



## Uso da terapia por ondas de choque para o tratamento do linfedema associado ao câncer de mama: uma revisão sistemática

### *Use of shockwave therapy for the treatment of lymphedema associated to breast cancer: a systematic review*

Otávio Augusto Bagatini<sup>1</sup>, Camila Bertin<sup>1</sup>, Maria Lucia Costacurta Guarita<sup>2</sup>, Fernando Hong<sup>1</sup>, Gilson Tanaka Shinzato<sup>1</sup>,  Marta Imamura<sup>3</sup>, Christina May Moran de Brito<sup>2</sup>,  Linamara Rizzo Battistella<sup>3</sup>

#### RESUMO

O linfedema associado ao câncer de mama é causa de prejuízo significativo da qualidade de vida deste grupo de pacientes e constitui complicação frequente das intervenções necessárias nesse tipo de câncer. Sabe-se que o tratamento utilizado no linfedema associado ao câncer de mama envolve a Terapia Física Complexa (TFC), cuja eficácia é limitada e não atua diretamente na patogênese dessa comorbidade. Conforme já demonstrado em alguns estudos, o uso da Terapia por Ondas de Choque (TOC) demonstra-se potencialmente benéfico para reduzir o linfedema pela indução de neoangiogênese e linfangiogênese. **Objetivo:** Avaliar o impacto da TOC no tratamento do linfedema associado ao câncer de mama comparado ao uso da TFC. **Métodos:** Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed/MedLine; BIREME; LILACS; The Cochrane Library e EMBASE, e através de busca manual de artigos. Adotou-se o método de pesquisa PICO e os descritores MeSH ajustados conforme a respectiva base de dados. **Resultados:** Foram encontrados um total de 262 artigos e selecionados por leitura do título ou resumo um total de 17 estudos. Seis foram excluídos por serem duplicatas, totalizando 11 artigos eleitos para verificação dos critérios de inclusão. Destes, nenhum artigo atendeu ao delineamento da metodologia proposta para esta revisão. Três deles se destacaram por se aproximarem mais da temática proposta e foram discutidos. **Conclusão:** É necessária a realização de estudos com qualidade metodológica adequada para avaliar o potencial benefício do uso da TOC, visando contribuir para a composição de um tratamento mais eficaz, seguro e que atue na patogênese da doença.

**Palavras-chave:** Linfedema Relacionado a Câncer de Mama, Tratamento por Ondas de Choque Extracorpóreas, Drenagem Linfática Manual, Reabilitação

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital das Clínicas – HCFMUSP

<sup>2</sup>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP

#### Correspondência

Otávio Augusto Bagatini

E-mail: [otavio.bagatini@hc.fm.usp.br](mailto:otavio.bagatini@hc.fm.usp.br)

Submetido: 20 Junho 2019

Aceito: 25 Junho 2019

#### Como Citar

Bagatini OA, Bertin C, Guarita MLC, Hong F, Shinzato GT, Imamura M, et al. Uso da terapia por ondas de choque para o tratamento do linfedema associado ao câncer de mama: uma revisão sistemática. *Acta Fisiatr.* 2018;25(4):205-210.

DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v25i4a163839



©2018 by Acta Fisiátrica  
Este trabalho está licenciado com uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional

#### ABSTRACT

Lymphedema associated with breast cancer is a cause of significant impairment of the quality of life and is a frequent complication of the necessary interventions in this type of cancer. It is known that the treatment used in lymphedema associated with breast cancer involves Complex Physical Therapy (CPT), whose efficacy is limited and does not act directly in the pathogenesis of this comorbidity. As demonstrated in some studies, the use of Shock Wave Therapy (TSWT) is potentially beneficial in reducing lymphedema by inducing neoangiogenesis and lymphangiogenesis. **Objective:** To evaluate the impact of TSWT on the treatment of lymphedema associated with breast cancer compared to the use of CPT. **Methods:** The following databases were used: PubMed / MedLine; BIREME; LILACS; The Cochrane Library and EMBASE, and through manual article search. We adopted the PICO search method and the Mesh descriptors were adjusted according to the respective database. **Results:** A total of 262 articles were found and selected by reading the title or abstract a total of 17 studies. Six were excluded because they were duplicates, totaling 11 articles elected to verify the inclusion criteria. Of these, no article met the outline of the methodology proposed. Three of them were closer to the proposed theme and were discussed. **Conclusion:** It is necessary to carry out studies with adequate methodological quality to evaluate the potential benefit of the use of TSWT, in order to contribute to the composition of a more effective and safe treatment, that acts in the pathogenesis of the disease.

**Keywords:** Breast Cancer Lymphedema, Extracorporeal Shockwave Therapy, Manual Lymphatic Drainage, Rehabilitation

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia de maior incidência na população feminina mundial e na população brasileira, quando se exclui o câncer de pele não-melanoma. O tratamento do câncer de mama envolve intervenções locais e sistêmicas, utilizadas de forma independente ou concomitante. Tais tratamentos estão associados a comorbidades com impacto significativo na qualidade de vida das pacientes.<sup>1</sup>

O tratamento cirúrgico e a linfadenectomia axilar podem provocar limitação da amplitude de movimento do membro superior e da cintura escapular, diminuição de força muscular e o desenvolvimento de linfedema.

