. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;443:315-9.
- Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Curr Diab Rep.* 2003;3(6):475-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-003-0010-4>
- Rosa TJS, Cintra LKL, Freitas KB, Alcântara PFDL, Spacassassi F, Rosa CDP, et al. Úlceras por pressão: tratamento. *Acta Fisiatr.* 2013;20(2):106-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0104-7795.20130017>
- Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics (Sao Paulo).* 2006;61(6):571-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-593220060006000014>
- Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-10-54>
- Larking AM, Duport S, Clinton M, Hardy M, Andrews K. Randomized control of extracorporeal shock wave therapy versus placebo for chronic decubitus ulceration. *Clin Rehabil.* 2010;24(3):222-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0269215509346083>
- Schaden W, Thiele R, Köppl C, Pusch M, Nissan A, Attinger CE, et al. Shock wave therapy for acute and chronic soft tissue wounds: a feasibility study. *J Surg Res.* 2007;143(1):1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2007.01.009>
- Wang CJ, Wu RW, Yang YJ. Treatment of diabetic foot ulcers: a comparative study of extracorporeal shockwave therapy and hyperbaric oxygen therapy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;92(2):187-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.01.019>
- Wolff KS, Wibmer A, Pusch M, Prusa AM, Pretterklieber M, Teufelsbauer H, et al. The influence of comorbidities and etiologies on the success of extracorporeal shock wave therapy for chronic soft tissue wounds: midterm results. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(7):1111-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.04.007>
- Arnó A, García O, Hernán I, Sancho J, Acosta A, Barret JP. Extracorporeal shock waves, a new non-surgical method to treat severe burns. *Burns.* 2010;36(6):844-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2009.11.012>
- Saggini R, Figus A, Troccola A, Cocco V, Saggini A, Scuderi N. Extracorporeal shock wave therapy for management of chronic ulcers in the lower extremities. *Ultrasound Med Biol.* 2008;34(8):1261-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2008.01.010>
- Ottomann C, Hartmann B, Tyler J, Maier H, Thiele R, Schaden W, et al. Prospective randomized trial of accelerated re-epithelization of skin graft donor sites using extracorporeal shock wave therapy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(3):361-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.05.012>
- Dumfarth J, Zimpfer D, Vögle-Kadletz M, Holfeld J, Sihorsch F, Schaden W, et al. Prophylactic low-energy shock wave therapy improves wound healing after vein harvesting for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1909-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.07.117>
- Haake M, Bölddeker IR, Decker T, Buch M, Vogel M, Labek G, et al. Side-effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in the treatment of tennis elbow. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2002;122(4):222-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-001-0362-7>
- Chen YJ, Wang CJ, Yang KD, Kuo YR, Huang HC, Huang YT, et al. Extracorporeal shock waves promote healing of collagenase-induced Achilles tendinitis and increase TGF-beta1 and IGF-I expression. *J Orthop Res.* 2004;22(4):854-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorthres.2003.10.013>
- Kuo YR, Wang CT, Wang FS, Yang KD, Chiang YC, Wang CJ. Extracorporeal shock wave treatment modulates skin fibroblast recruitment and leukocyte infiltration for enhancing extended skin-flap survival. *Wound Repair Regen.* 2009;17(1):80-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00444.x>
- Wang CJ. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J.* 2003;26(4):220-32.