

Efeitos da Terapia de Crio-compressão Intermitente
nos Pacientes de Artroplastias Totais Primárias do Joelho

Um Teste Prospectivo, Simples Cego Randomizado e Controlado

Edwin P. Su, MD
Hospital for Special Surgery
Weill Cornell Medical College

Tad L. Gerlinger, MD
Brooke Army Medical Center

Efeitos da Terapia de Crio-compressão Intermitente nos Pacientes de Artroplastias Totais Primárias do Joelho

Um Teste Prospectivo, Simples Cego Randomizado e Controlado

Edwin P. Su, MD, Hospital for Special Surgery; Assistant Professor of Orthopedic Surgery, Weill Cornell Medical College, New York, NY

Tad L. Gerlinger, MD, COL, MC, USA, PD, SAUSHEC Orthopedic Surgery Residency, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston, TX

Objetivo

Comparar os efeitos da crioterapia padrão (gelo) com compressão estática a um novo dispositivo de crioterapia com compressão ajustável intermitente sobre a recuperação pós-operatória e reabilitação de pacientes de artroplastia total do joelho via um teste clínico randomizado prospectivo multi-local e controlado.

Sumário

A crença de que a compressão a frio beneficia pacientes que se recuperam de lesões ortopédicas vem de longa data. Contudo a comprovação desta crença tem sido inconclusiva. Estudos descrevendo o uso da crioterapia com compressão estática para recuperação pós-operatória de cirurgia ortopédica renderam resultados mistos, possivelmente pela variedade de projetos de modos de estudo e modalidades e métodos. Apresentamos um estudo único e robusto com dados significativos representando resultados de tratamento de aproximadamente 38% (n=89) de um pool de intenção de tratamento (n=236) de pacientes com osteoartrite que estavam programados para artroplastia unilateral total do joelho de única incisão (TKA). Os pacientes foram estratificados conforme BMI e se haviam passado por TKA no joelho contralateral. Pesquisadores e/ou fisioterapeutas coligindo dados dos pacientes não estavam informados da designação do dispositivo. Os resultados deste relatório preliminar indicam uma correlação positiva entre o uso do Game Ready Injury Treatment System e melhoria acelerada em pacientes durante a reabilitação de cirurgia TKA num período de 6 semanas comparado a resultados em pacientes usando gelo e bandagem elástica (compressão estática).

Pontos chave

- F Funcionamentos físicos complexos acelerados e melhorados pouco tempo após cirurgias são geralmente consistentes com um retorno mais rápido às atividades normais diurnas – e com as expectativas dos pacientes e/ou pagadores do tratamento ou empregadores do paciente.
- F O grupo Game Ready apresentou mais do que o dobro de habilidades funcionais físicas frente o grupo de controle nas avaliações de “Timed Up and Go” (levanta e anda cronometrado) e Caminhada de Seis Minutos.
- F Mais pessoas tratadas com Game Ready (> 20%) foram capazes de realizar atividades complexas envolvendo levantamento de peso dentro de seis semanas do que os elementos de controle.
- F Usuários de Game Ready relataram alívio de dor com a passagem dos dias nos follow-ups de duas e seis semanas comparados aos elementos de controle.

Raciocínio

Este estudo se destina a ser suporte de uma avaliação simples-cega randomizada controlada de duas modalidades diferentes frio e compressão aplicadas a clientes que se recuperam de um procedimento cirúrgico padronizado. O propósito do estudo foi gerar evidências fortes, clinicamente relevantes, que possam servir de diretrizes para clínicos e seus pagadores em suas decisões de administração pós-operatória e de pagamentos.

A artroplastia total de joelho (TKA) tornou-se procedimento padrão para osteoartrite do joelho. De forma geral é considerada um procedimento cirúrgico uniforme e, portanto oferece um fórum normalizado para a investigação rigorosa dessas duas terapias de reabilitação ortopédica.

Não houve estudo desta magnitude ou deste rigor que avaliasse os benefícios da compressão pneumática intermitente (IPC) em pacientes primários de TKA. Os objetivos primários deste estudo envolviam parâmetros funcionais específicos que podiam ser avaliados em termos de benefícios físicos e econômicos para os pacientes, seus empregadores e para os pagadores do tratamento. As medidas destes parâmetros funcionais incluíam a função física (conforme medido pela caminhada de seis minutos e um teste cronometrado de “up and go”(levanta e anda) e a capacidade de atingir marcos de terapia definidos como devendo ser atingidos até esgotar-se o período de acompanhamento de seis semanas. Objetivos secundários incluem outras medições funcionais que são comuns e esperadas mas se caracterizam por variabilidade inerente: âmbito de movimentação, inchaço e escala análoga visual para dor (EVA) e medicação consumida (note que os dados de medicação não estão incluídos nessa análise de íterim.