O tratamento radioterápico e quimioterápico adjuvantes podem constituir agravantes adicionais. Dentre os fatores correlacionados ao maior risco para o desenvolvimento de linfedema, destacam-se: obesidade, extensão da cirurgia local, radiação local (regiões axilar, supraclavicular), retardo na cicatrização no local de abordagem cirúrgica, cicatrização dos ductos linfáticos subclávios esquerdo ou direito, por cirurgia ou radiação.<sup>2</sup>

Estima-se que cerca de 10-80% das pacientes submetidas ao tratamento para neoplasia de mama desenvolvam linfedema.<sup>3</sup> Esta variação na prevalência encontrada na literatura pode ser explicada devido à variedade do tipo de tratamento empregado e da classificação utilizada para definição de linfedema.<sup>4</sup>

O linfedema é uma condição não fisiológica caracterizada pelo acúmulo excessivo de líquido rico em proteínas no interstício.<sup>2,5</sup> O linfedema secundário desenvolve-se após a ruptura ou obstrução do sistema linfático, como consequência, por exemplo, da cirurgia e/ou radioterapia empregadas no tratamento da neoplasia de mama.

Daqueles que desenvolvem linfedema, 80% apresentam o quadro até três anos após a cirurgia. Após três anos, a taxa de ocorrência é de 1% ao ano.<sup>2</sup> O linfedema é diagnosticado por achados clínicos, como edema no membro, geralmente com envolvimento dos dedos, sensação de peso, desconforto, e levando-se em conta fatores de risco previamente conhecidos. Deve-se excluir outras causas de edema, entre elas, tromboembolismo venoso, malignidade e infecção.<sup>2,6</sup>

O linfedema pode ser classificado em três graus, conforme preconizado pela Sociedade Internacional de Linfologia: o grau I é caracterizado por suavidade à palpação e reversibilidade por elevação do membro; o grau II se caracteriza pela progressão do edema, que se torna fibrótico, irreversível e firme à palpação; o grau III manifesta-se por endurecimento cartilaginoso e hiperqueratose da pele.

Devido às suas características, os graus I e II são frequentemente relacionados ao câncer de mama.<sup>7</sup> Outra classificação muito utilizada é a Classificação do Comitê de Especialistas em Linfedema da Organização Mundial da Saúde,<sup>8,9</sup> sendo: 0- linfedema subclínico; 1- linfedema reversível espontaneamente; 2- irreversível, mas possível de ser controlado com medidas terapêuticas apropriadas; 3- irreversível e com presença de complicações como fibrose, papilomatose, queratose, fístulas linfáticas e angiomas.

O método mais utilizado para diagnosticar o linfedema é a medida circunferencial (perimetria) da extremidade superior, usando referências anatômicas específicas. Consideram-se como clinicamente significativas diferenças de dois ou mais centímetros entre os membros. Realiza-se a medida a cada 7 cm do olécrano, em dois níveis acima da fossa cubital/olécrano e três níveis abaixo, conforme mostra a Figura 1.<sup>10-15</sup>

Uma vez feitas as medidas, além da comparação das perimetrias a cada lado, pode-se estimar o volume do membro tratando cada segmento do membro como um par de circunferências (cone truncado).

O volume do segmento é dado por:  $V = h \cdot (C_2 + C_c + c_2) / (p \cdot 12)$ , em que V é o volume do segmento do membro, C e c são as das pontas circunferências medidas, e h a distância entre as circunferências (C,c). Aplica-se a fórmula para cada um dos cinco segmentos e a soma resulta no volume total, conforme representado na Figura 1.

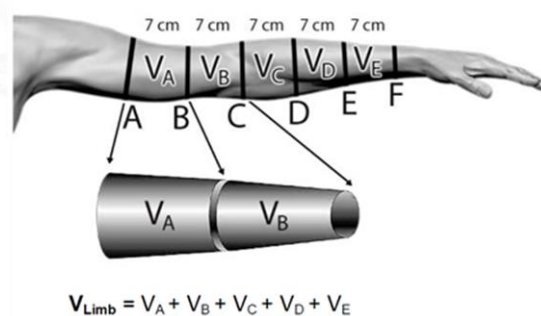


Figura 1. Fórmula do Cone Truncado

Conforme já avaliado em estudos publicados, trata-se de método válido para a avaliação e quantificação do linfedema.<sup>13,16,17</sup> Entre os outros métodos disponíveis, há também a medida pelo deslocamento do volume de água e pelo uso do perômetro, sendo este último mais acuraz, mas indisponível para uso clínico no Brasil,<sup>14,15</sup> uma vez que ainda não apresenta registro ANVISA (em nosso país é utilizado, por enquanto, por alguns centros, para fins de pesquisa).

Sabe-se que os tratamentos disponíveis para abordagem do linfedema associado ao câncer de mama incluem: a drenagem linfática manual, as manobras ganglionares, o enfaixamento compressivo funcional, a cinesioterapia, a compressão pneumática, o uso do ultrassom, de microcorrente e do laser de baixa intensidade.<sup>18</sup>

Entretanto, apesar dos avanços recentes nas melhorias das técnicas disponíveis, as opções para o tratamento do linfedema são ainda limitadas e consideradas insuficientes.<sup>19</sup> Mais além, nenhum destes métodos descritos atuam diretamente na patogênese do linfedema. Nesta linha, estão em estudo diferentes técnicas de transplante cirúrgico de linfonodos.

