

UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA – UNIARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA
MEDICINA REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL

DARIO BALDO JÚNIOR

**LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DAS LESÕES
NERVOSAS PERIFÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.**

ARARAQUARA
2017

DARIO BALDO JÚNIOR

**LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DAS LESÕES
NERVOSAS PERIFÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.**

Dissertação de Mestrado apresentado ao
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia
em Medicina Regenerativa e Química
Medicinal – PPGb-MRQM da Universidade
de Araraquara.

Orientador: Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto
Co-orientador: Prof. Dr. Stefano Geuna

**ARARAQUARA
2017**

FICHA CATALOGRÁFICA

B149L Baldo Júnior, Dario

Laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões nervosas periféricas: revisão sistemática da literatura/Dario Baldo Junior. – Araraquara: Universidade de Araraquara, 2017.
64f.

Dissertação (Mestrado)- Curso de Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal – Universidade de Araraquara

Orientador: Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto

Co-orientador: Prof. Dr. Stefano Geuna

1. Nervo periférico. 2. Trauma. 3. Compressão. 4. Laserterapia de baixa intensidade. 5. Revisão sistemática. I. Título.

CDU 577.1:66

DARIO BALDO JÚNIOR

Dissertação apresentada a Universidade de Araraquara - UNIARA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Araraquara, 19 de julho de 2017.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. NIVALDO ANTONIO PARIZOTTO (Orientador)
Universidade de Araraquara - UNIARA



Prof. Dr. THIAGO LUIZ DE RUSSO
Universidade Federal de São Carlos – UFSCar



Dr^a MARINA TREVELIN SOUZA
Universidade Federal de São Carlos - UFSCar

© 2017

Todos os direitos autorais reservados a Dario Baldo Júnior. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

E-mail: db.junior@uol.com.br

RESUMO

As lesões nervosas periféricas ocorrem frequentemente e são um grave problema de saúde pública, com elevado impacto socioeconômico. As causas mais comuns destas lesões envolvem as compressões não traumáticas, os traumas e a iatrogenia, com seqüela neurológica funcional grave, na maioria das vezes. No tratamento de reparo e regeneração dos nervos periféricos lesados podem ser utilizadas várias estratégias, como suturas dos cotos, utilização de conduítes, colas biológicas, fatores de crescimento e fototerapia, entre outras. A laserterapia de baixa intensidade (LLLT) é uma das técnicas de fototerapia mais utilizadas neste tratamento. Esta revisão sistemática tem por objetivo verificar a eficácia da laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões nervosas periféricas. Com base nas diretrizes PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises), foi realizada pesquisa de publicações nos bancos de dados *Cochrane Library*, Pubmed, Scielo, Lilacs, PEDro e Science Direct, com a busca ativa de publicações listadas até o mês de maio/2017, sem restrição de data passada. Foram incluídos apenas os estudos clínicos randomizados. A revisão incluiu 8 artigos de estudos clínicos randomizados, dos quais 7 estudaram a compressão do nervo mediano, ao nível do punho, e 1 estudou a compressão do nervo ulnar, ao nível do cotovelo. Não foram encontrados estudos clínicos randomizados com tratamento de nervos periféricos em membros inferiores. Análise descritiva dos dados extraídos foi realizada com discussão pormenorizada. A revisão permite concluir que a LLLT apresenta benefícios no tratamento da síndrome do túnel do carpo (STC), e possível desfecho clínico favorável nas lesões dos nervos periféricos em geral, apresentando grau de recomendação A e nível de evidência 1a no tratamento da STC, quando da busca pela melhora da força de preensão e do potencial de ação sensitivo. As medianas dos parâmetros de dosimetria recomendadas da LLLT no tratamento da STC é: (a) comprimento de onda: 830nm; (b) potência: 50mW e (c) densidade de energia: 9,7J/cm². É imperioso o desenvolvimento de novos ensaios clínicos randomizados controlados de qualidade superior, e novas revisões sistemáticas que gerem maior eficiência nas tomadas de decisão na prática clínica.

Palavras-chave: nervo periférico; trauma; compressão; laserterapia de baixa intensidade; revisão sistemática.

ABSTRACT

Peripheral nerve lesions occur frequently and are a serious public health problem with high socioeconomic impact. The most common causes of these injuries involve non-traumatic compression, trauma and iatrogenic, with severe functional neurological sequelae, most of the time. In the treatment of repair and regeneration of injured peripheral nerves several strategies can be used, such as sutures of the stumps, use of conduits, biological adhesives, growth factors and phototherapy, among others. Low intensity laser therapy (LLLT) is one of the most used phototherapy techniques in this treatment. This systematic review aims to verify the efficacy of low intensity laser therapy in the treatment of peripheral nerve lesions. Based on the PRISMA guidelines, a survey of publications in the Cochrane Library, Pubmed, Scielo, Lilacs, PEDro and Science Direct databases was carried out, with the active search of publications listed up to the month of May / 2017, without past date restriction. Only randomized clinical trials were included. The review included 8 articles from randomized clinical trials, of which 7 studied median nerve compression at wrist level and 1 studied ulnar nerve compression at elbow level. No randomized clinical trials with treatment of peripheral nerves in the lower limbs were found. Descriptive analysis of the extracted data was carried out with detailed discussion. The review concludes that LLLT presents benefits in the treatment of carpal tunnel syndrome (CTS), and a possible favorable clinical outcome in peripheral nerve lesions in general, presenting degree of recommendation A and level of evidence 1a in the treatment of CTS, when of the search for the improvement of grip strength and the potential for sensory action. The medians of the recommended dosimetry parameters of LLLT in the treatment of CTS are: (a) wavelength: 830nm; (b) power: 50mW and (c) energy density: 9.7J / cm². It is imperative to develop new randomized controlled trials of superior quality, and new systematic reviews that generate greater efficiency in decision making in clinical practice.

Key words: peripheral nerve; trauma; compression; low level laser therapy; systematic.

DADOS CURRICULARES

Formação acadêmica/titulação

- 2015** Mestrado em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Q. Med..
Universidade de Araraquara, UNIARA, Araraquara, Brasil
Orientador: Nivaldo Antonio Parizotto - <http://lattes.cnpq.br/5527703735628408>
- 2003 - 2005** Especialização em Medicina do Trabalho.
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, Sao Jose Do Rio Preto, Brasil
Título: Modelo de programa de saúde e segurança no setor de corte da indústria moveleira
Orientador: Prof. Paulo César Coelho
- 1998 - 2001** Especialização - Residência médica .
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Uberaba, Brasil
Título: NEUROLOGIA
- 1992 - 1997** Graduação em Medicina.
Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, Brasil
Título: Classificação clínica das cefaléias, Ano de obtenção: 1997

Atuação profissional

1. Universidade de Araraquara - UNIARA

Vínculo institucional

2012 - Atual Vínculo: Celetista , Enquadramento funcional: Docente , Carga horária: 10, Regime: Parcial
Outras informações:
Docente de Neurologia e Semiologia Neurológica

2012 - Atual Vínculo: Celetista formal , Enquadramento funcional: Orientador , Carga horária: 4, Regime: Parcial
Outras informações:
Orientador de alunos no Seminário de Integração do Curso

Atividades

03/2012 - Atual Graduação, Medicina
Disciplinas ministradas:
Orientador de alunos no Seminário de Integração do Curso

03/2012 - Atual Graduação, Medicina
Disciplinas ministradas:
Neurologia , Semiologia Neurológica , Docente de Neurologia e Semiologia Neurológica

2. Instituto Neuro Santé - INS

Vínculo institucional

2001 - Atual Vínculo: Celetista , Enquadramento funcional: Médico Neurologista - Diretor Técnico , Carga horária: 12, Regime: Parcial

3. Instituto do Sono de Araraquara - ISA

Vínculo institucional

2005 - Atual Vínculo: Médico - Diretor Técnico , Enquadramento funcional: Diretor Técnico , Carga horária: 4, Regime: Parcial

Áreas de atuação

1. Neurologia
2. Neurofisiologia Clínica
3. biotecnologia

Idiomas

Inglês	Compreende Bem , Fala Razoavelmente , Escreve Razoavelmente , Lê Bem
Espanhol	Compreende Bem , Fala Razoavelmente , Escreve Pouco , Lê Bem
Francês	Compreende Razoavelmente , Fala Pouco , Escreve Pouco , Lê Razoavelmente
Italiano	Compreende Razoavelmente , Fala Pouco , Escreve Pouco , Lê Razoavelmente

Prêmios e títulos

2016	Melhor trabalho apresentado durante o IX SIMED - UNIARA - Tema: Morte Encefálica: Avaliação do Conhecimento de Médicos de Araraquara (SP) sobre o seu diagnóstico., UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA (UNIARA)
2014	Membro Vitalício, Academia de Letras do Brasil - Seccional Araraquara

Orientações e Supervisões

Orientações e supervisões

Orientações e supervisões concluídas

Iniciação científica

1. Maria Laura Coltri Pomini. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
2. Nayara Amanda Reencober. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
3. Letícia Mendonça Costa. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
4. Letícia Pereira dos Santos. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
5. Vanessa Romeiro de Araujo Campos. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
6. Marina Bonagurio Julio. **Morte encefálica: avaliação do conhecimento de médicos de Araraquara/SP sobre o seu diagnóstico.** 2016. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
7. Gabriela Figueredo Silva. **REGENERAÇÃO DO NERVO CIÁTICO DE RATO APÓS AXONOTMSE COM USO DE MEMBRANA DE POLICAPROLACTONA/BIOSILICATO ASSOCIADO À LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE.** 2016. Iniciação científica (Fisioterapia) - Universidade de Araraquara

Orientações e supervisões em andamento

Iniciação científica

1. Gerson Btignoli Junior. **Estimulação magnética transcraniana no tratamento da dor fantasma.** 2017. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
2. Stephania Costa Giglio. **Estimulação magnética transcraniana no tratamento da dor fantasma.** 2017. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
3. Marian Lamana Kanso. **Estimulação magnética transcraniana no tratamento da dor fantasma.** 2017. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
4. Lucas Floresto Batistuzzo. **Estimulação magnética transcraniana no tratamento da dor fantasma.** 2017. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara
5. Clara Rodrigues Anastacio Silva. **Estimulação magnética transcraniana no tratamento da dor fantasma.** 2017. Iniciação científica (Medicina) - Universidade de Araraquara

Eventos

Eventos

Participação em eventos

1. **I Reunião de 2017 da Regional ABEM-São Paulo**, 2017. (Oficina)
Resiliência e empatia no ensino médico.
2. **II Angels Forum**, 2017. (Outra)
.
3. **II Simpósio de Medicina do Sono**, 2017. (Simpósio)
Sonolência Diurna Excessiva e Narcolepsia.
4. Apresentação de Poster / Painel no(a) **World Association for Laser Therapy Meeting (WALT)**, 2016. (Congresso)
Bell's Palsy and low level laser therapy- cas report..
5. Apresentação de Poster / Painel no(a) **Congresso de Iniciação Científica - UNIARA**, 2015. (Congresso)
REGENERAÇÃO DO NERVO CIÁTICO DE RATO APÓS COMPRESSÃO COM USO DE SCAFFOLD DE CELULOSE E BIOSILICATO ASSOCIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE.
6. **18th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders**, 2014. (Congresso)
.
7. **Biomateriais poliméricos: aplicações em engenharia de tecidos e em sistemas de liberação controlada de fármacos (mini curso) - I International Symposium of Medical Chemistry and Regenerative Medicine**, 2014. (Outra)
.
8. **I International Symposium of Medical Chemistry and Regenerative Medicine**, 2014. (Simpósio)
.
9. **I Simpósio da Liga de Neurologia da UNIARA - SIMLANU**, 2014. (Simpósio)
Tratamento Trombolítico no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.
10. **Advanced Cardiac Life Support - ACLS**, 2013. (Oficina)
.
11. **EMG de Fibras Únicas (Curso Pré Congresso) - Congresso Brasileiro de Neurofisiologia Clínica**, 2013. (Outra)
.
12. **XXIV Congresso Brasileiro de Neurofisiologia Clínica**, 2013. (Congresso)
.
13. Avaliador no(a) **Avaliação de Habilidades e Atitudes, aplicada a alunos de graduação do Curso de Medicina - UNIFESP**, 2012. (Outra)
Avaliação de Habilidades e Atitudes.
14. **III Simpósio Doutor Valdemar de Freitas - DAMU - UNIARA**, 2012. (Simpósio)
Estado de mal epilético - Como diagnosticar e tratar?.
15. **Treinamento para formação de avaliadores do programa CQH - Compromisso com a Qualidade Hospitalar - APM**, 2012. (Oficina)
.
16. **Sábado da Dor - Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor**, 2008. (Simpósio)
.
17. **I Jornada do Departamento de Neurofisiologia Clínica da ABMFR**, 2007. (Simpósio)
.
18. **V Curso de Educação Continuada em Medicina do Sono - Instituto do Sono - AFIP**, 2007. (Outra)
.
19. **Workshop: Estudo do Tremor e Avaliação Distônica (I Jornada do Departamento de Neurofisiologia Clínica da ABMFR)**, 2007. (Oficina)
.
20. **I Curso de Eletromiografia Avançada - Técnicas Especiais - FUNPEC**, 2006. (Outra)
.
21. **II Workshop de Esclerose Múltipla - Disciplina de Neurologia - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, 2001. (Oficina)
.
22. **Jornada Internacional de Dor**, 2000. (Simpósio)
.
23. Apresentação de Poster / Painel no(a) **XIX Congresso Brasileiro de Neurologia e II Encontro Luso Brasileiro de Neurologia**, 2000. (Congresso)
Estudo da incidência de migrânea com e sem aura em deficientes visuais - estudo preliminar..
24. Apresentação de Poster / Painel no(a) **XIX Congresso Brasileiro de Neurologia e II Encontro Luso Brasileiro de Neurologia**, 2000. (Congresso)
Estudo de neurocisticercose em uma área endêmica..

25. **XIX Congresso Brasileiro de Neurologia e II Encontro Luso Brasileiro de Neurologia**, 2000. (Congresso)

.

26. **XXV Congresso Brasileiro de Epilepsia**, 2000. (Congresso)

.

27. **XXV Congresso Brasileiro de Neurofisiologia Clínica**, 2000. (Congresso)

.

28. **XVIII Congresso Brasileiro de Neurologia e II Congresso da Sociedade Brasileira de Neurorradiologia Diagnóstica e Terapêutica**, 1998. (Congresso)

.

AGRADECIMENTOS

À minha esposa, Viviani Contini, a minha eterna gratidão, por sempre acreditar em mim e em meu potencial, oferecendo todo o seu apoio, incondicional, mesmo nas horas mais difíceis. Meu grande amor!

Aos meus filhos, André e Júlia, o agradecimento pelo incentivo e por me fazerem feliz! Meus amores!

À minha sogra, “Teleza”, toda a gratidão por tudo o que faz por mim! Minha segunda mãe!

Agradeço aos meus irmãos, Fabiana e Fábio, que mesmo distantes sei o quanto torcem pelo meu trabalho!