Essas variáveis podem ser quantificados em termos de econômicos relativos à saúde que beneficiam tanto o paciente quanto o pagador. Por exemplo, o valor de dias de trabalho perdido é de aproximadamente \$200/dia para um assalariado médio (\$50,000/ano).

Em 2002, o Work Loss Data Institute (WLDI) emitiu um relatório baseado em dados dos Centers for Disease Control & Prevention (CDC) de que os custos de tempo perdido excediam os custos médicos associados.

1 O WLDI concluiu que com uma margem para custos indiretos, os custos do tempo perdido excediam os custos médicos em larga escala. Claramente quanto antes um paciente puder voltar à vida “normal”, maior será a redução em custos de cuidados médicos e maior a produtividade e independência financeira do paciente.

Com a análise final deste estudo estes benefícios de custo podem ser quantificados mais sucintamente e espera-se que se realizem economias mensuráveis.

Modelos Fisiológicos e Benefícios Clínicos Relatados

A artroplastia total do joelho envolve uma técnica operatória relativamente padronizada com excisão relativamente extensa de tecido, tempo de torniquete, perda de sangue intra-operativa, edema e dor pós-operatória. O trauma extenso de tecido mole associado ao TKA dispara uma cascata de respostas inflamatórias, inclusive fluxo sanguíneo aumentado, edema e a passagem de leucócitos aos espaços intersticiais contíguos. Em geral a aplicação de frio não apenas causa vasoconstrição marcante mas decresce a presença de leucócitos nas superfícies endoteliais das capilares, resultando em menos migração dos leucócitos em tecidos contíguos.^{2,3} A crioterapia demonstrou ter efeito analgésico de curto prazo, parecendo combinar uma redução produção de mediadores da dor e propagação mais lenta dos sinais da dor.^{2,4}

O edema a pós-traumático resulta da ação dos mediadores inflamatórios sobre as células endoteliais. Segue-se congestão de tecidos o que reduz a disponibilidade de oxigênio para o mitocôndrio e, assim, energia para a bomba de sódio-potássio. A bomba falhando ocorre aumento do fluido nas células e conseqüente fragmentação do DNS dentro do núcleo da célula e ao fim “aglutinação” de cromatina. O acúmulo desse fluido rico em proteína no espaço intersticial pode levar a tecido cicatricial inelástico.^{2,5} A compressão pneumática intermitente tem sido descrita como sendo eficaz na redução dessa formação de edemas, aumentando o fluxo de sangue e linfa e estimulando a cura dos tecidos.⁶⁻⁹

Hipoteticamente a crioterapia combinada com IPC reduziria os efeitos fisiológicos do dano traumático a tecido meramente baseado nos modelos de crioterapia e terapia de compressão estática. Ambos Bleakly e Hubbard concluíram, após sua revisão da literatura, que a crioterapia reduz a dor, permitindo o retorno do paciente a exercícios participativos.^{7,10} Adie relatou o efeito aditivo da compressão com a crioterapia para aumentar o âmbito de movimentos.¹¹ Em teoria, a redução desses efeitos fisiológicos do dano a tecido deveriam acelerar o retorno do indivíduo ao seu estado de saúde anterior com o mínimo de medicação (narcótica) para dor. A reabilitação rápida e bem sucedida que exija apenas uso de analgesia a curto prazo sugere retorno rápido ao trabalho normal ou a outras atividades e, conseqüentemente economias para o indivíduo, o pagador e a comunidade. Este estudo busca confirmar e quantificar a hipótese.

Dados os benefícios clínicos relatados sobre várias terapias de frio e compressão, a CoolSystems entrou em parceria com cirurgias ortopédicas chave para desenhar o teste resultante, robusto, de controlado, randomizado simples cego (RCT) para permitir uma rigorosa avaliação do Game Ready Injury System comparado ao cuidado normal, uma simples bolsa de gelo com compressão estática.