Atualmente, a abordagem considerada mais efetiva para o tratamento do linfedema é a terapia física complexa (TFC), que inclui a drenagem linfática manual, o enfaixamento compressivo funcional, as manobras ganglionares e o uso de vestes compressivas, além da cinesioterapia.<sup>11,20</sup>

A TFC é realizada por fisioterapeutas, geralmente, em duas sessões semanais, e é dividida em fase redutora (com duração usual de seis semanas) e fase de manutenção (seis semanas adicionais). Na fase redutora, são utilizados os enfaixamentos compressivos funcionais e, na fase de manutenção, são utilizadas as vestes e luvas longas compressivas.

Pelo exposto acima, destaca-se a necessidade de definição de outros métodos efetivos, economicamente sustentáveis, não invasivos e seguros para o tratamento do linfedema, que tanto afeta a população submetida ao tratamento cirúrgico e clínico da neoplasia de mama, com considerável prejuízo funcional e da qualidade de vida desta população.

A Terapia por Ondas de Choque (TOC) apresenta potencial de constituir método adjuvante de tratamento por desencadear um estímulo mecânico que é conduzido por pulsos de ondas acústicas, sendo convertido em uma série de sinais bioquímicos dentro dos tecidos-alvo (mecanotransdução), aumentando a regeneração tecidual.<sup>21-23</sup> Consequentemente, ocorre produção de proteínas, óxido nítrico e fatores de crescimento específicos, implicando no aumento da neoangiogênese, proliferação de tenócitos, fibroblastos e síntese de colágeno, aumentando ainda mais o catabolismo tecidual, a cicatrização e a remodelação.<sup>23,24-30</sup>

A cavitação acústica formada na fase negativa (tração) da onda de choque é o segundo efeito; este também promove a regeneração do tecido aumentando a permeabilidade da membrana celular, e desfaz de maneira eficaz os depósitos de calcificação nos tecidos moles.<sup>21,22,24,31</sup> Desta forma, as citadas cascatas de eventos biológicos sustentam que as ondas de choque podem ser empregadas para reduzir a dor, aumentar o fluxo sanguíneo nos tecidos isquêmicos,

suavizar os tecidos calcificados, tratar a fibrose tecidual e liberar aderências.

Divide-se o uso das ondas de choque em dois tipos: tratamento por ondas de choque focal (FoSWT) e tratamento por ondas de choque radial (RaSWT).<sup>24,31-33</sup> No entanto, ainda não está claro se existe alguma diferença significativa nos efeitos terapêuticos do FoSWT e do RaSWT para essa finalidade, entre outras.<sup>24,32,34-37</sup>

Como já demonstrado em animais, o uso da TOC tem sua aplicabilidade ao atuar diretamente no processo de linfangiogênese por promover expressão do fator de crescimento endotelial vascular-C (VEGF-C), intimamente ligado ao processo de proliferação de vasos linfáticos.

Desta forma, as evidências disponíveis indicam que a via de sinalização do VEGF-C e seu receptor, o receptor 3 de VEGF (VEGFR3), são extremamente importantes na regulação da indução de proliferação dos vasos linfáticos.<sup>5,19,38</sup> O uso deste método para indução de linfangiogênese já tem sido descrito em outras diversas patologias, como disfunção erétil, doença arterial coronariana terminal e angina pectoris.<sup>39,40</sup>

Estudos realizados com TOC em pacientes que apresentam doença coronariana terminal sem indicação de intervenção percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio revelaram melhora sintomática e da perfusão miocárdica. Não foram observadas complicações ou efeitos adversos no procedimento.<sup>39,41</sup> Da mesma forma, demonstrou-se também que a TOC é segura e eficaz como uma modalidade de tratamento para disfunção erétil.<sup>40,42</sup>

Baseado no mecanismo de ação do método terapêutico das ondas de choque com possível atuação na neoangiogênese e linfoangiogênese, podemos intuir que esse tratamento possa atuar na patogênese do linfedema, diferentemente das atuais propostas destacadas que agem apenas nos sintomas, de forma limitada e, muitas vezes, com necessidade de manutenção periódica. Sendo assim, uma avaliação dessa intervenção para o linfedema associado ao câncer de mama se faz necessária.

## OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo a realização de uma revisão sistemática da literatura, comparando o impacto da TOC no tratamento do linfedema associado ao câncer de mama, visando responder a seguinte pergunta: “Quais os efeitos da TOC e sua eficácia no tratamento do linfedema associado ao câncer de mama?”. Para responder a esta pergunta partiu-se da metodologia PICO (Population/ Intervention/ Comparison/ Outcome):

*P- Pacientes com linfedema associado ao câncer de mama (breast cancer-related lymphedema);*

*I - Terapia por Ondas de Choque (shockwave therapy);*

*C - Terapia Física Complexa - linfoterapia (lymphotherapy);*

*O - Redução do linfedema (lymphedema improvement).*

Além disso, comparar o quanto a TOC agrega no resultado final da técnica de tratamento mais utilizada, atualmente, a TFC, e seus desfechos.