Aos meus pais, Dario e Agostinha (*in memoriam*), agradeço pela educação que recebi em casa e pelos valores ensinados, sem os quais eu não seria metade do que sou hoje!

Meu agradecimento especial ao meu orientador Prof. Dr. Nivaldo Antonio Parizotto, pela paciência e serenidade. Obrigado por sempre entender as minhas dificuldades!

Agradeço ao meu co-orientador, Prof. Dr. Stefano Geuna, pela experiência e disponibilidade quando da minha visita à Universidade de Torino!

Aos meus amigos irmãos Márcio Barion, Geraldo Martelli e Rodrigo Daneu, pela amizade e fraternidade. Meus irmãos de vida!

A todos os meus amigos e amigas da pós-graduação, e a minha aluna de iniciação científica, Gabriela, meus sinceros agradecimentos. Tempo muito especial ao lado de vocês!

Gratidão especial à minha grande amiga Glauce Regina Pigatto, pela ajuda e companheirismo!

Aos professores, que sempre disponibilizaram o seu tempo e sua atenção, meus sinceros agradecimentos!

A todos os funcionários da UNIARA, especialmente da Unidade 2, pela disponibilidade, simpatia, amizade e gentileza!

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Química Medicinal e Medicina Regenerativa - Universidade de Araraquara (UNIARA), pela acolhida e pela enorme contribuição para a minha vida pessoal e acadêmica!

À Sandra, que além de secretária do PPGBIO, tornou-se minha grande amiga e incentivadora! Gratidão eterna!

A todos os meus colegas e amigos de trabalho, das equipes de Neurologia/Neurocirurgia e Clínica Médica, pelo incentivo!

À minha querida Babuska, minha “pet” “filha”, por sempre estudar junto comigo, até mesmo nas madrugadas!

A todos os demais que de forma direta ou indireta, contribuíram para a conclusão do meu mestrado, o meu muito obrigado!

Gratidão!

“Quem ama a vida é amado por ela.”

Rubinstein, Artur.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do nervo periférico	3
Figura 2 - Neurônio	4
Figura 3 - Secção de um nervo digital secundária a ferimento por faca (lesão tipo V de Sunderland)	5
Figura 4 - Neuroma em continuidade do nervo fibular comum após luxação do joelho (lesão tipo IV de Sunderland).....	6
Figura 5 - Constricção em ampulheta do nervo (setas brancas). Lesão de Sunderland tipo IV.....	7
Figura 6 - Ilustração da mitocôndria, assim como do transporte de elétrons e do processo oxidativo	12
Figura 7 - Complexo IV (citocromo-c-oxidase) – principal cromóforo envolvido na laserterapia de baixa intensidade	13
Figura 8 - O NO pode se ligar ao cobre (ou heme) em centros no CCO e inibir a respiração celular. O NO pode ser fotodissociado por absorção de luz no comprimento de onda do vermelho ou infravermelho, permitindo que o oxigênio retorne aumentando a respiração e formação de ATP	13
Figura 9 - Diagrama ilustrando a ação da LLLT a nível celular e molecular, com upregulation da cadeia respiratória celular. Respostas celulares envolvendo NO, ROS e ATP, como efeito da LLLT	14
Figura 10 - Fluxograma PRISMA adaptado.....	18
Figura 11 - Distribuição do número de artigos por base de dados.....	25
Figura 12 - Fluxograma PRISMA delineado para investigação e seleção de estudos.	26
Figura 13 - Características demográficas dos estudos incluídos	27
Figura 14 - Resultados dos parâmetros clínicos	28
Figura 15 - Resultados dos testes diagnósticos	28
Figura 16 - Características demográficas dos pacientes incluídos nos estudos.....	29
Figura 17 - Sumário dos resultados de análise dos parâmetros clínicos e eletrofisiológicos.....	29
Figura 18 - Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo	30
Figura 19 - Valores basais e de seguimento das medidas de evolução dos grupos tratados com ultrassom e LLLT.....	30
Figura 20 - Escala de satisfação do paciente - valores de cada avaliação para os grupos tratados com US e LLLT.....	31
Figura 21 - Características demográficas dos pacientes	31
Figura 22 - Medidas de evolução das alterações basais e das reavaliações no 1o e 3o mês.....	32
Figura 23 - Cálculo do tamanho de efeito: comparações entre as médias dos diferentes grupos de tratamento nas avaliações basais e no 3o mês	32
Figura 24 - Questionário de satisfação do paciente: avaliações no 1o e 3o mês.....	32
Figura 25 - Dados demográficos e características basais dos pacientes nos grupos tratados com LLLT e US.....	33
Figura 26 - Medidas de avaliação evolutiva dos parâmetros estudados (pós tratamento imediato e após 4 semanas de seguimento)	33
Figura 27 - Características demográficas dos pacientes com STC tratados com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M).....	34

Figura 28 - Porcentagem de pacientes com dor diurna, antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M).....	34
Figura 29 - Porcentagem de pacientes com dor noturna, antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M).....	35
Figura 30 - Porcentagem de pacientes com sinal de Phalen positivo antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M).....	35
Figura 31 - Intensidade da dor de acordo com a Escala Analógica Visual (EAV), antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M).....	36
Figura 32 - Dados demográficos da amostra analisada (SD - desvio padrão).....	37
Figura 33 - Diferenças entre os grupos de tratamento, nos diferentes tempos de avaliação, para os sintomas de severidade do Questionário de Boston para STC (BQTC-SS).....	37
Figura 34 - Diferenças entre os grupos de tratamento, nos diferentes tempos de avaliação, para o escore funcional do Questionário de Boston para STC (BQTC-FS).....	37
Figura 35 - Dados demográficos dos 11 pacientes com STC leve e moderado.....	38
Figura 36 - Escore de dor (Questionário de dor de McGill - MPQ).....	39
Figura 37 - Latências de pico, sensitiva, do nervo mediano.....	39
Figura 38 - Latência motora do nervo mediano.....	40
Figura 39 - Sinal de Phalen.....	40
Figura 40 - Sinal de Tinel.....	41
Figura 41 - Média de valores (\pm desvio padrão), para cada tempo de avaliação, grupo de tratamento e parâmetros de avaliação (escala sintomática de Boston – BQTC-SS, escala funcional de Boston – BQTC-FS e escala analógica visual - EAV).....	42
Figura 42 - Média de valores (\pm desvio padrão), com comparação dos tempos de avaliação (T0-T1 e T0-T2), grupo de tratamento e parâmetros de avaliação (escala sintomática de Boston – BQTC-SS, escala funcional de Boston – BQTC-FS e escala analógica visual - EAV).....	42
Figura 43 - Resultados do Questionário de Levine para STC (LQTC), com aspecto sintomático e funcional, com avaliação pré-tratamento e pós-tratamento, em diferentes tempos.....	43
Figura 44 - Fluxograma mostrando a identificação e seleção dos estudos.....	46
Figura 45 - Fluxograma PRISMA de investigação e seleção dos estudos.....	46
Figura 46 - Sumário de risco de viés para os estudos incluído.....	49
Figura 47 - Sumário de risco de viés para os estudos incluído.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação das lesões nervosas, segundo Seddon (1943) e Sunderland (1951).	9
Tabela 2 - Resumo da importância das revisões sistemáticas.	16
Tabela 3 - Principais vieses encontrados em RS	17
Tabela 4 - Itens do checklist PRISMA a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou metanálise.	19
Tabela 5 - Grau de recomendação e nível de evidência dos estudos terapêuticos... ..	22
Tabela 6 - Número de artigos no processo de identificação (após exclusão de duplicatas) e inclusão, segundo a metodologia PRISMA, com critérios de elegibilidade para estudo de metanálise.....	47
Tabela 7 - Bancos de dados utilizados na busca por artigos na produção da RS.....	48

LISTA DE APÊNDICE

APÊNDICE A – Critérios de inclusão e exclusão	60
A. Critérios de inclusão	60
B. Critérios de exclusão	60
APÊNDICE B – Protocolo para extração dos dados	60

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – CONSORT 2010: <i>checklist</i>	62
ANEXO 2 – CONSORT 2010: fluxograma	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	- Adenosina trifosfato
BQTC-SS	- Questionário de Boston para síndrome do túnel do carpo – escore de severidade dos sintomas
BQTC-FS	- Questionário de Boston para síndrome do túnel do carpo – escore de incapacidade funcional
CCO	- Citocromo-c-oxidase
Cm	- Centímetro
CMAP	- Potencial de ação muscular composto
CMP	- Campo magnético pulsado
EAV	- Escala analógico visual
ECR	- Estudo (ensaio) clínico randomizado
ECRM	- Estudo (ensaio) clínico randomizado com metanálise
ENMG	- Eletroneuromiografia
IC	- Intervalo de confiança
J	- Joule
LASER	- Amplificação de luz por emissão de radiação estimulada
LED	- Diodo emissor de luz
LLLT	- Laserterapia de baixa intensidade
LMD	- Latência motora distal
LSD	- Latência sensitiva distal
LQTC-SS	- Questionário de Levine para síndrome do túnel do carpo – escore de severidade dos sintomas
LQTC-FS	- Questionário de Levine para síndrome do túnel do carpo – escore de incapacidade funcional
M	- Média
MF	- Manipulação Fascial®
MPQ	- Questionário de dor de McGill
mW	- miliWatt
NO	- Óxido nítrico
PRISMA	- Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises

ROS	- Espécies reativas de oxigênio
RS	- Revisão sistemática
RSM	- Revisão sistemática com metanálise
SD	- Desvio padrão
SNAP	- Potencial de ação sensitivo
STC	- Síndrome do túnel do carpo
TENS	- Estimulação elétrica transcutânea
US	- Ultrassom
VCM	- Velocidade de condução motora
VCS	- Velocidade de condução sensitiva
W	- Watt

LISTA DE SÍMBOLOS

α	- Alfa
β	- Beta
γ	- Gama
δ	- Delta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Lesões Nervosas Periféricas/Neuropatias focais	1
1.2 Nervos periféricos	2
1.3 Lesão nervosa periférica.....	4
1.4 Classificação e regeneração das lesões nervosas periféricas	7
1.5 Estratégias e técnicas utilizadas no tratamento regenerativo dos nervos periféricos	10
1.6 Laserterapia de baixa intensidade	11
1.7 Revisão Sistemática	14
2. JUSTIFICATIVA	23
3. OBJETIVO	23
4. MATERIAIS E MÉTODO	24
4.1 Estratégia da pesquisa bibliográfica	24
4.2 Critérios de inclusão e não inclusão	24
4.3 Seleção dos estudos e extração dos dados	24
5. RESULTADOS	25
6. DISCUSSÃO	43
7. CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
APÊNDICE	60
APÊNDICE A – Critérios de inclusão e não inclusão	60
A. Critérios de inclusão	60
B. Critérios de não inclusão	60
APÊNDICE B – Protocolo para extração dos dados	60
ANEXOS	62
ANEXO 1 – CONSORT 2010: <i>checklist</i>	62
ANEXO 2 – CONSORT 2010: fluxograma	64

1. INTRODUÇÃO

1.1 Lesões Nervosas Periféricas/Neuropatias focais

As lesões nervosas periféricas/neuropatias focais ocorrem frequentemente e são causa comum de sequelas neurológicas, com disfunção sensitiva, motora e autonômica, o que promove decréscimo da qualidade de vida dos indivíduos acometidos (ROSBURG et al., 2013).

A incidência das lesões traumáticas é estimada em 13-23/100.000 habitantes/ano, o que demonstra um grave problema de saúde pública, com elevado impacto socioeconômico, promovendo grande investimento financeiro por parte dos órgãos governamentais e privados no tratamento destes pacientes, não somente no que se refere às intervenções precoces, como por exemplo o tratamento cirúrgico, mas também em todos os processos de reabilitação (BRAGA SILVA et al., 2017; LI et al., 2014).

Número muito maior, mas sem estimativa na literatura médica científica, é a incidência e a prevalência de neuropatias focais, considerando qualquer etiologia, seja traumática ou não. Dentre as possíveis etiologias das neuropatias focais não traumáticas, estão: diabetes mellitus (DM), hipotireoidismo, doenças infecciosas (pe. ex. hanseníase), doenças reumatológicas (p. ex. artrite reumatoide), vasculites, idade avançada, obesidade, situações ocupacionais, entre outras (CHEN et al., 2015).

Um estudo holandês realizado com 362.693 pessoas demonstrou que os tipos mais frequentes de neuropatia que causam dor são as mononeuropatias (4,3 casos/1.000 habitantes/ano), a síndrome do túnel do carpo (STC) (2,3 casos/1.000 habitantes/ano) e a neuropatia diabética (0,72 casos/1.000 habitantes/ano) (DIELEMAN et al., 2008).

Quando do diagnóstico do DM, 28% dos pacientes apresentam quadro de neuropatia do mediano ao nível do punho, número que se eleva para 62,5% após, em média, 14,5 anos do diagnóstico (ROTA; MORELLI, 2016).

As neuropatias traumáticas podem decorrer de acidentes de trânsito, ferimentos por armas de fogo e armas brancas, exérese cirúrgica de neuromas, iatrogenia cirúrgica, entre outras situações, sendo que as mais comuns decorrem de traumas e iatrogenia (GEUNA, 2015).

Dentre todas as neuropatias, a de maior incidência e prevalência é a STC, caracterizada por compressão do nervo mediano, ao nível do punho, a qual é caracterizada por quadro de parestesia e hipoestesia na mão e no 1º, 2º e 3º dedos da mão, dor neuropática, déficit motor (mais comumente déficit da manobra de pinçamento, utilizando-se o 1º e o 2º dedos), e em casos severos até mesmo amiotrofia do músculo abductor curto do polegar e dos outros músculos da região tenar (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004).

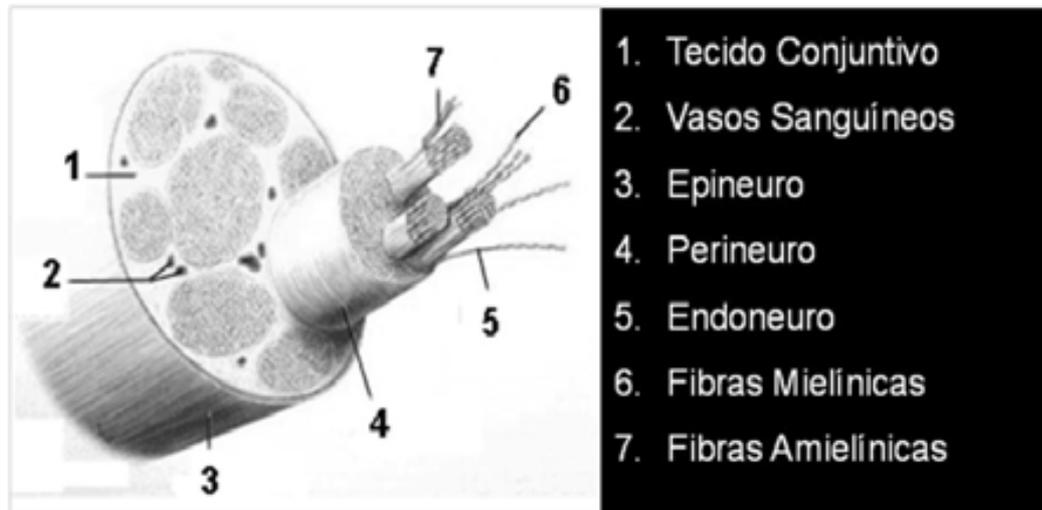
Outras neuropatias focais comuns são a neuropatia do ulnar a nível do punho e cotovelo, neuropatia isquiática ao nível do glúteo e do quadril, neuropatia fibular ao nível da cabeça da fíbula, neuropatia tibial ao nível do tornozelo (p.ex. síndrome do túnel do tarso) e a neuropatia sural (SMITH, 2014).