Materiais e Métodos

Este teste clínico prospectivo, randomizado, controlado, cego simples aprovado pelo IRB foi levado a cabo em 11 locais. Os dados de íterim são de dois locais que inscreveram o maior número de pacientes no estudo (Hospital for Special Surgery, New York, NY e Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston, TX). Pretendia-se que os dados resultantes estabelecessem a saúde física e benefício econômico no contexto clínico no suporte ao reembolso.

O dispositivo de teste Game Ready Injury TreatmentSystem (CoolSystems, Concord, CA), é um dispositivo liberado em distribuição comercial desde 2002.

O Sistema usa gelo como fonte de frio. Sua função de pressão pneumática intermitente pode ser ajustada para qualquer dos níveis pré-estabelecidos: Baixo, médio ou Alto (15, 50, 75 mmHg). Conquanto a temperatura e compressão sejam reguláveis as temperaturas em última instância dependem da quantidade de gelo na água que fornece as bandagens e pode ser modificada de “máximo” frio a “mínimo” de frio, geralmente variando de ~34°F a 60°F. O protocolo não pedia frio nem compressão. Recomendou-se que a compressão em pacientes ambulantes nunca excedesse 50 mmHg. Os indivíduos foram randomizadas a dois grupos diferentes de modalidade (teste x controle). Programas randomizados bloqueados e estratificados, gerados por computador foram executados para cada um dos locais sendo os fatores de estratificação a presença ou ausência de TKA no joelho contralateral BMI ≤31 e BMI >31.

A população em estudo consistia de pacientes diagnosticados com osteoartrite e programados para serem submetidas a um procedimento unilateral de TKA.

	Test	Control
Randomização	48 (54%)	41 (46%)
Masculino	26 (54%)	21 (51%)
Feminino	22 (46%)	20 (49%)
Idade quando da cirurgia, média; y (min, max)	64 (40, 79)	64 (32, 83)
BMI, média (min, max)	29.9 (20.0, 47.6)	29.7 (21.6, 38.9)
TKA Anterior	9 (19%)	8 (20%)
Etnicidade		
Branco	38 (79%)	28 (68%)
Afro-Americano	7 (15%)	3 (7%)
Hispânico	3 (6%)	8 (20%)
Nativo Havaiano		1 (2%)
Não Informou		1 (2%)

Tabela 1 Demografia de indivíduos na linha base (n=89).

Critérios incluíam homens e mulheres:

- Idades $\geq 18 \leq 85$ anos com
- BMI ≤ 40 e um
- Diagnóstico osteoartrite primária do joelho de pacientes que não tiveram
- TKA no joelho contralateral < 6 meses do TKA do joelho do estudo

Critérios de exclusão incluíam: artrite reumatóide, severo desgaste (pitting) no membro ipsilateral, histórico de trombo flebite nas extremidades inferiores, enfermidade sistêmica ativa (AIDS, HIV, hepatite), suprimida imunologicamente (por exemplo, recebe ou recebeu esteróides por mais de um mês nos últimos 12 meses, ou grávidas ou que planejam ficar grávidas no período e do estudo (pré-op a 6 semanas pós-op).

O grupo de teste e o grupo de controle usaram os mesmos protocolos para crioterapia assim que possível após a cirurgia, mas a não mais de 3 horas após o fim desta.

- Game Ready foi aplicado ao joelho operado de cada indivíduo do teste. O dispositivo foi ligado por ciclo de 60 ± 20 minutos e desligado por ciclo de no mínimo 120 ± 20 minutos com o paciente acordado e ainda no hospital. Esses ciclos de liga/desliga se repetiram pelo menos 4 vezes ao dia para permitir outros protocolos de hospital (ex. fisioterapia, administração de ferimento, etc.) Esta abordagem levava em conta um curativo extremamente grosso que teria de ser atravessado pelo frio. Após a alta do hospital o curativo foi substituído por um mais fino e a duração baixada para 30 ± 10 minutos e ciclo apagado de 60 ± 10 minutos. Os indivíduos receberam instrução de repetir este ciclo pelo menos 4 vezes ao dia por duas semanas.

- Cada um dos indivíduos do grupo de controle foi tratado com crioterapia com compressão estática (uma bolsa de gelo numa fronha presa ao paciente com uma bandagem de compressão) aplicada ao joelho ainda na sala de recuperação. Gelo com compressão foi aplicado nos mesmos ciclos e durações e frequências dos indivíduos alocados para o dispositivo de teste tanto no hospital como após a alta por duas semanas.