## MÉTODOS

Antes do início do projeto de pesquisa foi realizada a inscrição do protocolo de estudo no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), aceito sob o número CRD42018105500 em 13 de agosto de 2018.

A revisão da literatura foi realizada utilizando-se as seguintes bases de dados científicos: PubMed/MedLine; BIREME; LILACS; The Cochrane Library e EMBASE, além de busca em “literatura cinzenta”, incluindo relatórios técnicos e outros documentos de agências governamentais, grupos científicos ou comitês e apresentações e pôsteres de reuniões científicas, anais de congressos e/ou manuscritos

não publicados. Os seguintes termos em inglês foram utilizados: ((Lymphedema) OR (Lymphangiogenesis) OR (Lymphatic Vessels) OR (Lymphatic Diseases) OR (Lymphatic System) OR (Hemic and Lymphatic Diseases) OR (Postoperative Complications)) AND ((Breast Cancer Lymphedema) OR (Breast Neoplasms)) AND ((Lithotripsy) OR (Ultrasonic Therapy) OR (Extracorporeal shockwave therapy) OR (High-Energy Shock Waves)), e seus respectivos termos em português adaptados as diferentes bases de dados.

A seleção e avaliação dos artigos ocorreu por dois revisores independentes com reunião para consenso sobre inclusão ou exclusão dos mesmos na revisão. Caso houvesse desacordo entre os revisores, uma terceira pessoa seria solicitada para analisar as diferenças, porém isto não foi necessário.

Após o processo de seleção, foi aplicado o Teste Estatístico Kappa para avaliação da medida de concordância interobservador, no entanto, como não houve diferenças, manteve-se um Kappa de 1 (um). Foram incluídos nesta revisão apenas estudos longitudinais, observacionais ou experimentais (ensaios clínicos controlados randomizados) em humanos, com artigos apresentados na íntegra, sem delimitação de tempo ou restrição de idioma.

Foram excluídas as duplicatas nas bases de dados, estudos em animais, estudos transversais, relatos de casos, linfedema secundário a outras causas e utilização de terapias alternativas que não se enquadravam na estratégia PICO de busca proposta (TFC vs. TFC + TOC).

Ficou definido que os artigos que atendessem aos critérios supracitados teriam sua qualidade metodológica e risco de viés avaliados pelos dois autores com o uso da ferramenta da Cochrane (Cochrane Risk of Bias Tool) e os critérios incluiriam o cegamento do estudo; presença de grupo controle; randomização; relato do cálculo do tamanho da amostra; relato de perdas; uso de instrumentos válidos para avaliação e diagnóstico do linfedema e descrição dos métodos estatísticos.

Foram analisados parâmetros referentes ao perfil de pacientes, que incluem dados de número de participantes (N), idade, sexo, diagnóstico, duração do linfedema, grau do linfedema, quantificação do linfedema e status funcional.

Análise da intervenção, englobando o modelo de aparelho utilizado para aplicação da TOC e a forma de atuação (focal x radial), número de sessões, número de disparos, periodicidade, energia, frequência e pressão. E análise dos desfechos, que abrangem as perdas, eventos adversos, resultados volumétricos, análise estatística e o comparativo (TFC vs. TFC + TOC).

## RESULTADOS

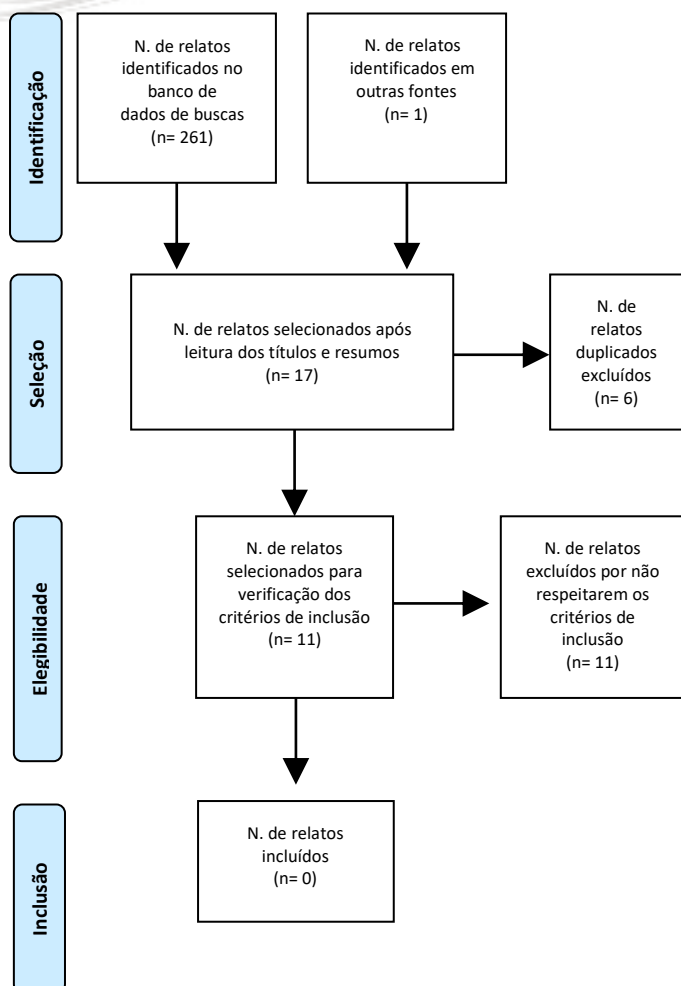
Nas pesquisas realizadas foram encontrados um total de 261 artigos identificados por meio da busca bibliográfica nas bases de dados, mais 01 (um) estudo incluído por busca manual na sessão de referências dos artigos. Destes, foram selecionados por meio da leitura do título ou resumo 17 estudos, sendo seis excluídos por serem duplicados, totalizando 11 selecionados para verificação dos critérios de inclusão, conforme demonstrado (Figura 2).