O diagnóstico destas lesões consiste primariamente na elucidação do quadro clínico e no exame físico, mais especificamente na semiologia neurológica. A sintomatologia é variável, com a apresentação de sintomas sensitivos, motores e disautonômicos. Os sintomas sensitivos consistem de parestesia, disestesia, hipoestesia/anestesia e dor neuropática, na maior parte das vezes. A sintomatologia motora tipicamente é evidenciada por uma síndrome deficitária motora do neurônio motor inferior, caracterizada por déficit motor focal, amiotrofia, fasciculações, hipotonia/atonia muscular e redução/abolição dos reflexos tendinosos. O quadro de disautonomia, que ocorre tardiamente nestas lesões, caracteriza-se por sudorese local, alteração da coloração local da pele, assim como dos fâneros, e, finalmente, com comprometimento vascular periférico (CHEN et al., 2015; LI et al., 2014; OZKAN et al., 2014; ROTA; MORELLI, 2016; SMITH, 2014).

1.2 Nervos periféricos

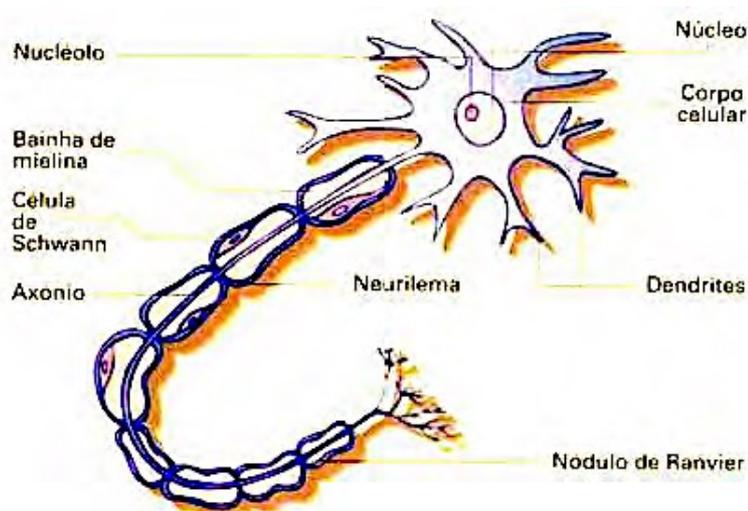
Os nervos periféricos são constituídos por feixes de fibras nervosas sustentadas por tecido conjuntivo, conectando o sistema nervoso central aos diversos órgãos periféricos. Sua função é conduzir impulsos elétricos nervosos do sistema nervoso central para a periferia (vias eferentes) e da periferia para o sistema nervoso central (vias aferentes). Estruturalmente o nervo apresenta três bainhas em sua constituição: o endoneuro, o perineuro e o epineuro (MACHADO, 2004) (Figura 1).

Figura 1 - Representação esquemática do nervo periférico (MACHADO, 2005).



O neurônio é a unidade morfofisiológica do sistema nervoso, e apresenta morfologia singular. Além do corpo celular, o qual contém núcleo, nucléolo e as demais organelas citoplasmáticas, possui em sua estrutura: (a) dendritos, que são prolongamentos dos neurônios e responsáveis pela recepção dos impulsos nervosos; (b) axônio, responsável pela transmissão do impulso nervoso; (c) bainha de mielina, responsável pela velocidade de condução do impulso nervoso; (d) célula de Schwann, a qual determina a formação da bainha de mielina; (e) nó de Ranvier, determinante no caráter saltatório do impulso nervoso (MACHADO, 2014; ROMÃO, 2011) (Figura 2).

Figura 2 - Neurônio (ROMÃO, 2011).



As fibras nervosas são classificadas, segundo Erlanger e Gasser (1937), de acordo com a velocidade de condução, em tipos A, B e C. As tipo A são axônios mielinizados de nervos somáticos, aferentes e eferentes, e são classificadas em α (propriocepção; motora somática), β (tato; pressão), γ (motora – fusos musculares) e δ (dor; frio; tato). As tipo B são fibras pré-ganglionares mielinizadas do nervo autonômico, e as C fibras não mielinizadas do nervo somático ou autonômico (fibras sC – eferentes do nervo autonômico e drC – aferentes da raiz dorsal e nervo periférico) (GANONG, 2000; KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000; KIMURA, 2015).

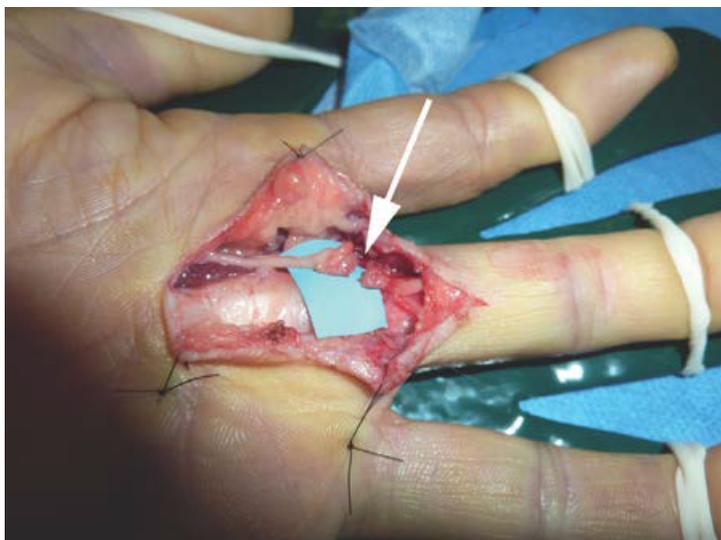
Os três tipos de fibras são diferentes do ponto vista histológico e eletrofisiológico, o que proporciona diferentes velocidade de condução nervosa, assim como limiares distintos de estímulo do potencial de ação (GANONG, 2000).

1.3 Mecanismos da lesão nervosa periférica

Goubier (2015) descreve três tipos principais de mecanismo de lesão dos nervos periféricos: secção, estiramento e compressão.

As secções nervosas podem ser completas ou incompletas, e os ferimentos são causados, na maioria das vezes, por armas brancas ou armas de fogo (figura 3) (GOUBIER; TEBOUL, 2015).

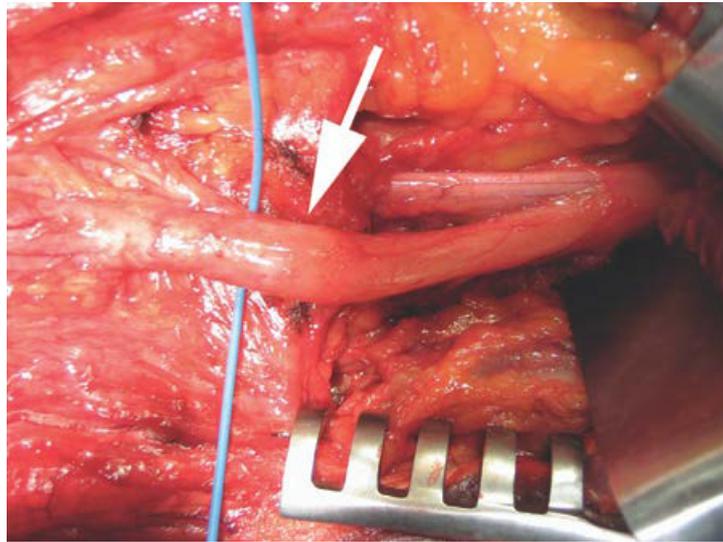
Figura 3 - Secção de um nervo digital (seta branca) secundária a ferimento por faca (lesão tipo V de Sunderland). (GOUBIER; TEBOUL, 2015).



Os ferimentos envolvem os membros superiores em 74% dos casos, e ocorrem com maior frequência no sexo masculino (73,5% dos casos), sendo que as lesões isoladas de somente um nervo são mais comuns (80% dos casos) (KOUYOUMDJIAN, 2006).

As lesões do tipo estiramento podem ocorrer, por exemplo, em casos de politraumatismo, associado a fraturas, ou em luxação de estruturas articulares. O dano neurológico varia de acordo com o comprometimento das estruturas de sustentação do nervo periférico (endoneuro, perineuro e epineuro). Neste mecanismo é comum a formação de neuroma, sem perda da continuidade tecidual (figura 4) (GOUBIER; TEBOUL, 2015).

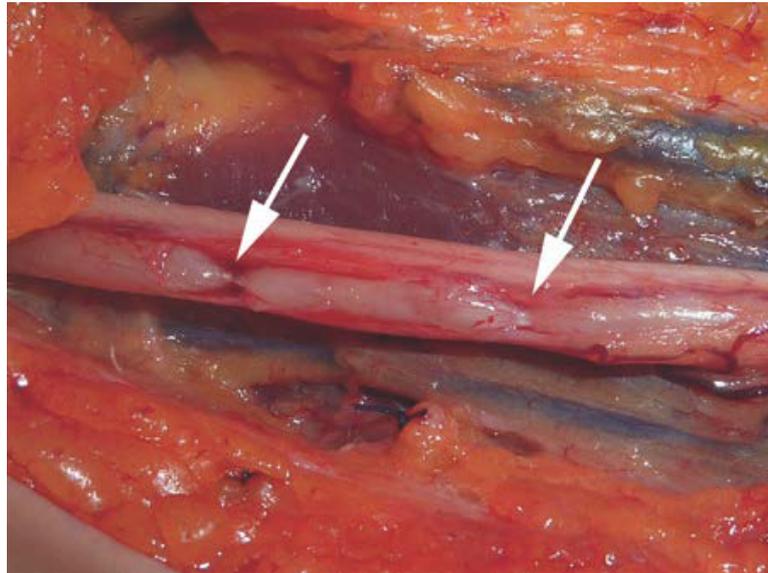
Figura 4 - Neuroma em continuidade (seta branca) do nervo fibular comum após luxação do joelho (lesão tipo IV de Sunderland). (GOUBIER; TEBOUL, 2015)



As compressões nervosas podem ser extrínsecas ou intrínsecas, e são focais na maioria dos casos. Mais comumente as compressões extrínsecas focais ocorrem no nervo mediano ao nível do túnel do carpo, no nervo ulnar ao nível do cotovelo, e no nervo fibular comum ao nível da cabeça da fíbula. As compressões intrínsecas geralmente são causadas por tumores (GOUBIER; TEBOUL, 2015).

Outros mecanismos de lesão menos comuns são: fricção, modificação pressórica nos túneis anatômicos, constrictão, e queimaduras térmicas, elétricas ou por radiação. As lesões por constrictão podem ocorrer através de mecanismo iatrogênico durante um procedimento cirúrgico, através da sutura acidental de um nervo periférico adjacente (figura 5) (GOUBIER; TEBOUL, 2015).

Figura 5 - Constrição em ampulheta do nervo (setas brancas). Lesão de Sunderland tipo IV. (GOUBIER; TEBOUL, 2015)



1.4 Classificação e regeneração das lesões nervosas periféricas

O processo de regeneração nervosa periférica pode ocorrer de formas distintas, por remielinização focal ou regeneração axonal, ou através de reparo cirúrgico (CAJAL, 1928; DITTY; OMAR; ROZZELLE, 2015; NAVARRO; UDINA, 2009). Morfologicamente e funcionalmente, Seddon (1943) classificou as lesões nervosas periféricas em neuropraxia, axonotmese e neurotmese (SEDDON, 1943), e Sunderland (1951) pormenorizou esta classificação em 6 estágios ou graus (SUNDERLAND, 1951) (tabela 1).

No mecanismo de neuropraxia (grau I de Sunderland) ocorre desmielinização focal e/ou isquemia focal transitória, sem alterações histológicas, propiciando manutenção da condução do impulso nervoso, ocorrendo integridade axonal e manutenção da excitabilidade distal à lesão. Ocorre leve perda funcional, sensorial e/ou motora, sem alteração estrutural. (SEDDON, 1943; SUNDERLAND, 1951).

Na axonotmese ocorre descontinuidade axonal e degeneração da porção distal do axônio, muito comum em lesões compressivas (SEDDON, 1943). Sunderland (1951) classifica a axonotmese em 3 graus de comprometimento (graus II, III e IV). No grau II há dano axonal, porém com preservação estrutural do endoneuro, com manifestações clínicas do tipo parestesia e déficit motor parcial ou total, e recuperação funcional espontânea em até 6 meses, com ou sem terapias

adjuvantes de reabilitação. No grau III verifica-se dano ao endoneuro, com sintomas do tipo parestesia, disestesia e déficit motor parcial ou total, com recuperação parcial em até 1 ano, dependente de reabilitação. No grau IV (figura 5) apenas o epineuro encontra-se íntegro, sendo comum a formação de neuroma, e o quadro clínico caracteriza-se por hipoestesia, disestesia e plegia, com recuperação funcional dependente de intervenção cirúrgica (DITTY; OMAR; ROZZELLE, 2015; GORDON, 2015; GOUBIER; TEBOUL, 2015; SUNDERLAND, 1951).

Na neurotmese (grau V de Sunderland) há uma secção completa do nervo, impedindo o crescimento axonal devido a perda completa da continuidade tecidual, promovendo anestesia e plegia, com recuperação somente através de intervenção cirúrgica (figura 3) (SUNDERLAND, 1951).

Esta pormenorização da classificação proposta por Sunderland (1951), descrevendo os cinco tipos de lesão, é menos utilizada, devido à dificuldade em se determinar os diferentes graus relacionados à axonotmese (DITTY; OMAR; ROZZELLE, 2015; GORDON, 2015; GOUBIER; TEBOUL, 2015; SUNDERLAND, 1951).

Sunderland (1951) ainda descreve uma lesão grau VI, onde há uma combinação de graus diferentes de lesão em um mesmo nervo, com sintomatologia variada, e recuperação funcional parcial ou total, dependente de reabilitação e/ou cirurgia (SUNDERLAND, 1951).

Tabela 1 - Classificação das lesões nervosas, segundo Seddon (1943) e Sunderland (1951).