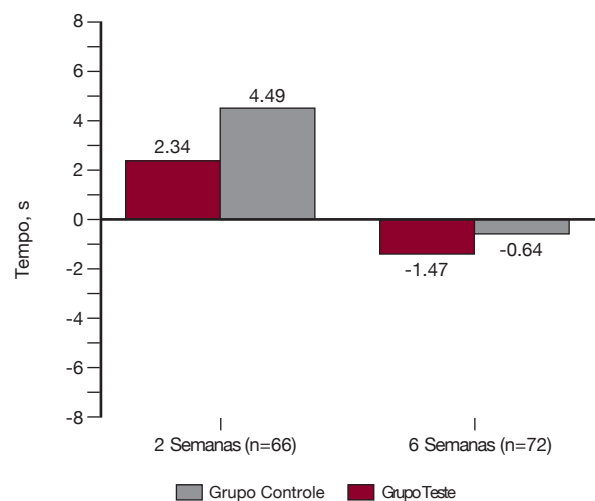


Fig. 1A Teste Timed Up and Go Test (Teste de levanta e anda cronometrado): transição de posição sentada para em pé e retorno à cadeira, comparada à linha de base.

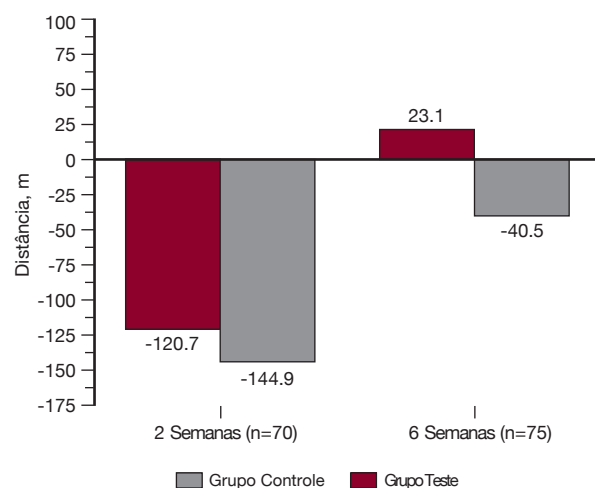


Fig. 1B Teste de Caminhada de Seis Minutos: medida em metros comparado à linha de base.

Figuras 1A e 1B Avaliação de Função Física.

- Após duas semanas tanto os indivíduos do teste quanto do controle foram instruídos para abandonar o protocolo de crioterapia, (devolução do Game Ready Injury Treatment System ao hospital) e se ainda quisessem continuar com terapia de frio periódica podiam usar gel ou bolsa de gelo conforme necessário.

Um fisioterapeuta ou pesquisador independente que não tinha conhecimento do método de tratamento do paciente avaliou a função do paciente na linha base (isto é, pré-cirurgia), 24 horas antes da alta, e semanalmente (± 3 dias) de 2 a 6 semanas pós operação.

O estudo foi desenhado para replicar um ambiente convencional ou “mundo de verdade”. Assim não havia prescrições sobre tipo de programa de terapia física. Se no hospital ou pós-alta cada programa de fisioterapia solicitou-se que as medidas fossem limitadas ao mesmo observador caso possível.

Avaliações primárias determinaram a mudança semanal ocorrida no paciente quanto a funções físicas de níveis pré-cirurgia até pós-cirurgia iniciando a 2 semanas e terminando a 6 semanas pós – cirurgia conforme sua habilidade de sentar e ficar em pé, caminhar 3 metros, virar retornar à cadeira, sentar novamente (“Timed Up and Go” [TUG]) assim como a habilidade de caminhar tão longe quanto possível num período de seis minutos numa pista de 60 metros em área plana (“6-MinuteWalk Test” [6MWT]). Avaliações primárias também medidas realizações do paciente de certos pontos de referência da fisioterapia:

- Transição de sentado a em pé sem ajuda, ter
- Total extensão ativa (0 graus medidos com goniômetro enquanto supino, e
- Caminhar sem mancar e sem dispositivo auxiliar (se o sujeito não usava nenhum antes da cirurgia).

