

# EMS Swiss DolorClast®

## Sumário dos Resultados de Estudo Clínico aprovação FDA / PMA

### Tratamento do Calcanhar Dolorido

I. Gerdesmeyer, I. weil Sr., M. Maier, H. lohrer, C. frey, K. feder, J. Stienstra,  
M. russlies, K. neitzel, M. Schmitt-Sody, B. Scurran

#### Informações Gerais

Nome genérico do dispositivo:	Dispositivo para terapia ortopédica extracorpórea por ondas de choque.
Nome comercial do dispositivo:	EMS Swiss DolorClast®
Nome e endereço do solicitante:	EMS Electro Medical Systems S.a. Chemin de la vuarpillière 31 CH – 1260 nyon Suíça
Número PMA	P050004
Data de aprovação	Maio de 2007

## INTRODUÇÃO

O EMS Swiss DolorClast® é um dispositivo extracorpóreo de ondas de choque para ser usado na aplicação de ondas de choque no calcânhar de pacientes com fascite plantar proximal crônica e que não tiveram sucesso com terapias conservadoras anteriores. O EMS Swiss DolorClast® deve ser usado por profissionais da área médica que tiverem sido treinados para essa operação.

## ESTUDO CLÍNICO

Foi feito um estudo prospectivo multicêntrico, randomizado, controlado por placebo, prospectivo, duplo-cego com dois grupos: um grupo recebendo ESWT com o EMS Swiss DolorClast® e um grupo de controle recebendo um tratamento simulado. Os pacientes foram tratados em oito centros clínicos. Com o objetivo do presente estudo, a fascite plantar proximal crônica foi definida como uma sensibilidade dolorosa localizada no aspecto inferomedial da tuberosidade calcânea próxima à área de inserção da fascia plantar que tenha persistido por pelo menos seis meses antes da inscrição no estudo.

## ELEGIBILIDADE DE INDIVÍDUOS

Os critérios de elegibilidade descritos no protocolo do estudo foram os seguintes:

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os seguintes critérios devem ser observados para a inclusão de um indivíduo no estudo:

1. Idade acima de 18 anos.
2. Capacidade do indivíduo ou de seu representante legal de fornecer um termo de consentimento livre e esclarecido por escrito após ter sido informado sobre os potenciais benefícios e riscos de sua participação no estudo;
3. Termo de consentimento livre e esclarecido assinado.
4. Diagnóstico de síndrome do calcânhar dolorido (isto é, fascite plantar proximal crônica) comprovado por exame clínico;
5. Seis meses de tratamento conservador sem sucesso, isto é, deve ter sido submetido a pelo menos 2 tratamentos não-farmacológicos sem sucesso e pelo menos 2 tratamentos farmacológicos sem sucesso.
6. Intervalo de tempo de pelo menos:
  - Seis semanas a partir da última injeção de cortisona.
  - Quatro semanas a partir da última iontoforese, ultra-som e eletromioestimulação.
  - Uma semana a partir do último AINE e
  - Dois dias a partir do último analgésico, calor, gelo, massagem, alongamento, tala noturna e ortose.
7. Classificações de  $\geq 5$  em ambas as escalas de dor VAS (dor no calcânhar ao andar os primeiros passos durante o dia e dor no calcânhar ao fazer as atividades diárias);
8. Desejo de abandonar as seguintes terapias concomitantes relacionadas com a dor no calcânhar: iontoforese; eletromioestimulação; ultra-som; AINEs; injeções de esteróides ou cirurgia – Até a visita deste estudo (modificações no sapato e medicações para a dor da cirurgia são permitidas durante todo o estudo).
9. Desejo de poder manter em uso uma medicação para a dor do calcânhar do indivíduo diária até 12 meses após o último tratamento;

10. As mulheres com potencial reprodutivo podem ser admitidas caso forneçam exame de urina negativo para gravidez antes do primeiro tratamento ESWT;
11. Desejo das mulheres com potencial reprodutivo de usarem medidas contraceptivas por 2 meses após a inscrição no estudo.

### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Qualquer dos seguintes critérios exclui um indivíduo do estudo:

1. Indivíduos que sofram de ruptura de tendão, insuficiências neurológicas ou vasculares do calcânhar dolorido;
2. Inflamação do tornozelo inferior e superior;
3. Histórico de doenças reumáticas e/ou colagenose e/ou distúrbios metabólicos;
4. Indivíduos com históricos de hipertireoidismo;
5. Doença maligna com ou sem metástase;
6. Indivíduos sofrendo da doença de Paget ou de atrofia da gordura plantar do calcâneo;
7. Indivíduos sofrendo de osteomielite (aguda, subaguda, crônica).
8. Indivíduos sofrendo de fratura do calcâneo;
9. Indivíduos com terapia imunossupressiva;
10. Indivíduos em tratamento de longo prazo com corticosteróides;
11. Indivíduos sofrendo de diabetes melito, doença severa cardíaca ou respiratória;
12. Indivíduos sofrendo de distúrbios de coagulação e/ou terapia com phenprocoumon, ácido acetilsalicílico ou warfarina;
13. Calcânhar dolorido bilateral, caso ambos os pés precisem de tratamento médico;
14. Indivíduos que, na admissão, já tiverem tratamento planejado dentro das próximas 8 semanas, que pode abruptamente alterar o grau ou a natureza da dor experimentada, de maneira que a terapia de ondas de choque extracorpóreo não seja mais necessária (ex., cirurgia).
15. Intervalo de tempo menor que:
  - Seis semanas a partir da última injeção de cortisona.
  - Quatro semanas a partir da última iontoforese, ultra-som e eletromioestimulação.
  - Uma semana a partir do último AINE e 2 dias a partir do último analgésico, calor, gelo, massagem, alongamento, tala noturna e ortose.
16. Cirurgia prévia referente à síndrome do calcânhar dolorido;
17. Tratamento anterior sem sucesso do calcânhar dolorido com um dispositivo de ondas de choque similar;
18. Histórico de alergia ou de hipersensibilidade à bupivacaína ou a sprays anestésicos locais;
19. Indivíduos com significativas anormalidades da função hepática;
20. Indivíduos com má condição física;
21. Mulheres grávidas;
22. Infecção recente na área de tratamento ou no histórico médico;
23. Histórico ou evidência documentada de neuropatia periférica, como compressão de nervo, síndrome do túnel tarsal, etc.;
24. Histórico ou evidência documentada de doença inflamatória sistêmica como artrite reumatóide, osteoartrite, espondilite anquilosante, necrose asséptica do osso, síndrome de Reiter, etc.;
25. Histórico ou evidência documentada de litígio ou de compensação do trabalhador;
26. Participação em estudo de dispositivo de investigação 30 dias antes da seleção, ou inclusão presente em qualquer outro estudo clínico ou projeto de pesquisa;
27. Indivíduos que, na opinião do investigador, sejam inadequados para a inclusão neste estudo clínico ou que não cumpram com as exigências do estudo.