SEDDON (1943)	SUNDERLAND (1951)	PROGNÓSTICO
Neuropraxia	Grau I – desmielinização focal	Prognóstico favorável
Axonotmese	Grau II – perda da continuidade axonal Grau III – destruição do endoneuro Grau IV – destruição do perineuro	Prognóstico protraído, dependente de reabilitação
Neurotmese	Grau V – dano de todas estruturas nervosas com perda da continuidade	Prognóstico protraído, dependente de reabilitação e tratamento cirúrgico
-----	Grau VI – combinação das lesões anteriores em um mesmo nervo	Prognóstico protraído, dependente de reabilitação e tratamento cirúrgico

O processo de remielinização ocorre nos casos de neuropraxia, onde há um processo de desmielinização segmentar com bloqueio de condução local. Quando há perda da continuidade axonal, parcial ou total, tem-se quadro de axonotmese, e a recuperação dá-se pelo brotamento de axônios íntegros locais, com o objetivo de reinervar o território desnervado. Assim, na neurotmese a transecção total do nervo, e sua recuperação apenas é possível através de intervenção cirúrgica, com aproximação e sutura dos cotos nervosos (CAJAL, 1928; GEUNA et al., 2009; ROMÃO, 2011).

1.5 Estratégias e técnicas utilizadas no tratamento regenerativo dos nervos periféricos

São várias as técnicas terapêuticas disponíveis no que diz respeito à regeneração nervosa periférica, mais especificamente à recuperação estrutural e fisiológica dos nervos periféricos quando danificados/lesados por mecanismo traumático do tipo compressão, estiramento ou até mesmo secção parcial ou completa, inclusive com métodos e protocolos de intervenção terapêutica cada vez mais estudados nas últimas décadas (PABARI et al., 2010; RAIVICH; MAKWANA, 2007).

No tratamento reparador das neurotmeses são utilizadas estratégias de reaproximação dos cotos proximal e distal, através de neurorrafia, como por exemplo, a técnica de sutura término-terminal (GEUNA et al., 2009) ou látero-terminal (VITERBO et al., 1998; VITERBO et al., 1992).

Quaisquer destas técnicas de neurorrafia podem concorrer com algumas complicações, entre elas a formação de neuromas, provocando fenômenos disestésicos e dolorosos (dor neuropática). No intuito de amenizar ou evitar a formação destes neuromas, assim como guiar e organizar o processo regenerativo que envolve o brotamento axonal, pode-se lançar mão de conduites, de diferentes biomateriais com propriedades elaboradas, como biocompatibilidade e biodegradação, denominados *scaffolds* (NECTOW; MARRA; KAPLAN, 2012).

Vários biomateriais são utilizados na produção de *scaffolds*, sendo que existem diversos produtos comerciais aprovados pela *US Food and Drug Administration* (FDA) (KEHOE; ZHANG; BOYD, 2012). Dentre estes, conduites nervosos produzidos com policaprolactona, por exemplo, o qual apresenta propriedades adequadas de biocompatibilidade já evidenciadas (REID et al., 2013).

A utilização de colas biológicas é amplamente estudada como estratégia complementar às técnicas reparadoras cirúrgicas, com o objetivo não apenas de adesão tecidual, como também de propiciar suporte aos diferentes tipos de *scaffolds* (ISAACS et al., 2008).

Em muitos estudos verifica-se a integração de fatores neurotróficos aos *scaffolds*, assim como sua utilização em algumas colas, o que determina incremento no processo regenerativo neural. Observa-se também a utilização de células (célula de Schwann e células-tronco) e nanoestruturas, em conjunto, ou isoladamente.

Neurotrofinas, como o fator de crescimento neural (NGF) e neurotrofinas 3, 4 e 5, entres outras, propiciam resultados satisfatórios, quando adicionadas aos *scaffolds* (MADDURI; GANDER, 2012).

A fototerapia também é um método terapêutico bastante eficaz no tratamento das lesões nervosas periféricas, e a laserterapia de baixa intensidade (LLLT) é uma das modalidades mais estudadas, com evidência de bons resultados tanto em lesões do tipo axonotmese, como na neurotmese, com comprovações *in vitro* e *in vivo* (ANDERS et al., 2014).

1.6 Laserterapia de baixa intensidade

A fototerapia também apresenta um papel relevante na condução do processo regenerativo neural. A LLLT e o LED (*light-emitting diode* – diodo emissor de luz) apresentam bons resultados no tratamento regenerativo dos nervos periféricos (FARONI et al., 2014) e de outros tecidos, como por exemplo o ósseo (FANGEL et al., 2014; GUPTA et al., 2013), e também no tratamento da dor (PIGATTO et al., 2016).

O termo “LASER” vem do inglês (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), e foi utilizado pela primeira vez em 1959 por Gordon Gould. Em 1960, Theodore Harold Maiman produziu o primeiro laser, que utilizava um cristal de rubi como meio ativo (GOVILA, GULATI, GOVILA, 2012).

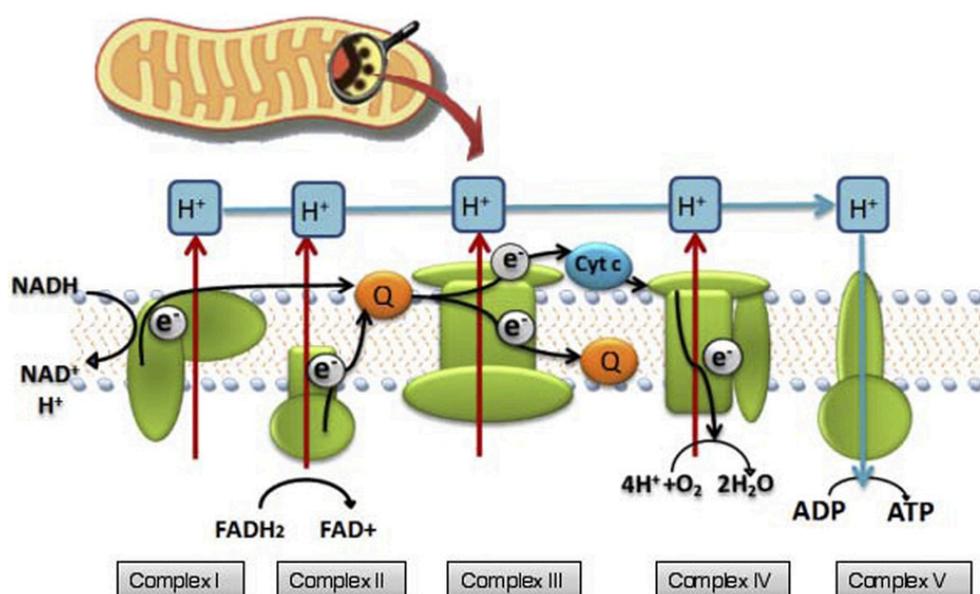
A LLLT utiliza uma luz do tipo laser, de baixa intensidade, na faixa de 1-1000mW, e comprimento de onda de 632-1064nm, com o objetivo de obter uma resposta biológica.

O laser possui ação direta sob o processo regenerativo celular, em diversos tecidos, atuando diretamente a nível mitocondrial, através de um processo denominado bioestimulação ou fotobiomodulação, ativando moléculas chamadas cromóforos, o que desencadeia uma maior geração de energia, convertendo oxigênio e nutrientes em adenosina trifosfato (ATP), através do processo de fosforilação oxidativa (figura 6). O principal cromóforo envolvido neste cenário é o complexo IV (citocromo-c-oxidase (CCO)). Além disso, este laser atua promovendo um processo de fotodissociação do óxido nítrico (NO) e na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), produzindo incremento na sinalização celular, ativação enzimática e na síntese proteica e de ácidos nucleicos (figuras 6,7, 8 e 9) (HASHMI

et al., 2010; VITALE-BROVARONE et al., 2012).

A CCO trata-se de um complexo proteico transmembrana encontrado nas mitocôndrias, sendo responsável pelo transporte de elétrons na cadeia respiratória. É capaz de absorver o mesmo espectro de luz observado nas respostas biológicas às faixas de luz próximo ao infravermelho. Por isso, é razoável concluir que a CCO atua como importante cromóforo na LLLT (figuras 6,7 e 8) ((HASHMI et al., 2010).

Figura 6 - Ilustração da mitocôndria, assim como do transporte de elétrons e do processo oxidativo (HASHMI et al., 2010).



A nível celular, a LLLT promove fotodissociação do NO do centro catalítico da CCO. Uma vez dissociado do cobre na subunidade I da CCO, o NO perde seu efeito inibitório, ocorrendo maior oferta de oxigênio, promovendo incremento na respiração celular e na produção de ATP, e consequente aumento na taxa de transferência de elétrons do complexo IV (figuras 6 e 8).

O oxigênio atua como o aceptor final de elétrons e é, neste processo, convertido em água. Parte do oxigênio que é metabolizado produz ROS (p. ex. superóxido e peróxido de hidrogênio) como um subproduto natural. Estas ROS são moléculas quimicamente ativas, com importante papel na sinalização celular, regulação e progressão do ciclo celular, ativação enzimática e na síntese de proteínas e ácido nucleico (figuras 8 e 9) (HASHMI et al., 2010; PIGATTO, 2015).

Figura 7 - Complexo IV (citocromo-c-oxidase) – principal cromóforo envolvido na laserterapia de baixa intensidade (HASHMI et al., 2010).

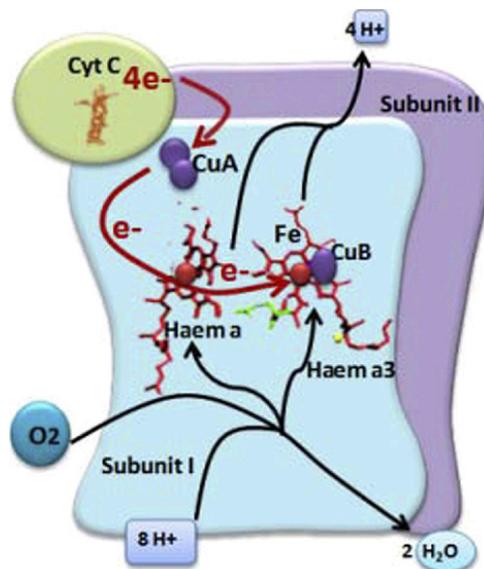


Figura 8 - O NO pode se ligar ao cobre (ou heme) em centros no CCO e inibir a respiração celular. O NO pode ser fotodissociado por absorção de luz no comprimento de onda do vermelho ou infravermelho, permitindo que o oxigênio retorne aumentando a respiração e formação de ATP (HASHMI ET AL, 2010).

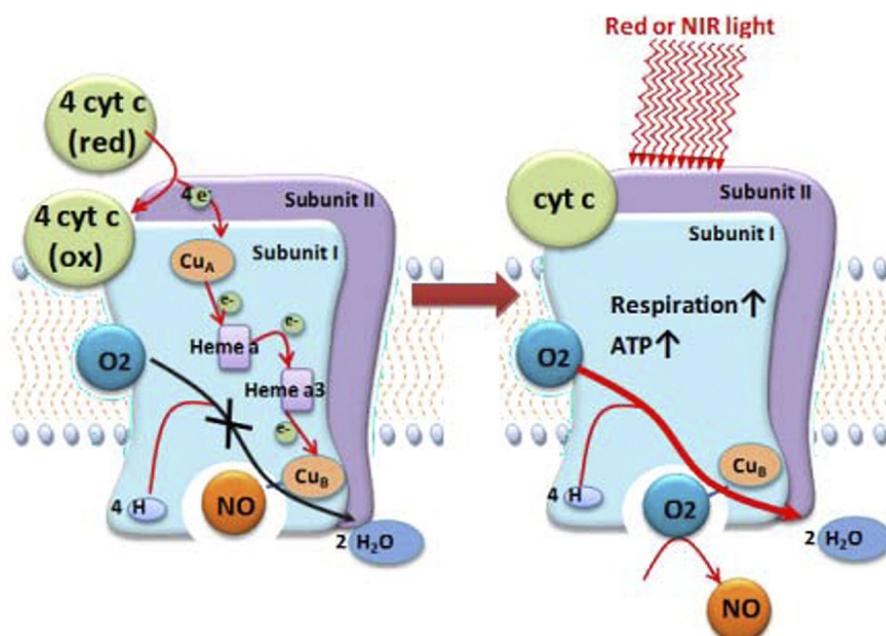
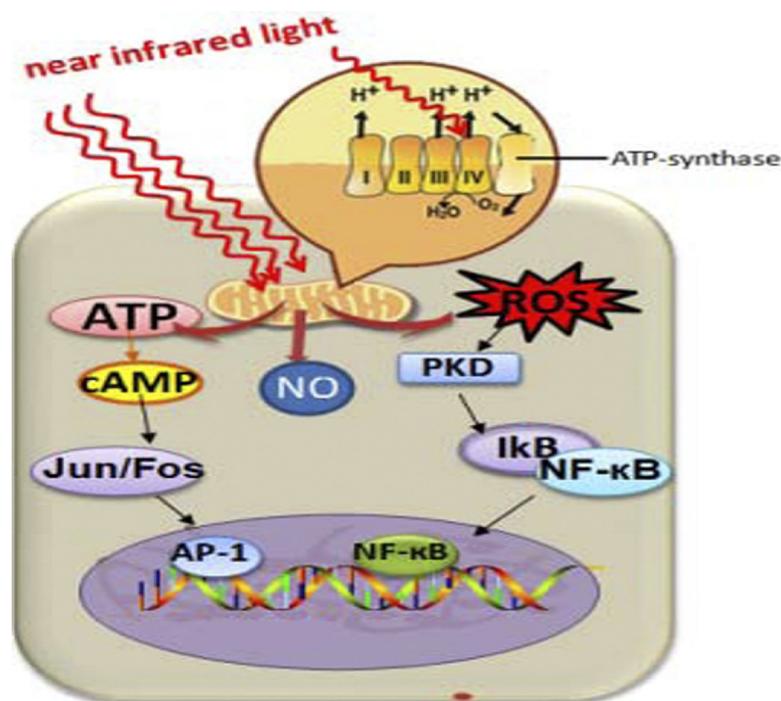


Figura 9 - Diagrama ilustrando a ação da LLLT a nível celular e molecular, com upregulation da cadeia respiratória celular. Respostas celulares envolvendo NO, ROS e ATP, como efeito da LLLT (HASHMI et al., 2010).



1.7 Revisão Sistemática

A revisão sistemática (RS) é um tipo de estudo secundário que analisa e compila evidências de estudos primários, com o objetivo de responder a um questionamento claramente definido, gerando evidências acerca de determinado problema, promovendo, assim, melhor tomada de decisão em relação a uma intervenção diagnóstica ou terapêutica, por exemplo, de forma confiável (BENNETT; BENNETT, 2000; GALVÃO; PEREIRA, 2014; MOHER et al., 2015; SAMPAIO; MANCINI, 2007).