Avaliação secundária detalhava a mudança do paciente quanto ao âmbito de movimento do mesmo, dor auto relatada em Escala Visual Analógica (EVA) de 100mm, e inchaço medido 10 cm acima do meio da patela em 10 cm abaixo do meio da patela.

Resultados

Os resultados resumidos em tabela e gráfico representam dados preliminares colhidos para 89 pacientes do estudo de uma população total de 236 indivíduos inscritos e colocados na base de dados à época desta análise de íterim. Os dados demográficos sumários estão na Tabela 1 e refletem uma randomização bem sucedida.

Análises gráficas dos resultados do estudo em termos de função física, âmbito ativo dor, inchaço e edema estão nas Figuras 1, 2, 3 e 4 respectivamente. Pontos de referência de fisioterapia estão na Tabela 2. Os pontos finais avaliados eram as diferenças entre 2 e 6 semanas pós operação. Os dados resumidos representam apenas os dados coletados e verificados até a presente data, donde poderia haver dados a coletar ou a verificar não incluídos para os mesmos indivíduos.

Avaliações Primárias

Ambos os indivíduos de teste e de controle demoraram mais do que antes da operação para completar o teste TUG após duas semanas (figura 1A). Contudo o grupo de teste completou o teste TUG substancialmente mais rápido (+2.34 seg versus +4.49 seg) que o grupo de controle. A seis semanas após o procedimento ambos grupos obtiveram tempos de TUG médios mais rápidos que antes da cirurgia, com o grupo de teste seguindo mais rápido que o de controle num tempo 275% mais rápido (-1.47 seg versus -0.64 seg). A mesma tendência funcional é sugerida pela Figura 1B que sumariza a habilidade dos grupos de andar. Diferentemente dos indivíduos de controle que não alcançaram sua distância média pré-operatória em 40,5 metros quando do follow-up de seis semanas os sujeitos do teste excederam sua distância média pré-operatória em 23,1 metros.

	Teste (n=48)	Controle (n=41)
Sit to Stand (Senta Levanta)		
Número bem sucedido	34	21
Porcento sucesso	71%	51%
Tempo p/sucesso, d, média; (min, max [SD])	25 (2, 48 [11.8])	22 (3, 43 [12.7])
0° Extensão		
Número bem sucedido	29	27
Porcento sucesso	60%	66%
Tempo p/sucesso, d, média; (min, max [SD])	30 (13, 46 [11.5])	26 (2, 47 [14.1])
110° Flexão		
Número bem sucedido	18	15
Porcento sucesso	38%	37%
Tempo p/sucesso, d, média; (min, max [SD])	30 (14, 43 [8.5])	36 (13, 48 [11.3])
Ambulação sem antalgia		
Número bem sucedido	33	19
Porcento sucesso	69%	46%
Tempo p/sucesso, d, média; (min, max [SD])	28 (4, 43 [11.1])	30 (13, 47 [10.3])

Tabela 2 Pontos de referência funcional de fisioterapia(n=89).

Os resultados de ínterim desses dois testes indicam funcionalidade melhor para movimentos físicos complexos nos pacientes do Game Ready comparados aos tratados com gelo e compressão estática em margens significativas. O grupo de teste mostrou mais do dobro de habilitação de funções físicas do controle de grupo em ambas as avaliações.

Conquanto não houvessem diferenças detectáveis na flexão e extensão entre teste e controle (Tabela 2), aproximadamente 20% mais sujeitos de teste (GameReady) que cumpriram o Senta/Levanta – Sit to Stand e ambulação sem mancar, pontos de referência atingidos pela maioria dos sujeitos do Game Ready comparados com seus pares do controle o que indica terem os indivíduos de teste alcançado mais funcionalidade .

Coletivamente estes dados de teste (TUG, teste de caminhada de 6 minutos e senta/levanta e ambulação sem mancar indicam que mais sujeitos Game Ready puderam desempenhar atividades complexas de peso representando as necessárias na vida diuturna independente, tais como se o grupo Game Ready ao contrário do grupo de controle excedeu seus níveis funcionais pré-operatórios nas seis semanas de follow-up no teste de caminhada de seis minutos. Ambos grupos melhoraram sobre seu pré-operatório o teste de levanta e anda cronometrado; contudo, o grupo de teste atingiu mais do dobro de melhoria sobre o grupo de controle no teste TUG.