## PROJETO DO ESTUDO

Os indivíduos que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido e estiverem em conformidade com os critérios de elegibilidade do estudo foram randomizados para receberem tanto o tratamento com o dispositivo ativo quanto com o placebo em alocação 1:1. A peça e o aplicador de placebo foram construídos de maneira que o impulso da pressão estivesse bloqueado contra a transferência para o local de tratamento, mas sendo a mesma peça e o mesmo aplicador ativo. Após a visita de triagem para a determinação de elegibilidade (Visita 1), o estudo iniciou na Visita 2 com o primeiro tratamento. O protocolo de tratamento foi o mesmo para indivíduos com o ativo e com o placebo. O protocolo especificou um total de 2500 impulsos ativos em cada uma de três visitas, espaçadas em 2 semanas. Os primeiros 500 choques foram aplicados com pressão gradualmente crescente (de 2 a 4 bar), de maneira a dessensibilizar o paciente da dor dos impulsos. Os impulsos do tratamento foram aplicados em uma pressão de 4 bar. Se o paciente não tolerasse a dor do tratamento na fase de introdução, o investigador poderia realizar uma anestesia local nesses indivíduos utilizando 5-10 ml de bupivacaína 0,5% em aplicação medial ou spray anestésico local. O período de acompanhamento iniciou 1 semana após o último tratamento. As avaliações de acompanhamento foram feitas pelos investigadores de estudo que não estivessem envolvidos no tratamento do indivíduo e que estivessem na condição de cego com relação à randomização do indivíduo. As visitas de acompanhamento continuaram em 6 e 12 semanas após o último tratamento (16 semanas após a randomização). Os pacientes que experimentaram um alívio suficiente da dor para que estivessem em conformidade com a definição do estudo de “respondedores” continuaram no estudo nesse ponto e foram acompanhados novamente em 6 e 12 meses após o último tratamento. O índice de sucessos foi definido com pelo menos 60 por cento de redução na dor ao dar os primeiros passos de manhã e enquanto estivesse fazendo as atividades diárias, ou se o indivíduo estivesse satisfeito com o resultado do tratamento, podendo trabalhar (se necessário) e não exigisse terapia concomitante para o controle na dor do calcanhar.

## POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta por 251 indivíduos: Os pacientes foram inscritos em cinco centros alemães e em três centros nos Estados Unidos. 129 foram randomizados para o grupo ativo e 122 para o placebo. 97% desta população de pacientes (243/251) receberam pelo menos um tratamento e tiveram pelo menos uma avaliação de acompanhamento. Desses 243 pacientes, 125 estavam no grupo ESWT e 118 estavam no grupo de placebo. 87% da população de segurança passaram todos por três tratamentos e completaram todas as visitas de acompanhamento até a Visita 7 (de acordo com a População de Protocolo, PP). Dos 219 pacientes Por Protocolo, 111 estavam no grupo ESWT e 108 estavam no grupo de placebo. A análise das características basal dos indivíduos e dos dados demográficos para a população de pacientes ITT (com Intenção de Tratamento) demonstrou que os grupos ESWT e de placebo foram bem comparáveis na linha basal em todas as variáveis e todos os valores p não foram estatisticamente significativos ( $p > 0,1$ ).

## PRECAUÇÕES

A tolerância dos pacientes à dor é ampliada em baixa pressão, sendo a pressão gradualmente aumentada até 4 bar e além. O nível de energia do tratamento deve ser alcançado após 500 impulsos. Entretanto, se o paciente não puder tolerar o pré-tratamento, então deve ser administrada a anestesia local.

Os pacientes que não puderem tolerar o anestésico local ou regional não devem ser tratados com este dispositivo e devem considerar terapias alternativas. Todos os pacientes, à exclusão de um, tratados no estudo clínico EMS Swiss DolorClast® puderam tolerar o tratamento sem anestesia. Apesar de nenhum dos pacientes do estudo clínico ter experimentado uma reação vaso-vagal durante o tratamento, esta reação foi comunicada em outros tipos de terapias com ondas de choque extracorpóreas. Caso essa reação ocorra, o tratamento deve ser interrompido e o paciente reclinado para a posição supina até o desaparecimento dos sintomas. O alojamento do EMS Swiss DolorClast® não é a prova de água. A peça manual não é à prova de água nem pode ser autoclavada, não devendo ser imersa em líquidos nem em desinfetantes químicos.

A segurança e a efetividade do EMS Swiss DolorClast® para o tratamento do calcanhar dolorido não foram estabelecidas para os pacientes nas seguintes condições:

- Menores de 18 anos de idade;
- Com doenças ou distúrbios dos nervos do pé a serem tratados;
- Com infecção na área a ser tratada;
- Terapia corrente ou recente que possa comprometer a cura dos tecidos;
- Problemas de circulação ou de sangramentos;
- Histórico ou evidência documentada de deficiências do sistema imune (doença autoimune).
- Doença significativa dos vasos sanguíneos no pé a ser tratado;
- Artrite reumatóide (dor, rigidez ou inchaço das articulações);
- Doença maligna, com ou sem metástase no calcanhar;
- Tratamento anterior para calcanhar dolorido com injeções de corticosteróides nas 6 semanas do tratamento com o EMS Swiss DolorClast® ou tratamento anterior com medicamentos anti-inflamatórios não esteróides em 1 semana do tratamento com o EMS Swiss DolorClast®;
- Cirurgia anterior do calcanhar dolorido;
- Mulheres grávidas.