A RS pode utilizar metodologia de análise estatística, com a finalidade de gerar uma estimativa única de efeito, estimando de maneira mais confiável o impacto de uma intervenção específica, principalmente quando apenas existem estudos de pequena amostragem e metodologia inadequadamente desenhadas e aplicadas. Esta metodologia é denominada metanálise, e uma RS não precisa necessariamente realizá-la, uma vez que algumas comparações devem ser evitadas, principalmente quando existem estudos como resultado da estimativa de efeito e desfecho muito divergentes. Em alguns casos a RS com metanálise (RSM) pode produzir

conclusões equivocadas (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

A RS promove a transformação de informações contidas em estudos independentes, mas que estudam o mesmo tema, em conhecimento organizado, criticamente avaliado e, se possível, mensurado, através de técnica objetiva e reprodutível. Estabelece, assim, um elo mais consistente entre a pesquisa e a prática clínica diária, tornando-se uma ferramenta extremamente útil na tomada de decisões, tanto por parte dos profissionais da área da saúde, como dos gestores e administradores, no âmbito da saúde pública e privada. Isso causa impacto não só nos resultados terapêuticos, mas também promovendo incremento na qualidade de vida e na saúde financeira das instituições (BENNETT; BENNETT, 2000; GALVÃO; PEREIRA, 2014).

No manual do Ministério da Saúde/Brasil “*DIRETRIZES METODOLÓGICAS: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados*”, consta resumo da importância de uma RS, conforme apresentado na tabela 2.

Os estudos clínicos randomizados (ECR) são os mais utilizados em uma RS, principalmente quando não existem grandes estudos acerca de determinadas intervenções. Estes estudos são retrospectivos e observacionais, tornando-se, assim, passíveis de limitações e vieses. Os vieses mais frequentes são o viés de publicação e o viés metodológico nos estudos primários, assim como a heterogeneidade das amostras, técnicas e método de intervenção, parâmetros de comparação dos dados e da definição do efeito/desfecho clínico. Os principais tipos de vieses são listados na tabela 3.

Tabela 2 - Resumo da importância das revisões sistemáticas.

Resumo da importância das revisões sistemáticas

- Permite solucionar controvérsias em estudos com estimativas divergentes;
- Aumenta o poder estatístico: estudos inconclusivos;
- Estima com maior precisão o efeito do tratamento, pois diminui o intervalo de confiança (IC);
- Permite generalizar dados, aumentando a validade externa dos estudos;
- Permite uma análise mais consistente de subgrupos;
- Identifica a necessidade de planejamento de estudos maiores e definitivos: metanálise inconclusiva;
- Fornece dados para melhor estimar o tamanho de amostra;
- Responde perguntas não abordadas pelos estudos individualmente.

Na realização de uma RS é importante que sejam seguidos alguns passos, os quais são de suma importância para um melhor resultado final. Estes passos compreendem: (a) formulação da pergunta a ser respondida, (b) localização e seleção dos estudos, (c) avaliação crítica dos estudos, (d) análise e apresentação dos dados, (e) interpretação e discussão dos resultados. Em determinadas situações, o que ocorre na maioria das vezes, é importante manter o aperfeiçoamento e a revisão contínua destes estudos, pois é natural que ocorram críticas e sugestões, sendo que uma RS jamais deve ser encarada como uma publicação definitiva, mas sim como um produto dinâmico, que necessita atenção permanente.

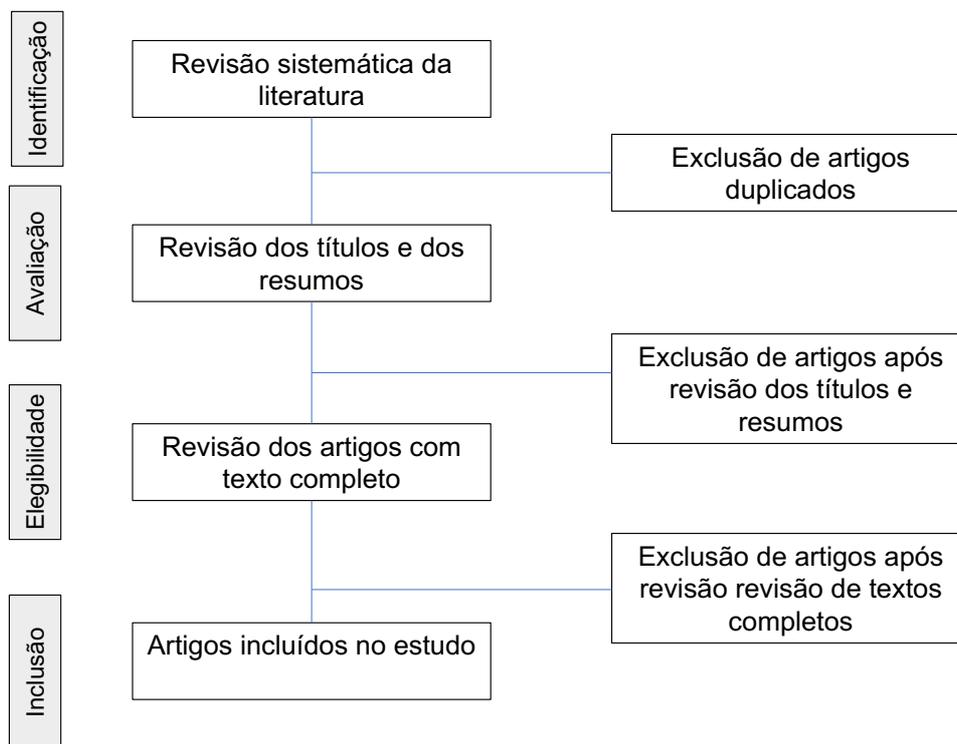
Tabela 3 - Principais vieses encontrados em RS (HIGGINS, 2011).

Tipos de viés	Definição
Viés de publicação	Publicação ou não publicação dos resultados da pesquisa, dependendo da natureza e direção dos resultados.
Viés de tempo	Rápida ou demorada publicação dos resultados da pesquisa, dependendo da natureza e direção dos resultados.
Viés de múltipla publicação	Resultados da pesquisa publicados em várias fontes, dependendo da natureza e direção dos resultados, que podem ser computados mais de uma vez na metanálise.
Viés de localização	A publicação dos resultados em revistas de fácil acesso ou níveis de indexação em base de dados padrão, dependendo da natureza e direção dos resultados.
Viés de citação	A citação ou não citação dos resultados da pesquisa, dependendo da natureza e direção dos resultados, com tendência a menor citação de estudos com resultados negativos.
Viés de linguagem	A publicação dos resultados da pesquisa em uma língua específica, dependendo da natureza e direção dos resultados ou exclusão de estudos publicados em outro idioma, no processo de seleção dos artigos.
Viés de desfecho	O relato de resultados para alguns desfechos e não de outros, dependendo da natureza e direção dos achados.

Alguns documentos, diretrizes e publicações são frequentemente utilizadas como base para a realização de uma RS.

A recomendação PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises), é frequentemente utilizada, e consiste de um *checklist* de 27 itens e um fluxograma de 4 etapas.

Figura 10 - Fluxograma PRISMA adaptado.



O *checklist* (tabela 4) tem por objetivo melhorar a qualidade de uma RS, com foco principal na revisão de ECR, mas também de outros tipos de estudo. Também pode ser útil na análise crítica de RS já publicadas.

Tabela 4 - Itens do checklist PRISMA a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou metanálise.

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	
RESUMO			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).	
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.	

O protocolo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials – Normas Consolidadas de Ensaio Clínico*), atualizado em 2010, não é uma ferramenta

utilizada na elaboração de uma revisão sistemática, mas é muito útil na realização de um ECR. Este protocolo consta de um *checklist* (anexo 1), que contém 25 itens, sendo alguns subclassificados, e de um fluxograma (anexo 2), e apresenta uma metodologia eficiente no planejamento e na elaboração de um ECR, o que resulta estudos randomizados de melhor qualidade, e consequente RS com estimativa de efeito de maior confiabilidade (MOHER et al., 2012).

Um importante banco de dados e fonte de produção de revisões sistemáticas é a *Cochrane Collaboration* (no Brasil, Colaboração Cochrane), uma organização internacional que tem por objetivo preparar, manter e assegurar o acesso a revisões sistemáticas sobre efeitos de intervenções na área da saúde. Criada em 1993 no Reino Unido, como resposta a um pedido de Archie Cochrane (1909-1988), médico e pesquisador britânico, com grande contribuição para o desenvolvimento da epidemiologia como ciência (CLARKE; HORTON, 2001).

As metas da Colaboração Cochrane são: (a) produzir revisões sistemáticas de alta qualidade nas diversas áreas do cuidado em saúde; (b) disseminar revisões sistemáticas, bem como maximizar seu acesso a uma ampla gama de profissionais envolvidos no cuidado em saúde; (c) manter a eficiência e a transparência da organização; (d) obter sustentabilidade financeira para viabilizar os trabalhos da colaboração.

A organização da Colaboração Cochrane está baseada em dez princípios:

- Colaboração entre os membros;
- Entusiasmo mútuo;
- Compromisso com a relevância;
- Atualização periódica;
- Prevenção de duplicação de esforços;
- Minimização de erros sistemáticos;
- Facilitação do acesso;
- Aprimoramento contínuo da qualidade;
- Continuidade do processo;
- Ampla participação dos seus membros.

A Colaboração Cochrane oferece estrutura de protocolos para a realização de RS, assim como possui uma biblioteca (*Cochrane Libray* – Biblioteca Cochrane). A Biblioteca Cochrane é distribuída em alguns itens: (a) Base de Dados Cochrane de

Revisões Sistemáticas; (b) Registro Cochrane de Ensaios Clínicos Controlados; (c) Base de dados de Avaliação Tecnológica em Saúde; (d) Base de Dados de Metodologia de Revisões; (e) Base de Dados de Avaliação Econômica.

Ainda disponibiliza dois programas de computador: (a) o *Review Manager* (RevMan), usado para preparar e manter as revisões atualizadas, e o (b) *Module Manager* (ModMan), que permite ao corpo editorial realizar a gestão não só dos projetos de pesquisa, mas também dos grupos de pesquisa de revisão e do próprio grupo colaborativo.

É importante o estabelecimento de níveis de evidência científica das publicações, assim como dos graus de recomendação dos métodos terapêuticos estudados, pois são fatores influentes na tomada de decisão frente a um problema ou patologia conhecidos (MEDEIROS; STEIN, 2002).

Na estruturação dos diferentes níveis de evidência, é importante hierarquizar o impacto das publicações, de acordo com o delineamento metodológico empregado. Assim coloca-se em ordem de importância: as revisões sistemáticas com ou sem metanálise; ensaios clínicos randomizados controlados com desfecho clinicamente relevante; ensaios clínicos randomizados controlados sem resultado definitivo; estudos de coorte; estudos de casos e controles; séries de casos (PHILLIPS, 2002).

Tabela 5 - Grau de recomendação e nível de evidência dos estudos terapêuticos (PHILLIPS, 2002).

Grau de recomendação	Nível de evidência	Estudos
A	1a	Revisão sistemática de Ensaio Clínicos controlados e randomizados
	1b	Ensaio clínico controlado e randomizado com intervalo de confiança estreito
	1c	Resultados terapêuticos do “tudo ou nada”
	2a	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte
	2b	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)
B	2c	Estudos observacionais de resultados terapêuticos (<i>outcome research</i>) e estudo ecológico
	3a	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos caso-controle
	3b	Estudo caso-controle
C	4	Relato de casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade)
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em <i>consensus</i> , estudos fisiológicos, com materiais biológicos ou modelos animais

Os graus de recomendação e os níveis de evidência podem ser correlacionados, de acordo com o desenho e metodologia dos estudos de pesquisa clínica, conforme descrito na tabela 5 (MEDEIROS; STEIN, 2002; PHILLIPS, 2001).

2. JUSTIFICATIVA

Não há na literatura científica publicação de revisão sistemática acerca da eficácia do tratamento das lesões nervosas periféricas através da laserterapia de baixa intensidade, contemplando os nervos periféricos dos membros superiores e inferiores. Foi realizada pesquisa do banco de dados da *Cochrane Library*, Medline/Pubmed, Scielo, Lilacs, *Scopus* e Science Direct, e não foi encontrada publicação que tenha revisado sistematicamente este assunto.

É fundamental a pesquisa de estudos terapêuticos que utilizem a laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões nervosas periféricas/neuropatia focais, assim como a investigação da real eficácia deste método no tratamento das lesões nervosas periféricas. Por tratar-se de método não invasivo, indolor e de baixo custo, características que podem levar à eleição desta modalidade terapêutica na prática clínica diária, torna-se necessário a realização de uma revisão sistemática acerca do tema.

3. OBJETIVO

Realizar revisão sistemática da literatura com a finalidade de verificar a eficácia da laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões nervosas periféricas/neuropatias focais em membros superiores e inferiores, assim como verificar o nível de evidência e o grau de recomendação deste método, além de sugerir parâmetros mínimos de dosimetria para a prática clínica e estudos posteriores.

4. MATERIAIS E MÉTODO

4.1 Estratégia da pesquisa bibliográfica

Revisão sistemática da literatura foi realizada no período de março/2017 à maio/2017, através da pesquisa de artigos científicos nos bancos de dados da *Cochrane Library*, Medline/Pubmed, Scielo, Lilacs, PEDro e Science Direct, com a busca ativa de publicações listadas até o mês de maio/2017, sem restrição de data passada. Foram seguidas as diretrizes descritas em PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises) (MOHER et al., 2015) (Figura 7), além das diretrizes estabelecidas para revisões sistemática da *Cochrane Library Center*.

A estratégia do estudo foi desenvolvida utilizando-se aplicação dos seguintes termos de pesquisa: “Nerv*”, “Median”, “Ulnar”, “Radial”, “Axilar”, “Sciatic”, “Peroneal”, “Tibial”, “Femural”, “Sural”, “Periph*”, “Repair”, “Regenerat*”, “Injur*”, “Trauma”, “Iatrogen*”, “Entrapment”, “Focal”, “Low level laser therapy”, “Low energy laser therapy”, “Low power laser therapy”, “Treatment”, “Phototherap*” e “Biostimulation”. Cada termo foi pesquisado individualmente e através da combinação entre si, utilizando-se os marcadores “AND” e “OR”.

4.2 Critérios de inclusão e não inclusão

As publicações foram selecionadas através da pesquisa de periódicos nacionais e internacionais, com restrição de língua (português, inglês, espanhol e francês), desde a primeira publicação até maio/2017, e que abordaram a temática laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões nervosas periféricas/neuropatias focais de membros superiores e inferiores.

Os critérios de inclusão e não inclusão, pormenorizados, encontram-se listados no Apêndice A.