Avaliações Secundárias

Flexão e extensão também foram medidas o longo do follow-up de seis semanas do estudo e foram comparadas como medida do progresso da linha base (pré-operatória).

A seis semanas o grupo de teste constatou melhoria da extensão média para $-4,2^\circ$ e o grupo de controle para $-3,0^\circ$. Ambos grupos, teste e controle mostravam melhoria de flexão ao fim de seis semanas comparada com sua flexão a 2 semanas ($-10,3^\circ$ versus $-12,1^\circ$, respectivamente; contudo, nem teste nem controle chegaram aos níveis pré-operatórios no follow-up de 6 semanas. (Fig. 2B)

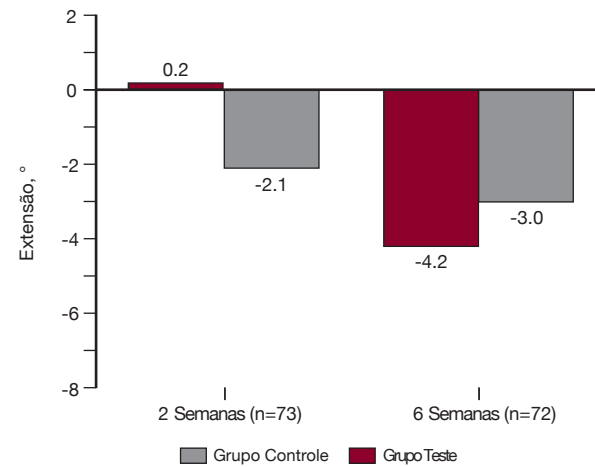


Fig. 2A Mudança de grau de extensão desde medida pré-operatória

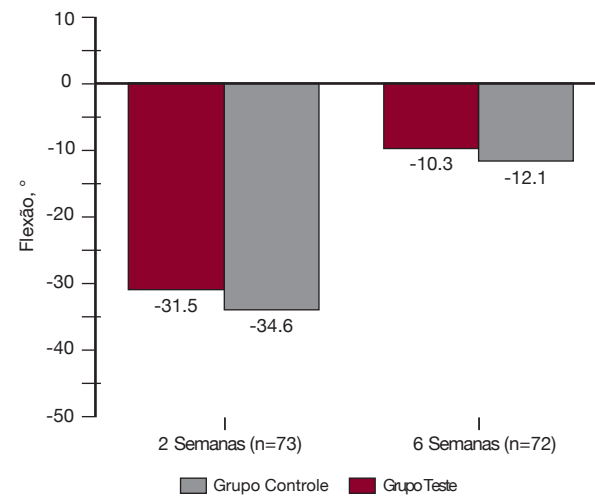


Fig. 2B Mudança da Flexão comparado à linha base

Figuras 2A e 2B Âmbito ativo da avaliação de movimento

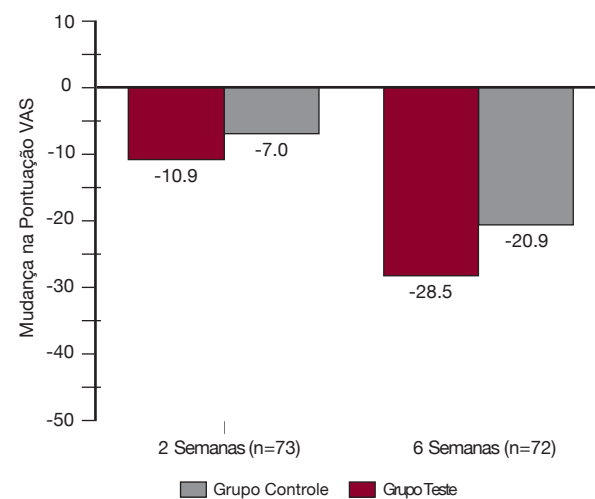


Fig. 3 Avaliação secundária: Mudança em EVA Pain Score (escore de dor) reportada por pacientes.