## EVENTOS ADVERSOS

Durante o estudo com o EMS Swiss DolorClast®, foi comunicado um total de 73 eventos adversos não sérios durante o período de acompanhamento de 12 semanas em 41 dos 129 pacientes (31,8%) que estiveram recebendo o tratamento ativo. Desses relatos, 23 eventos adversos em 16 pacientes foram considerados como não relacionados com o dispositivo e 50 eventos adversos em 33 pacientes foram considerados como relacionados com o dispositivo. Oito pacientes comunicaram tanto eventos adversos relacionados com o dispositivo quanto não relacionados com o dispositivo. No grupo de placebo, foi comunicado um total de 36 eventos adversos em 27 dos 122 pacientes (22,1%) durante o período de acompanhamento de 12 semanas. Desses comunicados, 25 eventos adversos em 19 pacientes foram considerados como não relacionados com o dispositivo e 11 eventos adversos em 10 pacientes foram considerados como relacionados com o dispositivo. Dois desses pacientes comunicaram tanto eventos adversos relacionados com o dispositivo quanto não relacionados com o dispositivo. A Tabela 1 resume os eventos adversos que foram considerados como relacionados com o dispositivo. O evento adverso mais comum associado ao uso do EMS Swiss DolorClast® é a dor ou o desconforto durante o tratamento. Este efeito colateral foi notado por 23% dos pacientes tratados com o EMS Swiss DolorClast® no estudo clínico, mas todos os pacientes, à exceção de um puderam completar seus tratamentos sem qualquer anestesia. Na maioria dos casos, a duração da dor do tratamento foi comunicada como máxima em menos de 10 minutos.

**Tabela 1: Resumo dos Eventos Adversos Relacionados com o Dispositivo; População de Segurança (n = 251) em acompanhamento de 12 semanas.**

Evento	Grupo ESWT (N=129)			Grupo Placebo (N=122)		
	Eventos	Indivíduos	% do Total de Indivíduos	Eventos	Indivíduos	% do Total de Indivíduos
Dor ou desconforto durante o tratamento	43	30 <sub>1</sub>	23.26%	5	5	4.10%
Dor pós-tratamento	5	5 <sub>2</sub>	3.88%	3	3	2,46%
Avermelhamento da pele	1	1 <sub>3</sub>	0.78%	1	1	0.82%
Inchaço e dor pós-tratamento	1	1	0.78%	1	1	0.82%
Insensibilidade pós-tratamento	0	0	0%	1	1	0.82%

<sub>1</sub> Vinte indivíduos com dor durante uma sessão de tratamento, sete durante duas sessões e três durante três sessões.

<sub>2</sub> Três indivíduos também comunicaram dores durante o tratamento.

<sub>3</sub> Este indivíduo também comunicou dor durante o tratamento.

## INFORMAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO

A maioria dos indivíduos da população de segurança terminou todas as três sessões de tratamento 90,7% (117/129) ESWT e 95,9% (117/122) de placebo. O número médio de impulsos realizados por sessão de tratamento variou entre 2413 e 2451, sendo muito similar entre os dois grupos de tratamento (valor  $p > 0,5$ ) em todas as sessões de tratamento. Os impulsos de placebo foram bloqueados antes de atingirem a área de tratamento. Apesar de 30 indivíduos de ESWT e 5 indivíduos em placebo reclamarem de dores durante o tratamento, somente um indivíduo solicitou anestesia local para a dor. Foi comunicado somente um mau funcionamento de dispositivo durante o estudo (o aplicador de placebo não funcionou e o tratamento foi feito com um segundo aplicador). Nenhum indivíduo em qualquer dos grupos experimentou evento adverso como resultado de mau funcionamento do dispositivo. Os critérios de eficácia primária foram um composto de três medidas de fascite plantar proximal crônica, avaliadas utilizando uma Escala Análoga Visual (VAS) de 10 cm; a dor no calcânhar após dar os primeiros passos do dia, dor no calcânhar ao realizar as tarefas diárias e dor no calcânhar após a aplicação do Dolorímetro (um dispositivo padronizado de pressão). O resultado composto foi calculado de duas maneiras. A primeira, em uma escala contínua como a classificação da soma de três medições e a segunda em uma escala binária (sucesso/falha) com o sucesso sendo definido como maior que 60% da redução na classificação VAS comparado com a linha basal 12 semanas após o último tratamento ESWT em pelo menos duas das três medições de dor no calcânhar. O ponto primário no tempo para a avaliação da eficácia dos tratamentos foi 12 semanas após a terceira sessão de tratamento. Os dados faltantes foram administrados utilizando a abordagem LVCF (*Last Value Carried Forward*). As classificações da dor foram ajustadas para os indivíduos que tomaram analgésicos de interferência ou que passaram por outras terapias para seus calcânhares doloridos dentro dos tempos predeterminados antes das visitas de avaliação, adicionando dois pontos às suas classificações VAS da visita afetada.

### Resultados de Eficácia Primária

Os resultados de eficácia primária da população ITT (com Intenção de Tratamento) demonstram que a classificação média da dor composta para o grupo ESWT (soma das classificações VAS para as três medidas de dor) reduziu de  $22,0 \pm 3,24$  na linha basal para  $9,7 \pm 8,56$  na Visita 7,

para uma redução porcentual média (isto é, melhora) de 56%. No grupo do placebo, a classificação média da dor composta reduziu de  $21,6 \pm 3,22$  na linha basal para  $12,3 \pm 9,39$  na Visita 7 para uma redução porcentual média de 44%. Esses resultados mostram uma melhora estatisticamente significativa na classificação VAS média composta para o grupo ESWT quando comparado com o grupo do placebo ( $p = 0,022$ , mais que uma pequena superioridade no estimador Mann-Whitney). O resultado para a taxa de sucesso total, definido como maior que uma redução de 60% nas classificações VAS de dor em pelo menos duas de três medidas, também foi estatisticamente superior para o grupo ESWT quando comparado com o placebo. 61% (75/123) dos indivíduos ESWT estiveram em conformidade com esse critério de sucesso quando comparados com 42% (49/116) do grupo de indivíduos com placebo ( $p = 0,002$ , mais que uma pequena superioridade no estimador Mann-Whitney). Os resultados para a população Por Protocolo ainda suportam a eficácia de ESWT com o EMS Swiss DolorClast®. Nesta população, em que todos os indivíduos receberam os três tratamentos prescritos completos, os resultados para o grupo ESWT melhoraram (quando comparados com a população ITT), enquanto os resultados para o grupo do placebo permaneceram essencialmente os mesmos (quando comparados com a população ITT). A superioridade do grupo ESWT Por Protocolo quando comparado com o grupo de placebo Por Protocolo é confirmada por esta análise ( $p < 0,01$  tanto na classificação composta VAS como no sucesso total).

### Resultados de Eficácia Secundária

Os critérios de eficácia secundária incluíram a Classificação Roles and Maudsley, Avaliação de Qualidade de Vida SF-36, o julgamento de efetividade global do investigador, a satisfação do indivíduo com o resultado de sua terapia e se os indivíduos recomendariam a terapia EMS Swiss DolorClast® a um amigo. O grupo ESWT demonstrou melhoras estatisticamente maiores a partir da linha basal até o endpoint primário 12 semanas após o último tratamento em todas as medidas secundárias quando comparado ao grupo do placebo ( $P < 0.025$ , unilateral) e todos os tamanhos efetuados (Mann-Whitney) denotam mais do que uma pequena superioridade do grupo ESWT.