Dentre os estudos encontrados, o que foi incluído através da busca manual foi o artigo intitulado “Extracorporeal shock wave therapy ameliorates secondary lymphedema by promoting lymphangiogenesis”.<sup>19</sup> Amplamente citado nos diversos estudos revisados, foi excluído desta revisão por ter sido realizado em animais, não preenchendo os critérios iniciais de inclusão.

Nas bases de dados, o artigo “Ultrasound therapy of chronic arm lymphedema after surgical treatment of breast cancer”<sup>43</sup> foi encontrado através de busca no PubMed e na The Cochrane Library.

Este estudo foi excluído por abordar meios alternativos de tratamento que não a TOC. Da mesma forma, os estudos “What physiotherapeutic method for the treatment of post-mastectomy lymphedema is the most effective?”,<sup>18</sup> encontrado no PubMed; “Prospective randomized comparison of conventional instruments

and the Harmonic Focus® device in breast-conserving therapy for primary breast cancer”,<sup>44</sup> publicado no PubMed e na The Cochrane Library; “Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, prevention, diagnosis and treatment”<sup>45</sup> e “Lymphedema of the breast: Diagnostics and controlling the therapeutic results”<sup>46</sup> citados no EMBASE; e por fim, “Extracorporeal high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer”,<sup>47</sup> achado nas plataformas do MedLine e da EMBASE, também foram excluídos pelo mesmo motivo.



**Figura 2.** Fluxo da informação com as diferentes fases da revisão sistemática

Baseados nos critérios de inclusão, um dos estudos selecionados (“Computed Tomography as an Objective Measurement Tool for Secondary Lymphedema Treated With Extracorporeal Shock Wave Therapy”),<sup>48</sup> encontrado no PubMed, foi excluído por se tratar de um relato de caso que não cumpre com a estratégia PICO de metodologia proposta inicialmente, por não incluir em casos controle as pacientes submetidas à TOC associada à TFC.

Da mesma forma, pelo mesmo motivo já descrito, os artigos “Extracorporeal Shock Wave Therapy for Breast Cancer-Related Lymphedema: a Pilot Study”,<sup>5</sup> encontrado nas bases PubMed, MedLine e EMBASE; “Clinical outcomes of extracorporeal shock wave therapy in patients with secondary lymphedema: a pilot study”,<sup>49</sup> encontrado no PubMed; e “Extracorporeal shock wave therapy for lymphedema after axillary lymphadenectomy”,<sup>50</sup> citado na The Cochrane Library e EMBASE, não foram incluídos.

Ao final das buscas, não foi possível incluir nenhum estudo que cumprisse com o delineamento da metodologia desta presente revisão. Ainda assim, estes que mais se aproximaram da temática de interesse foram considerados quanto ao seu conteúdo para discussão.

## DISCUSSÃO

A TFC é uma modalidade terapêutica cujos benefícios já estão estabelecidos no tratamento do linfedema, porém ainda são insuficientes e possuem eficácia limitada quanto ao seu resultado a curto e longo prazo.<sup>18,19</sup> Como alternativa, têm sido estudados novos métodos que incluem a TOC, além do ultrassom, da microcorrente e do laser de baixa intensidade.<sup>18</sup>

Desde a década de 1980 a TOC tem sido utilizada para o tratamento de litíase renal, sendo que a partir dos anos 90 passou a ser aplicada também em doenças osteomusculares, como fascíte plantar, tendinopatias, entre outros.<sup>51</sup> Com isso, novas pesquisas foram sendo realizadas com enfoque no tratamento de doenças vasculares, que incluem doença coronariana, angina pectoris, disfunção erétil e linfedema.<sup>39,40</sup>

A partir de 2010, com o estudo de Kubo et al.<sup>19</sup> foi verificado em coelhos o efeito positivo da TOC, justificado por meio da ativação de linfangiogênese terapêutica por promover expressão do fator de crescimento endotelial vascular-C (VEGF-C), extremamente importante para indução e regulação da proliferação dos vasos linfáticos.

O linfedema após cirurgia oncológica de mama é uma complicação de alta prevalência e impacto significativo na funcionalidade e na qualidade de vida desta população.<sup>1,3,4</sup> Dentre os métodos diagnósticos e de avaliação utilizados na prática clínica destacam-se a medida circunferencial da extremidade superior (Fórmula do Cone Truncado),<sup>13,16,17</sup> deslocamento do volume de água e o uso do perômetro (ainda não disponível para uso assistencial no Brasil).<sup>14,15</sup>

Durante a pesquisa foi encontrado um relato de caso<sup>50</sup> sobre duas pacientes com linfedema de membro superior secundário à cirurgia oncológica de mama, submetidas à TOC como modalidade terapêutica. A proposta do estudo foi analisar o uso da tomografia computadorizada como forma de avaliação diagnóstica e de seguimento.