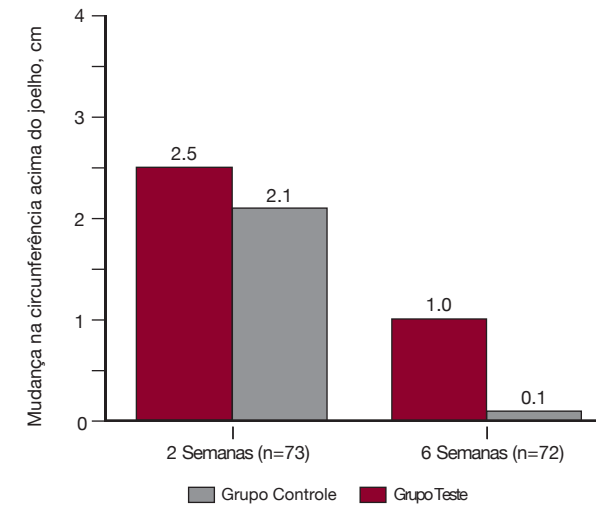


Fig. 4A Mudança em diâmetro medido 10 cm acima da metade da patela.

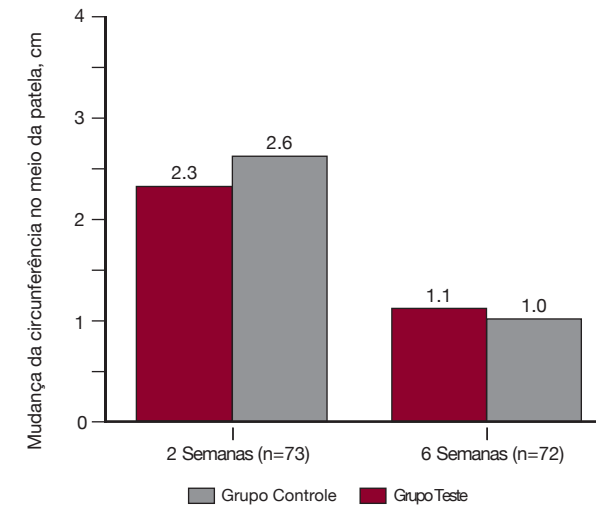


Fig. 4B Mudança de diâmetro medido na metade da patela.

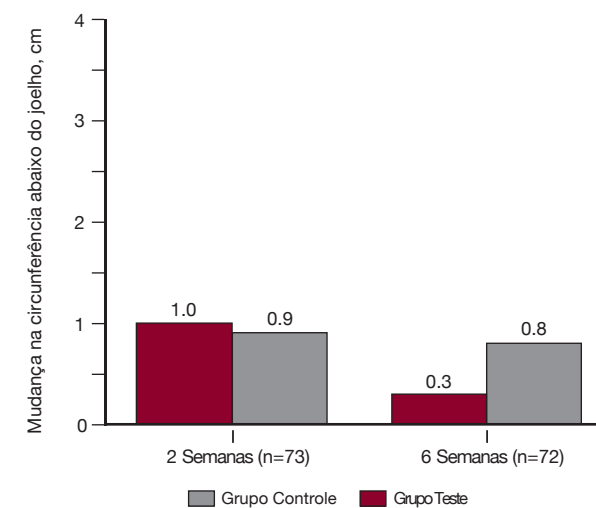


Fig. 4C Mudança de diâmetro 10 cm abaixo da metade da patela

Figuras 4A, 4B e 4C Inchaço e edema medidos pela mudança de diâmetro comparado à linha base .

A dor para ambos os grupos de estudo foi medida nas visitas pós operatórias de 2 e 6 semanas usando Escala Visual Analógica (EVA). Esses escores representam a mudança em níveis de dor relatados ao longo do tempo, donde um escore negativo reflete até onde decresceram as dores. Os escores médios de EVA para ambos os grupos aqui reportados indicam que os indivíduos do teste alegaram um maior decréscimo da dor ao longo do tempo, do que os indivíduos de controle: $-10,9$ mm versus $-7,0$ mm a 2 semanas e $-28,5$ mm versus $-20,9$ mm a 6 semanas. (Fig. 3)

Para alterações de diâmetro na linha média superior e inferior o controle e o grupo de teste mostraram tendências parecidas de inchaço (Figs 4A-C). Contudo os indivíduos de controle mostraram menos inchaço/edema que os de teste em termos de medida de diâmetro 10 cm acima do meio da patela: 2.1 cm versus 2.5 cm a 2 semanas e 0.1 cm versus 1.0 cm a 6 semanas. As medidas média e inferior foram comparáveis entre os grupos com as medidas inferiores indicando alguma coisa menos de inchaço médio no grupo de teste (0.3 cm para os sujeitos de teste versus 0,8 para os sujeitos de controle) a 6 semanas.