4.3 Seleção dos estudos e extração dos dados

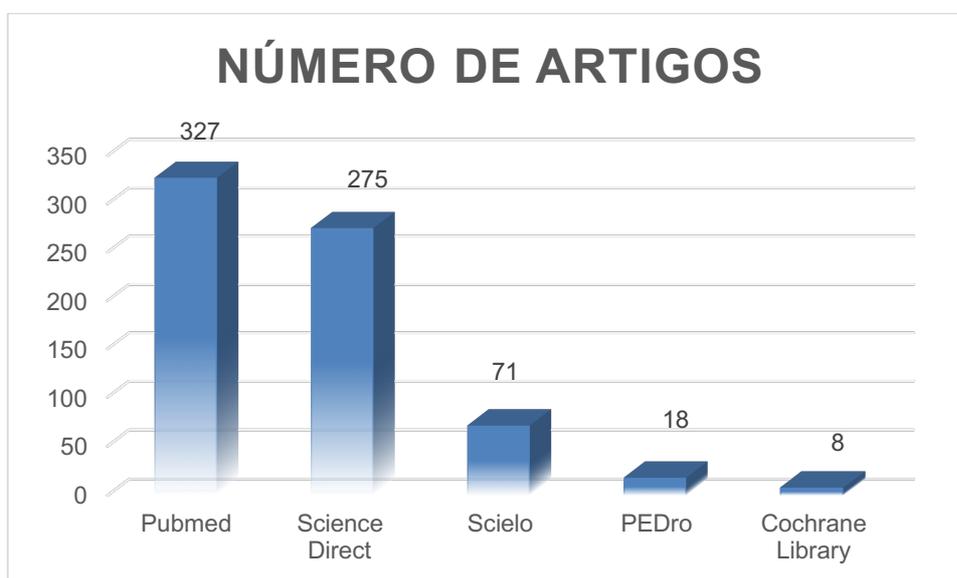
Foram selecionados estudos clínicos randomizados que utilizaram a LLLT no tratamento das lesões nervosas periféricas/neuropatia focais.

Os dados extraídos e analisados estão listados no Apêndice B.

5. RESULTADOS

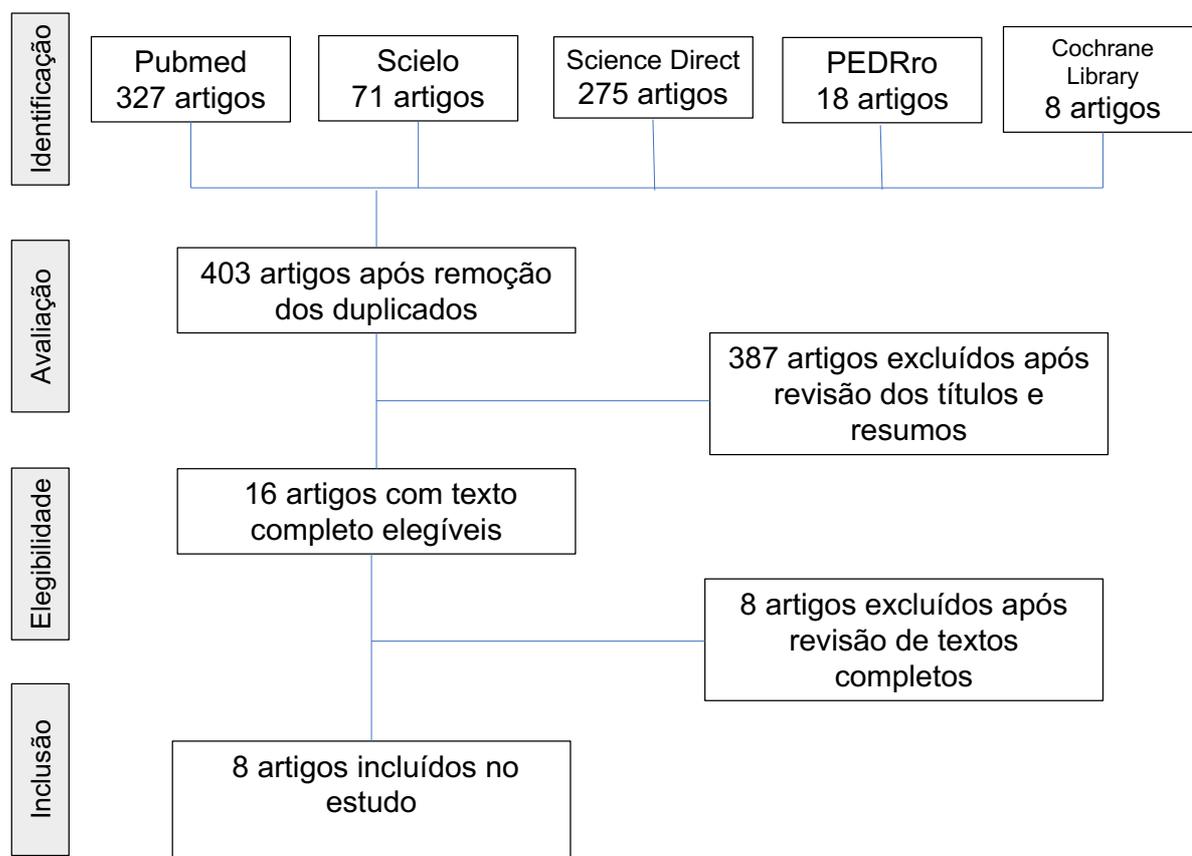
A distribuição do número de artigos, conforme a base de dados pesquisada durante revisão sistemática da literatura, encontra-se na figura 11.

Figura 11 - Distribuição do número de artigos por base de dados (Autoria própria).



A busca inicial totalizou 699 artigos científicos na somatória de todos os bancos de dados pesquisados. Após aplicação de filtro, utilizando-se o programa *Mendeley Desktop* (Versão 1.17.10, ©2008-2016 Mendeley Ltda.), com a exclusão de artigos duplicados, restaram 403 artigos. Através da leitura dos títulos e/ou dos resumos foram excluídos 387 artigos, classificados como não pertinentes. Dos 16 artigos elegíveis, 8 foram finalmente excluídos por não preencherem os critérios definidos pelas diretrizes da *Cochrane Libray* para estudos de revisão sistemática (viés de metodologia). Finalmente, 8 artigos foram utilizados no trabalho de revisão sistemática, por serem estudos clínicos randomizados (figura 12).

Figura 12 - Fluxograma PRISMA delineado para investigação e seleção de estudos (Autoria própria).



Foram encontrados estudos clínicos randomizados apenas de nervos dos membros superiores. Não há na literatura médica científica ECR acerca do tratamento de lesões de nervos periféricos de membros inferiores, e isto provavelmente se deve ao fato de uma menor incidência destas lesões, e assim a ocorrência de poucos estudos publicados. Dos trabalhos selecionados na inclusão final, nenhum se refere a lesões traumáticas, e todos consistem de ensaios clínicos que estudaram o efeito da LLLT em neuropatia focais compressivas. Dos 8 estudos excluídos, sendo todos ECR, um diz respeito ao tratamento de neuropatia ulnar ao nível do cotovelo, e utiliza o US como método de controle (OZKAN et al., 2014). Todos os outros 7 estudos constam de ECR com tratamento de neuropatia do mediano ao nível do punho (síndrome do túnel do carpo).

Destes 7 estudos, 5 utilizaram técnicas terapêuticas de controle não placebo, como US (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004; DINCER et al., 2009), campo magnético pulsado (CMP) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011), órtese

(isoladamente, sem qualquer tipo de placebo) (BARBOSA et al., 2016) e Manipulação Fascial® (PRATELLI et al., 2014). O estudo publicado por Irvine et al. (2014) foi excluído por apresentar número menor que 20 indivíduos estudados (IRVINE et al., 2004), e o último, publicado por Naeser et al., devido à metodologia temporal inadequada de tratamento e seguimento (viés temporal) (NAESER et al., 2002).

Os artigos incluídos nesta RS também foram selecionados em estudos prévios de metanálise, publicados por Li et al. (2016) e Bekhet et al. (2017), cada uma delas constando de 7 e 8 ECR, respectivamente (BEKHET et al., 2017; LI et al., 2016). Estas duas RS diferem desta atual, pelo fato de terem estudado o efeito da LLLT apenas no tratamento da STC, enquanto esta revisão pesquisou este efeito em todas as lesões nervosas/neuropatias focais tanto de membros superiores, como de membros inferiores, tornando-se, assim, um trabalho inovador.

Li et al. (2016) realizou RS de ECR avaliando o efeito da LLLT no tratamento da STC. As características demográficas das amostras dos estudos selecionados nesta revisão encontram-se na figura 13, e os resultados de parâmetros clínicos e os resultados de testes eletrodiagnóstico são demonstrados nas figuras 14 e 15, respectivamente (LI et al., 2016).

Figura 13 - Características demográficas dos estudos incluídos (LI et al., 2016).

Study	Group	Gender (M/F)	Age, y	Wrists	Duration, m	Group information	Laser information					
							Pause (yes/no)	Location	Laser	Wavelength	Power output	Tests (w)
Erdik et al ^[22]	LLLT	33/8	47.7±10.0	72	N	Laser + splint	Yes 1000 Hz	Two points over the carpal tunnel area	GaAs	830	450	0-6-14
	C	37/3	51.0±11.8	69		Splint		7 J/point, 5 times a wk for 2 wk				
Cheng et al ^[24]	LLLT	N	46.0±11.7	20	>12	Laser	Yes 10 Hz	Two laser diodes above the transverse carpal ligament	N	830	60	0-2-4
	C		49.1±11.3	20		Sham laser		9.7 J/cm ² , 2 wk for 10min a day, 5 d per wk				
Shoohitari et al ^[22]	LLLT	73/7	48.1±10.7	40	N	Laser	Yes	Over the carpal tunnel area	N	785	400	0-3
	C			40		Sham laser						
Yagci et al ^[30]	LLLT	0/24	49.5±6.3	24	13.1±9.7	Laser + splint	No	Three points over the course of the median nerve at the wrist	GaAs	830	30	0-14
	C	0/21	51.8±12.1	21	12.8±7.2	Splint		8.1 J 5 times a wk for 2 wk				
Tasdoglu et al ^[31]	LLLT	17/3	47.3±7.4	20	5.1±1.0	Laser	No	Five points across the median nerve trace	GaAs	830	50	0-3
	C	15/5	50.9±9.1	20	4.4±1.4	Sham laser		3J /point, 5 times a wk for 3 wk				
Rayegani et al ^[32]	LLLT	N	52±12	18	13±9	Laser	No	Five points over the course of the median nerve at the wrist	Indium	880	N	0-5-14
	C		49±11	15	13±9	Sham laser		6 J/cm ² , 10 min per time, 5 times a wk for 2 wk				
Fusakul et al ^[34]	LLLT	2/54	50.7±1.4	56	14.0±2.0	Laser + splint	No	Linear laser beam parallel with distal wrist crease	GaAs	810	50	0-10-17
	C	2/54	50.8±1.4	56	13.8±2.0	Splint		18 J per time, 3 times a wk for 5 wk				

Figura 14 - Resultados dos parâmetros clínicos (LI et al., 2016).

Outcome (time)	Studies	MD	95% CI	P	I ²
Hand grip (short)	5	1.46	-0.85 to 3.77	0.22	89%
Hand grip (long)	3	0.98	0.59 to 1.37	<0.001	62%
VAS (short)	4	-0.02	-2.63 to 2.58	0.99	100%
VAS (long)	2	0.97	0.84 to 1.11	<0.001	0
SSS (short)	4	-1.40	-8.15 to 5.34	0.68	100%
SSS (long)	3	0.11	-0.36 to 0.58	0.65	62%
FSS (long)	4	-1.58	-3.29 to 0.13	0.07	96%
FSS (short)	3	-0.05	-0.44 to 0.35	0.81	56%

FSS=functional status scores, SSS=symptom severity scores, VAS=visual analog scale.

Figura 15 - Resultados dos testes diagnósticos (LI et al., 2016).

Outcome (time)	Studies	MD	95% CI	P	I ²
MDL (short)	3	-0.07	-0.34 to 0.20	0.61	63%
MDL (long)	3	-0.62	-1.89 to 0.65	0.34	98%
SDL (short)	2	-0.03	-0.25 to 0.18	0.75	75%
SDL (long)	2	-0.06	-0.33 to 0.21	0.67	84%
CMAP (long)	3	-0.51	-1.58 to 0.57	0.35	59%
SNAP (long)	3	1.08	0.44 to 1.73	0.001	0
MNV (short)	2	-0.58	-2.73 to 1.56	0.59	0
SNV (long)	2	1.31	-0.56 to 3.18	0.17	0

CMAP=compound muscle action potential amplitude, MDL=motor distal latency, MNV=motor nerve velocity, SDL=sensory distal latency, SNAP=sensory nerve action potential amplitude, SNV=sensory nerve velocity.

Bekhet et al. (2017) realizou RS de ECR, avaliando também o efeito da LLLT na STC. As características demográficas dos pacientes incluídos nos estudos desta revisão encontram-se na figura 16, e o sumário dos resultados de análise dos parâmetros clínicos e eletrofisiológicos na figura 17 (BEKHET et al., 2017).

Figura 16 - Características demográficas dos pacientes incluídos nos estudos (BEKHET et al., 2017).

Study ID	Study arms	Age years (mean ± SD)	Female sex N (%)	VAS (mean ± SD)	Sensory distal latency (ms) (mean ± SD)	Motor distal latency (ms) (mean ± SD)	Functional severity scale (mean ± SD)	Presence of Phalen sign (%)	Presence of Tinel sign (%)	Onset months (mean ± SD)
Chang et al. 2008	Active laser	46.01 ± 11.65	–	–	3.92 ± 0.16	3.92 ± 0.16	–	64%	57%	–
	Sham laser	49.07 ± 11.28	–	–	15.07 ± 9.14	3.85 ± 0.13	–	71%	57%	–
Lazovic et al. 2014	Active laser	50.5 ± 10.1	36 (90%)	–	–	4.88 ± 1.65	–	–	85.2%	–
	Sham laser	52.6 ± 11.6	34 (87.2%)	–	–	4.99 ± 2	–	–	78.0%	–
Shoostari et al. 2008	Active laser	48.12 ± 10.73	73 (91.25%)	7.8 ± 0.42	3.99 ± 0.46	4.02 ± 0.45	–	–	–	–
Tascioglu et al. 2012	Sham laser	–	–	8.01 ± 0.36	3.91 ± 0.39	3.96 ± 0.52	–	–	–	–
	Active laser 3 J	47.25 ± 7.35	17 (56.6%)	6.35 ± 1.18	–	4.35 ± 1.86	19.20 ± 6.57	–	–	5.10 ± 1.02
Fusakul et al. 2014	Active laser 1.5 J	45.80 ± 8.61	14 (70%)	5.5 ± 1.54	–	3.66 ± 0.51	16.25 ± 5.78	–	–	4.55 ± 1.23
	Sham laser	50.9 ± 9.11	15 (75%)	5.4 ± 1.57	–	4.19 ± 1.34	17.25 ± 4.89	–	–	4.35 ± 1.35
	Active laser + splinting	50.7 ± 1.39	54 (96.4%)	6.26 ± 0.27	4.69 ± 0.21	4.84 ± 0.15	2.07 ± 0.67	–	–	13.96 ± 1.96
Yagci et al. 2009	Splinting	50.79 ± 1.38	54 (96.4%)	4.83 ± 0.33	4.90 ± 1.32	5.20 ± 0.18	1.77 ± 0.62	–	–	13.79 ± 1.97
	Active laser + splinting	49.47 ± 6.32	21 (100%)	–	–	3.84 ± 0.63	2.50 ± 0.79	62%	71.42%	13.1 ± 9.71
Evcik et al. 2007	Splinting	51.75 ± 12.09	24 (100%)	–	–	3.61 ± 0.67	2.91 ± 0.64	71%	66.6%	12.7 ± 7.19
	Active laser + splinting	47.7 ± 10.0	33 (80.4%)	–	3.2 ± 0.7	4.4 ± 0.7	–	66%	55%	–
Rayegani et al. 2013	Splinting	51 ± 11.8	37 (92.5%)	–	3.4 ± 1.3	4.2 ± 1	–	65%	56%	–
	Active laser	52 ± 12	–	4.2 ± 2.9	4.6 ± 0.7	4.9 ± 0.74	11.3 ± 4.6	–	–	–
	Sham laser	49 ± 11.	–	3.7 ± 2.5	4.6 ± 0.8	4.6 ± 0.84	10.1 ± 5.7	–	–	–

ms millisecond, SD standard deviation, VAS visual analogue scale

Figura 17 - Sumário dos resultados de análise dos parâmetros clínicos e eletrofisiológicos (BEKHET et al., 2017).