O desfecho descrito pelos autores foi positivo, porém não se trata de um estudo com alto nível de evidência, somando-se os riscos de exposição a radiação<sup>52</sup> e altos custos, além de não ser superior aos métodos clínicos de avaliação já descritos,<sup>14,15</sup> o que compromete os resultados quanto ao efeito das TOC e a generalização dos achados.

Hasuk Bae et al.<sup>49</sup> publicaram em 2013 um estudo piloto envolvendo sete pacientes com linfedema grau 3 de membro superior secundário à cirurgia oncológica de mama, cujo diagnóstico foi realizado pela diferença de membro a membro de 2 cm ou mais em uma única medida local associado a outros parâmetros (linfocintilografia e presença de alteração dermatofibrocítica).

Estas pacientes foram alocadas sem randomização, cegamento ou definição de grupo controle em duas formas de tratamento: TOC (n=3) e TFC + TOC (n=4). Tal metodologia prejudicou a interpretação dos resultados do estudo.

Cebicci et al.<sup>6</sup> em 2016 publicaram um estudo piloto envolvendo 11 pacientes com linfedemas grau 1 (n=1), grau 2 (n=2) e grau 3 (n=8) de membro superior, secundários à cirurgia oncológica de mama, em que o diagnóstico foi realizado pela diferença de volume maior que 200mL e uma circunferência maior que 2 cm entre seus dois membros superiores. Todas as pacientes foram submetidas a TOC, sem grupo comparativo, prejudicando a avaliação dos desfechos encontrados.

Os manuscritos trouxeram uma variedade de padrões de intervenções diferentes. Houve heterogeneidade no tempo de intervenção, número de pulsos e na frequência das sessões, bem como na quantidade de sessões, além da densidade de energia aplicada.

Nenhum estudo avaliado trouxe como método a utilização de método sham (uso de adaptador de silicone no transdutor) das ondas de choque. Os parâmetros utilizados variavam entre a aplicação semanal dos impulsos até três vezes por semana. Tal diferença também foi observada no que se refere ao tempo de intervenção, que variou entre duas e dez semanas de aplicação. A frequência utilizada,

citada em apenas um trabalho, foi de 4 Hz; o número de impulsos variou de 2000 a 2500, sem distribuição padronizada dos locais de aplicação; o tempo de reavaliação também não foi o mesmo, ao incluir um período apenas logo após o término de tratamento, e após um, três e seis meses.

Conforme já descrito, divide-se o uso da TOC em dois tipos: tratamento por ondas de choque focal (FoSWT) e tratamento por ondas de choque radial (RaSWT).<sup>24,31-33</sup> Conforme já mencionado, ainda não está claro se existe alguma diferença nos efeitos terapêuticos do FoSWT e do RaSWT.<sup>24,32,34-37</sup> Nos estudos encontrados foram utilizados os dois tipos de aparelhos.

Dentre a análise dos desfechos, no artigo de Hasuk Bae et al.<sup>49</sup> o volume médio da extremidade superior afetada antes do tratamento foi de  $2,332,9 \pm 580,9$  mL e após o tratamento foi de  $2.144,3 \pm 544,4$  mL. O volume de redução foi de 188,6 mL, o qual foi determinado ser significativo ( $p = 0,018$ ). A taxa de redução média foi de 37,23%. A comparação entre os dois grupos, que foram tratados simultaneamente com TFC ou sem, revelou a taxa de redução de 39,46% e 34,25%, respectivamente. A diferença foi de 5%, mas não foi significativo.

No artigo de Cebicci et al.<sup>6</sup> o deslocamento médio do volume antes do tratamento foi de  $870,45 \pm 115,10$  mL; após seis meses de tratamento foi de  $604,54 \pm 115,10$  mL. Houve resultado significativo também em um, três e seis meses após o tratamento versus pós-tratamento ( $p=0,02$ ,  $p=0,002$  e  $p=0,001$ , respectivamente). Os dois artigos mostraram também uma melhora significativa na qualidade de vida e funcionalidade das pacientes submetidas ao tratamento, medidas através de escalas específicas, respectivamente, WHOQOL-BREF 51 e QuickDASH.<sup>6</sup>

Durante o processo de revisão de artigos, foi encontrado um resumo publicado nos Anais do Simpósio de Câncer de Mama de San Antonio, em 2013.<sup>50</sup> Neste estudo, foi realizada a randomização de pacientes com linfedema de membros superiores após cirurgia para tratamento de neoplasia de mama em um grupo tratamento versus placebo para aplicação de TOC.

Foram expostos apenas os resultados parciais, o que impossibilita a análise do desfecho. Não conseguimos identificar a publicação do estudo na íntegra. Após contato com os autores realizado via e-mail em 21 de agosto de 2018, fomos informados sobre a ausência de eventos adversos nocivos associados ao tratamento, porém não houve manutenção do benefício encontrado inicialmente.