## RESULTADO EM LONGO PRAZO: RESULTADOS DOS ACOMPANHAMENTOS EM 6 MESES E 12 MESES.

Os respondedores ao tratamento no endpoint primário permaneceram no estudo e retornaram para mais duas visitas de acompanhamento (6 meses e 12 meses após o último tratamento). Os procedimentos de avaliação foram os mesmos em todas as visitas. Os diários dos indivíduos dos respondedores foram coletados na visita de 12 meses. Os resultados de 6 e 12 meses após os ESWTs foram similares aos resultados acima descritos. Os resultados incluem as classificações compostas e a taxa de sucesso geral de acordo com os mesmos critérios usados para os resultados de eficácia primária no endpoint primário do estudo. Os dados faltantes foram administrados utilizando a abordagem LVCF (*Last Value Carried Forward*). As classificações da dor foram ajustadas para os indivíduos que tomaram analgésicos de interferência ou que passaram por outras terapias para fascite plantar proximal crônica dentro dos tempos predeterminados antes das visitas de avaliação, adicionando dois pontos às suas classificações VAS da visita

afetada. Tanto no grupo ESWT EMS Swiss DolorClast® quanto no grupo de placebo, as classificações médias compostas aumentaram um pouco a partir das classificações da Visita 7. Os resultados continuam mostrando uma melhora na classificação VAS média composta para o grupo ESWT quando comparado ao grupo do placebo. Da mesma forma, a taxa de sucesso geral (definida como maior que 60% da redução nas classificações de dor VAS em pelo menos duas das três medidas de dor) para o grupo ESWT continuou sendo superior que a do grupo do placebo. Esses resultados confirmaram que os resultados obtidos no endpoint de eficácia primária de 3 meses foram mantidos por um período de até 12 meses. Somente seis outros eventos adicionais em cinco pacientes foram comunicados durante o período de acompanhamento de 6 meses e de 12 meses (um paciente no grupo ESWT e quatro pacientes no grupo do placebo). Nenhum desses eventos adversos comunicados foram considerados como relacionados com o dispositivo.

## CONCLUSÃO

Os resultados do estudo clínico fornecem garantia razoável de que o EMS Swiss DolorClast® é seguro e efetivo quando utilizado de acordo com as instruções do dispositivo. Os resultados do estudo clínico multicêntrico, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego demonstram que o tratamento com o EMS Swiss DolorClast® proporciona alívio significativo da dor e cura a pacientes com sintomas de fascite plantar proximal de pelo menos 6 meses de duração, que não tiveram sucesso com outras terapias conservadoras.

## TRATAMENTO PROXIMAL DA FASCITES PLANTAR CRÔNICA



1. O local do tratamento se localiza utilizando apalpamento e informações do paciente referentes à área da dor.



3. Após localizar o local do tratamento, é marcada na pele a área de tratamento.



2. Usar o gel de acoplamento do EMS Swiss DolorClast® para um melhor acoplamento.



4. Gentilmente esfregue a ponta do aplicador no local do tratamento no modo de impulso múltiplo. Pressionar até onde o paciente possa suportar (usar o aplicador de  $\phi$ 15 mm).

## RECOMENDAÇÕES GERAIS

A anestesia local, se necessária, deve ser aplicada por injeção subcutânea ou por spray de anestesia. Não injetar diretamente no local do tratamento.



**[www.EMS-MEDICAL.com](http://www.EMS-MEDICAL.com)**

EMS Electro Medical Systems Sa  
Ch. de la vuarpillièrre 31  
CH -1260 nyon  
Suïça

tel. +41 22 99 44 700  
fax +41 22 99 44 701  
[welcome@ems-ch.com](mailto:welcome@ems-ch.com)  
[www.ems-medical.com](http://www.ems-medical.com)

EMS Corp. uSa  
11886 Greenville ave. #120  
Dallas, tX 75243

toll-free 1-800-367-0367  
tel. +1 972 690 8382  
fax +1 972 690 8981  
[info@ems-medicalamerica.com](mailto:info@ems-medicalamerica.com)  
[www.ems-medicalamerica.com](http://www.ems-medicalamerica.com)