Outcome	Studies	WMD	95% CI	p value	$\chi^2 p$	I^2
I. Clinical outcomes						
Visual analogue scale	4	-1.11	-2.60, 0.37	0.14	<0.01	99
Symptom severity score	5	-1.42	-5.17, 2.33	0.45	<0.01	99
Functional severity score	5	-1.33	-3.30, 0.65	18.0	<0.01	97
Grip strength	6	19.2	1.63, 2.75	<0.001	96.0	0
II. Electrophysiological outcomes						
Sensory nerve action potential	3	-2.71	-3.62, -1.80	<0.001	70.0	0
Compound muscle action potential	4	03.0	-0.16, 0.22	77.0	93.0	0
Sensory distal latency	4	-0.02	-0.20, 0.15	70.0	82.0	0
Motor distal latency	8	-0.31	-0.77, 0.15	21.0	00.0	90

Foram extraídos os dados dos ECR excluídos após a leitura dos textos completos, com a finalidade de avaliação complementar.

Os dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo de Ozkan et al. (2014), onde foi estudado o efeito da LLLT na neuropatia ulnar ao nível do cotovelo,

constam da figura 18, e os dados obtidos para avaliação do efeito terapêutico encontram-se listados nas figuras 19 e 20 (OZKAN et al., 2014).

Figura 18 - Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo (OZKAN et al., 2014).

	US group (n = 15)	LLLT group (n = 17)	p value
Age (year)	43.2 ± 8.7	44.2 ± 9.2	0.880
BMI (kg/cm ²)	28.7 ± 5.1	26.5 ± 3.3	0.290
Gender (female/male)	9/6	7/10	0.288
Symptom duration (month)	5 ± 1	4.88 ± 1	0.650
Dominant hand (right/left)	13/2	12/5	0.272
Affected side (right/left)	6/9	6/11	0.784
Tinel sign (±)	9/6	11/6	0.368
McGowan classification			
Grade I	10 (66.7 %)	12 (70.6 %)	0.811
Grade II	5 (33.3 %)	5 (29.4 %)	
Grade III	–	–	

Figura 19 - Valores basais e de seguimento das medidas de evolução dos grupos tratados com ultrassom (US) e LLLT (OZKAN et al., 2014).

	US group (n = 14)	LLLT group (n = 15)	p value
VAS			
Baseline	70 (20–80)	70 (20–90)	0.788
After treatment	35 (0–75)*	30 (0–90)	0.583
At first month	30 (0–80)*	30 (0–90)*	0.495
At third month	20 (0–80)*	50 (0–90)	0.158
Hand grip force			
Baseline	0.360 ± 0.18	0.53 ± 0.18	0.021
After treatment	0.48 ± 0.2*	0.63 ± 0.20	0.084
At first month	0.53 ± 0.2*	0.67 ± 0.21*	0.088
At third month	0.53 ± 0.2*	0.66 ± 0.2*	0.097
Latency change in SSCS			
Baseline	0.89 ± 0.45	0.77 ± 0.33	0.555
At first month	0.64 ± 0.24*	0.61 ± 0.17*	0.694
At third month	0.51 ± 0.21*	0.56 ± 0.15*	0.221
Monofilament test			
Baseline	2 (1–3)	1 (1–2)	0.008
After treatment	2 (1–3)	1 (1–2)	0.024
At first month	1 (1–3)*	1 (1–2)	0.539
At third month	1 (1–3)*	1 (1–2)	0.650

Wilcoxon test with Bonferroni correction * $p < 0.016$ versus baseline

Figura 20 - Escala de satisfação do paciente - valores de cada avaliação para os grupos tratados com US e LLLT (OZKAN et al., 2014).

	US group (n = 15)			LLLT group (n = 17)		
	At the end of treatment	At first month	At third month	At the end of treatment	At first month	At third month
Worsening	–	–	–	1 (5.9 %)	2 (11.8 %)	–
No change	2 (13.3 %)	2 (13.3 %)	4 (26.7 %)	2 (11.8 %)	2 (11.8 %)	6 (35.3 %)
Improvement	13 (86.7 %)	13 (86.7 %)	11 (73.3 %)	14 (82.3 %)	13 (76.4 %)	11 (64.7 %)

Dincer et al. (2009) estudaram o efeito da LLLT no tratamento da STC, comparativamente com tratamento com US e órtese, em grupos randomizados. Os dados de características demográficas dos pacientes incluídos no estudo, e os valores de avaliação evolutiva e de comparação entre os grupos estudados encontram-se listados nas figuras 21, 22, 23 e 24 (DINCER et al., 2009).

Figura 21 - Características demográficas dos pacientes (DINCER et al., 2009).

	Sp	SpUS	SpLLL
Number of hands	34	30	36
Age, mean and SD (y)	51.8 ± 6.6	49.7 ± 9.5	52.2 ± 9.1
Symptom duration (mo)	13.9 ± 5.7	12.7 ± 5.6	13.9 ± 5.4
Number of mild and moderate cases (mild/moderate)	9/25	7/23	9/27

Sp, splinting only group; SpUS, splinting plus US therapy group; SpLLL, splinting plus LLL therapy group.

Figura 22 - Medidas de evolução (Desvio Padrão) das alterações basais e das reavaliações no 1o e 3o mês (DINCER et al., 2009).

Parameter	Treatment group	Baseline	First month	Third month
BQ SSS	Sp (SD)	3.27 (0.30)	-0.18 (0.17)	-0.25 (0.41)
	SpUS (SD)	3.26 (0.79)	-0.52 (0.51)	-0.95 (0.92)
	SpLLL (SD)	3.32 (0.59)	-0.97 (0.74)	-1.66 (0.82)
BQ FSS	Sp (SD)	2.90 (0.50)	-0.19 (0.28)	-0.15 (0.30)
	SpUS (SD)	2.85 (0.85)	-0.32 (0.34)	-0.80 (0.37)
	SpLLL (SD)	2.81 (0.86)	-0.64 (0.66)	-0.98 (0.76)
VAS	Sp (SD)	6.11 (1.59)	-0.66 (1.44)	-0.67 (1.75)
	SpUS (SD)	6.33 (1.49)	-3.26 (1.99)	-3.20 (2.24)
	SpLLL (SD)	6.22 (1.35)	-3.87 (1.72)	-4.45 (1.98)
SV	Sp (SD)	38.67 (4.42)	0.79 (2.13)	0.92 (5.86)
	SpUS (SD)	39.81 (5.10)	3.88 (4.22)	4.21 (8.57)
	SpLLL (SD)	38.80 (5.61)	6.57 (4.53)	6.88 (6.41)
MDL	Sp (SD)	4.27 (0.37)	-0.03 (0.22)	-0.03 (0.29)
	SpUS (SD)	4.26 (0.46)	-0.18 (0.24)	-0.32 (0.39)
	SpLL (SD)	4.25 (0.45)	-0.23 (0.24)	-0.39 (0.28)

Sp, splinting only group; SpUS, splinting plus US therapy group; SpLLL, splinting plus LLL therapy group; BQ SSS, Boston Questionnaire symptom severity scale; BQ FSS, Boston Questionnaire functional status scale; VAS, visual analogue scale for pain; SV, second digit-wrist median nerve sensory velocity; MDL, median nerve motor distal latency.

Figura 23 - Cálculo do tamanho de efeito: comparações entre as médias dos diferentes grupos de tratamento nas avaliações basais e no 3o mês (DINCER et al., 2009).

	BS SSS		BQ FSS		VAS		SV		MDL	
	<i>d</i>	<i>r</i>								
Sp versus SpUS	0.98	0.44	1.9	0.69	1.25	0.53	-0.44	-0.21	0.84	0.38
Sp versus SpLLL	2.17	0.73	1.43	0.58	2.02	0.71	-0.97	-0.43	1.26	0.53
SpUS versus SpLLL	0.81	0.37	0.30	0.14	0.59	0.28	-0.35	-0.17	0.20	0.10

Sp, splinting only group; SpUS, splinting plus US therapy group; SpLLL, splinting plus LLL therapy group; *d*, Cohen's *d*; *r* effect-size *r*.

Figura 24 - Questionário de satisfação do paciente: avaliações no 1o e 3o mês (DINCER et al., 2009).

	Sp		SpUS		SpLLL	
	1 mo	3 mo	1 mo	3 mo	1 mo	3 mo
Dissatisfied	8 (23.5%)	10 (29.4%)	4 (13.3%)	4 (13.3%)	4 (11.1%)	4 (11.1%)
Somewhat satisfied	8 (23.5%)	5 (14.7%)	6 (20%)	2 (6.7%)	2 (5.6%)	2 (5.6%)
Moderately satisfied	9 (26.5%)	13 (38.2%)	8 (26.7%)	8 (26.7%)	10 (27.8%)	8 (22.2%)
Almost satisfied	5 (14.7%)	2 (5.9%)	6 (20%)	6 (20%)	10 (27.8%)	8 (22.2%)
Completely satisfied	4 (11.8%)	4 (11.8%)	6 (20%)	10 (33.3%)	10 (27.8%)	14 (38.9%)

Sp, splinting only group; SpUS, splinting plus US therapy group; SpLLL, splinting plus LLL therapy group.

Bakhtiary et al. (2004) realizaram estudo randomizado, avaliando o efeito da LLLT em comparação com a terapêutica por US. Os dados demográficos dos pacientes incluídos em ambos os grupos e as medidas de avaliação evolutivas são

apresentados nas figuras 25 e 26 (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004).

Figura 25 - Dados demográficos e características basais dos pacientes nos grupos tratados com LLLT e US (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004).

Variable	Treatment group	
	Laser	Ultrasound
Number of wrists	45	45
Age (years)	48 (13.4)	45 (17.1)
Number of wrist with pain or paraesthesia	43	41
Number of wrists with sensory loss	28	33
Duration of current main complaints (months)	6.7 (6.5)	7.1 (6.9)
Pain (Visual analogue score/10)	6.9 (2)	6.8 (1.8)
Handgrip strength (N)	204.2 (64.7)	190.9 (63.9)
Finger pinch (N)	17.6 (9.8)	14.7(7.8)
Motor distal latency (ms)	4.7 (0.7)	5 (0.7)
Peak to peak CMAP amplitude (mA)	7.5 (2.7)	7.1 (3.2)
Antidromic thumb sensory latency (ms)	3.8 (1.1)	4.1 (0.8)
Thumb SAP amplitude (μ A)	15.4 (8.1)	15.6 (8.5)
Antidromic index sensory latency (ms)	4.2 (1.4)	4.4 (1.2)
Index SAP amplitude (μ A)	23.2 (16.0)	20.8 (11.8)

CMAP = compound motor action potential. SAP = sensory action potential.

Figura 26 - Medidas de avaliação evolutiva dos parâmetros estudados (pós tratamento imediato e após 4 semanas de seguimento) (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004) .

	End of therapy			Four week follow-up		
	Ultrasound mean (SD)	Laser mean (SD)	Difference (95% CI; <i>p</i>)	Ultrasound mean (SD)	Laser mean (SD)	Difference (95% CI; <i>p</i>)
Pain (VAS;10 cm scale)	-5.6 (1.5)	-2.4 (1.2)	-3.1 (-3.7 to -2.5) <i>p</i> < 0.001	-6.3 (1.6)	-2.0 (1.3)	-4.4 (-4.9 to -3.1) <i>p</i> < 0.001
Handgrip strength (N)	36.6 (19.1)	19.4 (15.3)	17.2 (4.5 to 29.9) <i>p</i> = 0.008	39.3 (21.5)	21.2 (18.4)	12.1(5.7 to 27.6) <i>p</i> < 0.001
Finger pinch (N)	9.1 (4.1)	2.6 (1.0)	6.7 (5.0 to 8.2) <i>p</i> < 0.001	9.9 (5.5)	2.9 (1.5)	7.0 (5.1 to 8.5) <i>p</i> < 0.001
Motor distal latency (msec)	-1.0 (0.6)	-0.3 (0.3)	-0.8 (-1.0 to -0.6) <i>p</i> < 0.001	-1.1 (0.5)	-0.2 (0.2)	-0.9 (-1.0 to -0.8) <i>p</i> < 0.001
CMAP amplitude (mV)	3.0 (1.6)	1.0 (2.9)	2.0 (0.9 to 3.1) <i>p</i> < 0.001	3.6 (1.5)	1.1 (2.9)	2.5 (1.2 to 3.3) <i>p</i> < 0.001
Thumb sensory latency (ms)	-0.7 (0.5)	-0.2 (0.7)	-0.5 (-0.8 to -0.2) <i>p</i> < 0.001	-0.7 (0.5)	-0.2 (0.6)	-0.6 (-0.8 to -0.2) <i>p</i> = 0.003
Thumb SAP amplitude (μ V)	9.5 (7.3)	4.5 (7.6)	5.0 (1.6 to 8.3) <i>p</i> = 0.004	10.1 (6.9)	4.4 (7.4)	5.7 (2.0 to 8.5) <i>p</i> < 0.001
Index sensory latency (ms)	-0.8 (1.0)	0.1 (1.2)	-0.8 (-1.3 to -0.3) <i>p</i> = 0.003	-0.8 (1.0)	0.1 (1.1)	-0.9 (-1.4 to -0.3) <i>p</i> = 0.004
Index SAP amplitude (μ V)	16.1 (16.4)	7.0 (14.2)	9.1 (2.9 to 15.9) <i>p</i> = 0.007	16.8 (15.2)	6.5 (11.9)	10.3 (3.1 to 16.3) <i>p</i> = 0.003

VAS = visual analogue scale. CMAP = compound muscle action potential. SAP = sensory action potential.