## CONCLUSÃO

Ao final desta revisão nenhum dos artigos analisados foi incluído para análise de qualidade metodológica e risco de viés, pois não foram cumpridos os critérios de elegibilidade delineados e registrados na plataforma PROSPERO.

Levando-se em conta o impacto na funcionalidade gerado pelo linfedema e a necessidade de intervenções terapêuticas mais efetivas para esta frequente e incapacitante complicação, ressalta-se a importância da elaboração de estudos de melhor qualidade metodológica sobre o uso da TOC como uma possível alternativa que atue na patogênese da doença.

Acrescenta-se o fato de que nos trabalhos disponíveis não evidenciaram a ocorrência de efeitos colaterais significativos com o uso desta modalidade terapêutica. Dessa forma, a TOC deve ser estudada com metodologia rigorosa (estudos prospectivos, randomizados e com presença de grupo-controle) para a análise de seus efeitos, sua eficácia e segurança nesta população.

## REFERÊNCIAS

1. Paiva C, Dutra C. Prevalência de linfedema após tratamento de câncer de mama em pacientes com sobrepeso. *Fisioter Pesq.* 2016;23(3):263-7. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/15214123032016>
2. National Cancer Institute [homepage on the Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; c2015 [cited 2018 Oct 15]. Available from: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/lymphedema/lymphedema-hp-pdq#link/\\_20\\_toc](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/lymphedema/lymphedema-hp-pdq#link/_20_toc)
3. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM.* 2005;98(5):343-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci053>
4. Nguyen TT, Hoskin TL, Habermann EB, Cheville AL, Boughey JC. Breast cancer-related lymphedema risk is related to multidisciplinary treatment and not surgery alone: results from a large cohort study. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(10):2972-80. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5960-x>
5. Meneses KD, McNees MP. Upper extremity lymphedema after treatment for breast cancer: a review of the literature. *Ostomy Wound Manage.* 2007;53(5):16-29.
6. Cebicci MA, Sutbeyaz ST, Goksu SS, Hocaoglu S, Oguz A, Atilabey A. Extracorporeal shock wave therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(9):1520-1525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.02.019>
7. Paz I, Fréz A, Schiessl L, Ribeiro L, Preis C, Guérios L. Terapia complexa descongestiva no tratamento intensivo do linfedema: revisão sistemática. *Fisioter Pesq.* 2016;23(3):311-17. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/15002623032016>
8. Korpan MI, Crevenna R, Fialka-Moser V. Lymphedema: a therapeutic approach in the treatment and rehabilitation of cancer patients. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(5 Suppl 1):S69-75. DOI: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31820be160>
9. Lymphatic filariasis. Fourth report of the WHO Expert Committee on Filariasis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1984;702:3-112.
10. Markowisk J, Wilcon J, Helm P. Lymphedema incidence after specific postmastectomy therapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 1981;62(9):449-52.
11. Bevilacqua JL, Kattan MW, Changhong Y, Koifman S, Mattos IE, Koifman RJ, et al. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(8):2580-9. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2290-x>
12. Brito CMM, Velar CM, Andrade LCTO. Lourencao MIP, Santos PP, Leite VD, et al. Tratamento do linfedema. In: Brito CMM, Bazan M, Pinto C, Baia WM, Battistella LR. *Manual de Reabilitação em Oncologia do ICESP.* São Paulo: Manole; 2014. p. 415-25.
13. Casley-Smith JR. Measuring and representing peripheral oedema and its alterations. *Lymphology.* 1994;27(2):56-70.
14. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity - volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther.* 2002;82(12):1201-12.
15. Sitzia J. Volume measurement in lymphoedema treatment: examination of formulae. *Eur J Cancer Care.* 1995;4:11-16.
16. Bicego D, Brown K, Ruddick M, Storey D, Wong C, Harris SR. Exercise for women with or at risk for breast cancer-related lymphedema. *Phys Ther.* 2006;86(10):1398-405. DOI: <https://doi.org/10.2522/ptj.20050328>
17. Ridner SH, Montgomery LD, Hepworth JT, Stewart BR, Armer JM. Comparison of upper limb volume measurement techniques and arm symptoms between healthy volunteers and individuals with known lymphedema. *Lymphology.* 2007;40(1):35-46.
18. Grushina TI. What physiotherapeutic method for the treatment of post-mastectomy lymphedema is the most effective? *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2017;94(4):59-66. DOI: <https://doi.org/10.17116/kurort201794459-66>
19. Kubo M, Li TS, Kamota T, Ohshima M, Shirasawa B, Hamano K. Extracorporeal shock wave therapy ameliorates secondary lymphedema by promoting lymphangiogenesis. *J Vasc Surg.* 2010;52(2):429-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.017>
20. Baxter GD, Liu L, Petrich S, Gisselman AS, Chapple C, Anders JJ, et al. Low level laser therapy (Photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. *BMC Cancer.* 2017;17(1):833. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3852-x>