Discussão

Esta é uma análise de ínterim de uma mostra disponível de dados Como esses dados podem não representar conjuntos completos para cada assunto, o leitor deve se resguardar quanto a suposições. O estudo se destinava a imitar as convenções de um cenário normal pós operação e pós alta. Ou seja, o estudo não controlava protocolos quanto a fisioterapia, temperatura de crioterapia ou grau de compressão (estática versus IPC ajustável de 0 mmHg a 75 mmHg). O teste foi mantido cego (limitado apenas ao observador) as aplicações de teste e dispositivos de controle foram constantes em termos de acionamento e parada , e as das duas modalidades de crioterapia tiveram de ser usadas pelo menos 4 vezes ao dia por duas semanas.

Os resultados colhidos até o momento indicam reais possibilidades de melhoria de performance funcional com a compressão pneumática intermitente e crioterapia ativa para pacientes de reabilitação após TKA.

A análise final de dados avaliará o uso de medicação contra a dor no hospital e após a alta, sendo que estes dados serão examinados com cuidado, pois poderiam influenciar os custos da recuperação ortopédica pós-operatória. Contudo mesmo sem os dados de medicação esses resultados de íterim sugerem um resultado promissor para a terapia de frio-compressão intermitente em pacientes primários de TKA.

Limitações

As medições de resultados primários foram selecionadas como representativas de função física necessária para o retorno à função independente. Por serem relativamente diretas a probabilidade existe de que tendência sugeridas por estas medidas sejam de significado estatístico. As medidas secundárias são altamente variáveis e medidas e, portanto tem grande desvio padrão. Não é certo que a amostragem deste estudo tenha condições de suportar a habilidade de detectar um efeito de tratamento associado com qualquer um modalidade e apenas a análise final dará alguma indicação a respeito.

Conclusão

Estes resultados de íterim indicam que o sistema Game Ready Injury Treatment System pode oferecer:

- Melhoria e aceleração de funções físicas complexas pouco tempo após cirurgia.
- Redução de níveis de dor pós-operatória.
- Retorno rápido à independência em atividade de vida diária.

Coletivamente essas constatações podem permitir que se preveja redução de medicação para dor, redução do tempo de fisioterapia, retorno mais rápido às atividades “normais” da vida diária - consistentes com as expectativas do paciente e das do empregador.

Bibliografia

1. http://www.disabilitydurations.com/pr_repmdc.htm Accessed October 29, 2011.
2. Capps SG, Mayberry B. Cryotherapy and intermittent pneumatic compression for soft tissue trauma. *Athl Ther Today* 2009;14(1):2-4.
3. Lee JE, Yoon Yj, Moseley ME, Tenari MA. Reduction in levels of matrix metalloproteinases and increased expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in response to mild hypothermia therapy in experimental stroke. *J Neurosurg* 2005;103(2):289-297.
4. Slauson DO, Cooper DJ. *Mechanisms of Disease*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2002.
5. Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema: a randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. *Cancer* 2002;95(11):2260-2267.
6. Cochrane DJ. Literature review. Alternating hot and cold water immersion for athlete recovery. *Phys Ther Sport* 2004;5:26-32.
7. Hubbard TJ, Denegar CR. Does cryotherapy improve outcomes with soft tissue injury? *J Athl Train* 2004;39(3):278-279.
8. Schaser K-D, Disch AC, Stover JF, Lauffer A, Bail HJ, Mittlemeier T. Prolonged superficial local cryotherapy attenuates microcirculatory impairment, regional inflammation, and muscle necrosis after closed soft tissue injury in rats. *Am J Sports Med* 2007;35(1):93-102.
9. Dahl J, Li J, Bring KD-I, Renstrom P, Ackerman PW. Intermittent pneumatic compression enhances neurovascular ingrowth and tissue proliferation during connective tissue healing. A study in the rat. *J Orthop Res* 2007;25:1185-1192.
10. Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury. A systematic review of randomized controlled trials. *Am Orthop Soc Sports Med* 2004;32(1):250-261.
11. Adie S, Naylor JM, Harris IA. Cryotherapy after total knee arthroplasty. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty* 2010;25(5):709-715.



Ciclo Med do Brasil LTDA.
Rua Maestro Cardim, 343 - Bela Vista
01323-000 - São Paulo - SP
ciclomed@ciclomed.com.br
Tel: (11) 3170-0200