21. Ioppolo F, Rompe JD, Furia JP, Cacchio A. Clinical application of shock wave therapy (SWT) in musculoskeletal disorders. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014;50:217-30.
22. Loske AM. Medical and biomedical applications of shock waves. Cham: Springer; 2017.
23. Romeo P, Lavanga V, Pagani D, Sansone V. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review. *Med Princ Pract.* 2014;23(1):7-13. DOI: <https://doi.org/10.1159/000355472>
24. Liao CD, Xie GM, Tsauo JY, Chen HC, Liou TH. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy for knee tendinopathies and other soft tissue disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):278. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2204-6>
25. Girolamo L, Stanco D, Galliera E, Viganò M, Lovati AB, Marazzi MG, et al. Soft-focused extracorporeal shock waves increase the expression of tendon-specific markers and the release of anti-inflammatory cytokines in an adherent culture model of primary human tendon cells. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40(6):1204-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.12.003>
26. Notarnicola A, Moretti B. The biological effects of extracorporeal shock wave therapy (eswt) on tendon tissue. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2012;2(1):33-7.
27. Vetrano M, d'Alessandro F, Torrisi MR, Ferretti A, Vulpiani MC, Visco V. Extracorporeal shock wave therapy promotes cell proliferation and collagen synthesis of primary cultured human tenocytes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19(12):2159-68. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1534-9>
28. Visco V, Vulpiani MC, Torrisi MR, Ferretti A, Pavan A, Vetrano M. Experimental studies on the biological effects of extracorporeal shock wave therapy on tendon models. A review of the literature. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(3):357-61.
29. Wang CJ. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J.* 2003;26(4):220-32.
30. Waugh CM, Morrissey D, Jones E, Riley GP, Langberg H, Screen HR. In vivo biological response to extracorporeal shockwave therapy in human tendinopathy. *Eur Cell Mater.* 2015;29:268-80. DOI: <https://doi.org/10.22203/eCM.v029a20>
31. Ogden JA, Toth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):8-17. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003086-200106000-00003>
32. van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(6):1451-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-012-2009-3>
33. Cheing GL, Chang H. Extracorporeal shock wave therapy. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003;33(6):337-43. DOI: <https://doi.org/10.2519/jospt.2003.33.6.337>
34. Foldager CB, Kearney C, Spector M. Clinical application of extracorporeal shock wave therapy in orthopedics: focused versus unfocused shock waves. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38(10):1673-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.06.004>
35. Storheim K, Gjersing L, Bolstad K, Risberg MA. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) and radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in chronic musculoskeletal pain. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2010;130(23):2360-4. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.09.0654>
36. Schmitz C, Császár NB, Milz S, Schiekier M, Maffulli N, Rompe JD, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. *Br Med Bull.* 2015;116:115-38. DOI: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldv047>
37. Speed C. A systematic review of shockwave therapies in soft tissue conditions: focusing on the evidence. *Br J Sports Med.* 2014;48(21):1538-42. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091961>
38. Zhou H, Wang M, Hou C, Jin X, Wu X. Exogenous VEGF-C augments the efficacy of therapeutic lymphangiogenesis induced by allogenic bone marrow stromal cells in a rabbit model of limb secondary lymphedema. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41(7):841-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyr055>
39. Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, Matoba T, Kishi T, Tanaka H, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2006;17(1):63-70. DOI: <https://doi.org/10.1097/00019501-200602000-00011>
40. Katz JE, Molina ML, Clavijo R, Prakash NS, Ramasamy R. A phase 2 randomized trial to evaluate different dose regimens of low-intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: clinical trial update. *Eur Urol Focus.* 2018;4(3):336-337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.07.011>
41. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation.* 2004;110(19):3055-61. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000148849.51177.97>
42. Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int.* 2015;115 Suppl 5:46-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/bju.13035>
43. Balzarini A, Pirovano C, Diazzi G, Olivieri R, Ferla F, Galperti G, et al. Ultrasound therapy of chronic arm lymphedema after surgical treatment of breast cancer. *Lymphology.* 1993;26(3):128-34.
44. Böhm D, Kubitz A, Lebrecht A, Schmidt M, Gerhold-Ay A, Battista M, et al. Prospective randomized comparison of conventional instruments and the Harmonic Focus® device in breast-conserving therapy for primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(2):118-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.11.003>
45. Gillespie TC, Sayegh HE, Brunelle CL, Daniell KM, Taghian AG. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg.* 2018;7(4):379-403. DOI: <https://doi.org/10.21037/gs.2017.11.04>
46. Kayiran O, De La Cruz C, Tane K, Soran A. Lymphedema: From diagnosis to treatment. *Turk J Surg.* 2017;33(2):51-57. DOI: <https://doi.org/10.5152/turksurg.2017.3870>
47. Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;92(1):51-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-004-5778-7>
48. Kim SY, Bae H, Ji HM. Computed Tomography as an Objective Measurement Tool for Secondary Lymphedema Treated With Extracorporeal Shock Wave Therapy. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(3):488-93. DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.2015.39.3.488>
49. Bae H, Kim HJ. Clinical outcomes of extracorporeal shock wave therapy in patients with secondary lymphedema: a pilot study. *Ann Rehabil Med.* 2013;37(2):229-34. DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.2013.37.2.229>
50. Imboden S, Herzig D, Rabaglio M, Hohermuth R, Mueller MD, Günthert AR, et al. Abstract P1-01-14: Extracorporeal shock wave therapy for lymphedema after axillary lymphadenectomy. *Cancer Res* 2013;73(24 Suppl):P1-01-14.
51. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):8-17. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003086-200106000-00003>
52. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2277-84. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra072149>