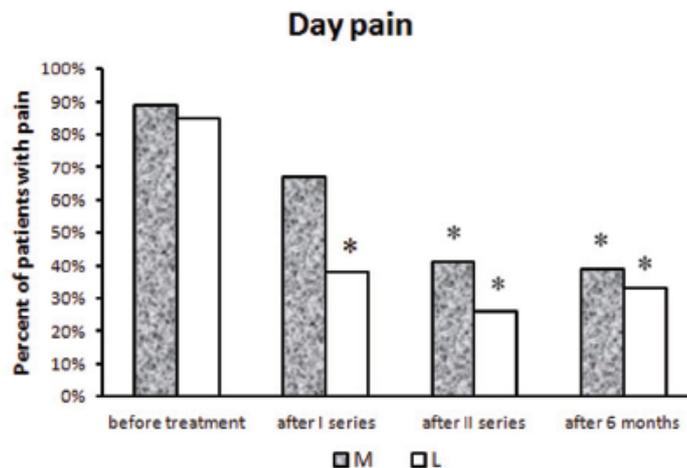
Dacowicz et al. (2011) estudaram o efeito da LLLT no tratamento da STC através de estudo randomizado, comparativamente com tratamento por campo magnético pulsado (CMP). As características demográficas dos pacientes tratados e

os resultados obtidos nas avaliações evolutivas, em relação ao sinal de Phalen e intensidade da dor, encontram-se nas figuras 27, 28, 29, 30 e 31 (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).

Figura 27 - Características demográficas dos pacientes com STC tratados com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).

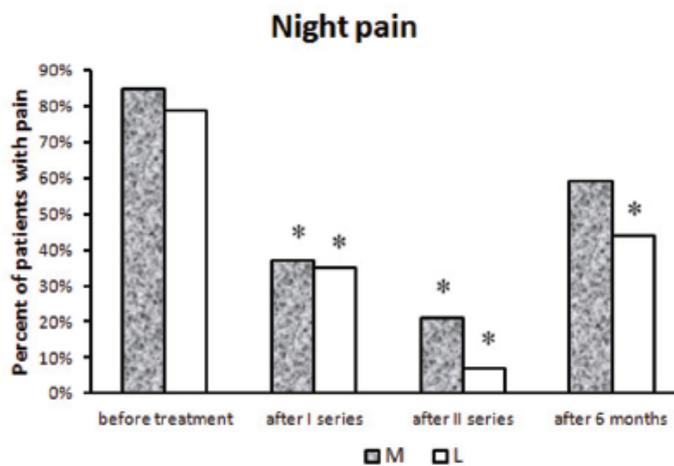
Characteristics	Group L(n=18)	Group M(n=20)
Age, years (mean \pm SD)	53.1 \pm 9.1	48.5 \pm 11.8
Female/Males	17/1	18/2
Number of treated wrist	27	34
Disease duration (mean \pm SD)	22.5 \pm 20.1	32.4 \pm 21.9

Figura 28 - Porcentagem de pacientes com dor diurna, antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).



Significance of differences between percent of patients with day pain before and after treatment is expressed as: * $p < 0.05$

Figura 29 - Porcentagem de pacientes com dor noturna, antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).



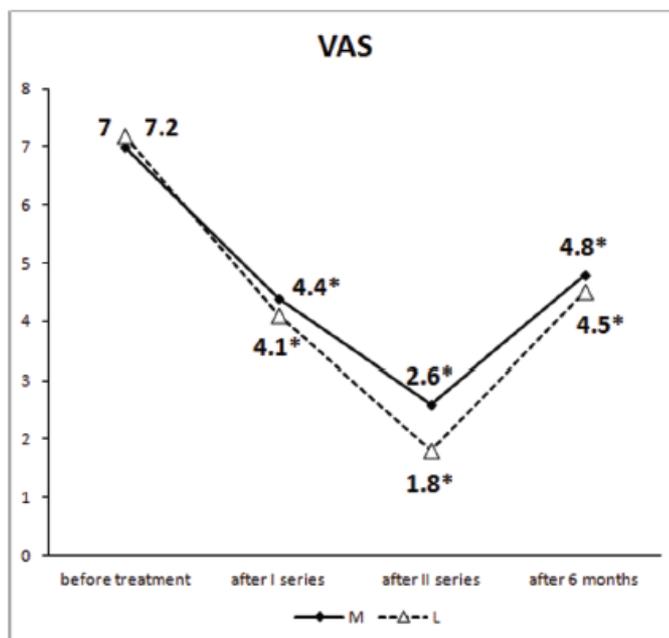
Significance of differences between percent of patients with night pain before and after treatment is expressed as: * $p < 0.05$

Figura 30 - Porcentagem de pacientes com sinal de Phalen positivo antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).

Phase of treatment	Low level laser (group L)n=18	Pulsed magnetic field (group M) n=20	p
Before treatment	88%	85%	NS
After the first series	56%	58%	NS
After the second series	37%	53%	< 0.05
Six months after therapy	67%	63%	NS

NS- not significant, a significance level $p < 0.05$

Figura 31 - Intensidade da dor de acordo com a Escala Analógica Visual (EAV), antes e depois do tratamento com LLLT (grupo L) e CMP (grupo M) (DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011).



Significance of differences between pain intensity before and after treatment is expressed as: * $p < 0.05$

Barbosa et al. (2016) estudaram o efeito da LLLT no tratamento da STC, em um estudo randomizado controlado duplo-cego, utilizando dois grupos, sendo que um recebeu tratamento com órtese para imobilização noturna, e outro que foi tratado com órtese e LLLT. Os dados demográficos da amostra analisada e os resultados obtidos nas avaliações evolutivas, encontram-se nas figuras 32, 33 e 34 (BARBOSA et al., 2016).

Figura 32 - Dados demográficos da amostra analisada (SD - desvio padrão) (BARBOSA et al., 2016).

<i>n</i> = 30	Descriptors
Age	Mean = 49.43; SD = 11.75
Gender	%
Male (3)	10.0
Female (27)	90.0
Dominance	%
Right (28)	93.3
Left (2)	6.7
Affected side	%
Right (14)	46.7
Left (10)	33.3
Both (6)	20.0
Involvement of the dominant hand	%
Yes (20)	66.7
No (10)	33.3
Type of occupation	%
Heavy hand duties (28)	93.3
Light hand duties (2)	6.7
Current status of the occupation	%
Retired (3)	10.0
Housewife (9)	30.0
Not work because of CTS (5)	16.7
Not work because other comorbidities (1)	3.3
Working (12)	40.0
Education level	%
Not completed high school (19)	63.3
High school (6)	20.0
College (5)	16.7

Figura 33 - Diferenças entre os grupos de tratamento, nos diferentes tempos de avaliação, para os sintomas de severidade do Questionário de Boston para STC (BQTC-SS) (BARBOSA et al., 2012).

		Difference	CI (95%)	P value
Moments	M1 – M2	0.67	[0.45; 0.89]	0.0001**
Groups	G1 – G2	0.20	[-0.40; 0.81]	0.5068
Baseline (M1)	G1 – G2	0.03	[-0.61; 0.67]	0.9276
After 6 weeks (M2)	G1 – G2	0.37	[-0.27; 1.02]	0.2483
Orthoses (G1)	M1 – M2	0.50	[0.20; 0.79]	0.0015**
LLLT and Orthoses (G2)	M1 – M2	0.84	[0.53; 1.16]	0.0001**

**Significant difference.

Figura 34 - Diferenças entre os grupos de tratamento, nos diferentes tempos de avaliação, para o escore funcional do Questionário de Boston para STC (BQTC-FS) (BARBOSA et al., 2016).

		Difference	IC (95%)	P value
Moments	M1 – M2	0.32	[0.12; 0.53]	0.0023**
Groups	G1 – G2	0.43	[-0.22; 1.09]	0.1900
Baseline (M1)	G1 – G2	0.39	[-0.29; 1.08]	0.2516
After 6 weeks (M2)	G1 – G2	0.47	[-0.21; 1.16]	0.1745
Orthoses (G1)	M1 – M2	0.29	[0.01; 0.57]	0.0433**
LLLT and Orthoses (G2)	M1 – M2	0.36	[0.06; 0.66]	0.0173**

**Significant difference.

Naeser et al. (2002) estudaram, em ensaio randomizado controlado, o efeito

da LLLT no tratamento da dor em pacientes com STC, comparativamente com a estimulação elétrica transcutânea de microamperagem (*microTENS*). Os dados demográficos dos pacientes estudados e os resultados das avaliações pré e pós tratamento, encontram-se listados nas figuras 35, 36, 37, 38, 39 e 40 (NAESER et al., 2002).

Figura 35 - Dados demográficos dos 11 pacientes com STC leve e moderado (NAESER et al., 2002).

Case	Age/Sex	Hand Treated	Duration of Symptoms	Severity of CTS	Entry Baseline, MPQ Score	Occupation
Real treatments first						
1	63/M	R (dom)	3mo	Mild	15	Producer and editor of educational videotapes
2	46/M	L (dom)	2y	Mild	23	Handyman, including electrical wiring and cement laying
3	59/F	R (dom)	2y	Mild	23	Typist, retired hairdresser; diabetes type II; Hx of stroke approx 1y before CTS Tx
4	61/M	R (dom)	2.5y	Moderate	26	Compensation records clerk, computer work; surgery, R & L transverse carpal ligament release, (crutches) 12y prior to entry; pain returned
Sham treatments first						
5	40/M	R (dom)	3mo	Borderline/mild	24	Computer software, research and development
6	42/M	L (nondom)	1y	Mild	14	Mailman, US Postal Service
7	68/M	R (dom)	2.5y	Mild	14	Retired, electrical lineman
8	48/F	R (dom)	2y	Moderate	29	RN, computer and desk work; Hx of amyloid
9	61/M	R (dom)	3mo	Moderate	8	Plumber
10	59/M	R (dom)	1.5y	Moderate	15	House painter; smoker
11	41/M	R (dom)	5mo	Moderate	33	Computer work; diabetes type II; smoker

NOTE. The cases are rank ordered by severity of median nerve motor latency at entry baseline (table 4) within each category: cases receiving the real treatment series first or cases receiving the sham treatment series first. Abbreviations: M, male; F, female; dom, dominant; nondom, nondominant; Hx, history; Tx, treatment; R, right; L, left; RN, registered nurse.

Figura 36 - Escore de dor (Questionário de dor de McGill - MPQ) (NAESER et al., 2002).

Cases	Pre	Post	ΔPost-Pre (%)
Real 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1	
1-Mild CTS	15	0	-15 (-100%)
2-Mild CTS	23	0	-23 (-100%)
3-Mild CTS	23*	9*	-14* (-60.8%)
4-Mod CTS	26	1	-25 (-96.2%)
Mean (n=3)	21.3	.33	-21 (-98.7%)
SD	5.69	.58	5.3 (2.3)
Real 2nd treatment		Posttest 2	
5-Borderline/Mild CTS	26	0	-26 (-100%)
6-Mild CTS	36	2	-34 (-94%)
7-Mild CTS	1*	1*	0* (0%)
8-Mod CTS	24	18	-6 (-25%)
9-Mod CTS	5	0	-5 (-100%)
10-Mod CTS	20	9	-11 (-55%)
11-Mod CTS	2*	2*	0* (0%)
Mean (n=5)	22.20	5.80	-16.40 (-74.8%)
SD	11.28	7.76	12.93 (33.58)
Pooled groups			
Mean (n=8)	21.87	3.75	-18.13 (-88.78%)
SD	9.06	6.52	10.45 (28.27)
Probability			t=-4.66 P=.0036
Sham 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1	
5-Borderline/Mild CTS	24	26	2 (8.3%)
6-Mild CTS	14	36	22 (157%)
7-Mild CTS	14*	1*	-13* (-92.8%)
8-Mod CTS	29	24	-5 (-17.2%)
9-Mod CTS	8	5	-3 (-37.5%)
10-Mod CTS	15	20	5 (33.3%)
11-Mod CTS	33*	2*	-31* (-93.9%)
Mean (n=5)	18.00	22.00	4.20 (28.78%)
SD	8.40	11.28	10.71 (76.46)
Sham 2nd treatment		Posttest 2	
1-Mild CTS	0	0	0 (0%)
2-Mild CTS	0	0	0 (0%)
3-Mild CTS	9*	0*	-9 (100%)
4-Mod CTS	1	1	0 (0%)
Mean (n=3)	.33	.33	0 (0%)
SD	.58	.58	0 (0%)
Pooled groups			
Mean (n=8)	11.38	14.00	2.62 (17.99%)
SD	11.14	14.17	8.38 (69.69)
Probability			t=-.89 P=.41

Abbreviation: mod, moderate.

* Case was a placebo responder during first or second sham treatment series; data excluded from t test comparisons.

Figura 37 - Latências de pico, sensitiva, do nervo mediano (NAESER et al., 2002).

Cases	Pre (ms)	Post (ms)	Post-Pre (ms)
Real 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1	
1-Mild CTS	4.32	4.00	-.32
2-Mild CTS	3.76	3.60	-.16
3-Mild CTS	Absent*	5.00*	—*
4-Mod CTS	3.6	3.60	.00
Mean (n=3)	3.89	3.73	-.16
SD	.38	.23	.16
Real 2nd treatment		Posttest 2	
5-Borderline/mild CTS	3.20	2.80	-.40
6-Mild CTS	3.92	3.84	-.08
7-Mild CTS	4.16	4.08	-.08
8-Mod CTS	3.20	3.00	-.20
9-Mod CTS	5.36*	Absent*	—*
10-Mod CTS	Absent*	Absent*	—*
11-Mod CTS	5.28	4.80	-.48
Mean (n=5)	3.95	3.70	-.25
SD	.86	.82	.18
Pooled groups			
Mean (n=8)	3.93	3.72	-.215
SD	.68	.63	.17
Probability			t=-3.58 P=.009
Sham 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1	
5-Borderline/mild CTS	3.20	3.20	.00*
6-Mild CTS	4.40	3.92	-.48
7-Mild CTS	4.16	4.16	.00
8-Mod CTS	No data*	3.20*	—*
9-Mod CTS	Absent*	5.36*	—*
10-Mod CTS	Absent*	Absent*	—*
11-Mod CTS	4.30	5.28	.98
Mean (n=4)	4.02	4.14	0.125
SD	.55	.86	0.61
Sham 2nd treatment		Posttest 2	
1-Mild CTS	4.00	3.92	-.08
2-Mild CTS	3.60	3.60	.00
3-Mild CTS	5.00	4.40	-.60
4-Mod CTS	3.60	3.80	.20
Mean (n=4)	4.05	3.93	-.12
SD	.66	.34	.34
Pooled groups			
Mean (n=8)	4.032	4.035	.003
SD	.56	.62	.48
Probability			t=-.02 P=.98

* Data excluded from t test comparisons.

Figura 38 - Latência motora do nervo mediano (NAESER et al., 2002).

Cases	Pre (ms)	Post (ms)	Post-Pre (ms)
Real 1st treatment	Entry	Baseline	Posttest 1
1-Mild CTS	3.40	3.40	.00
2-Mild CTS	3.60	3.60	.00
3-Mild CTS	4.00	4.40	.40
4-Mod CTS	4.60	4.40	-.20
Mean (n=4)	3.90	3.95	.05
SD	.53	.53	.25
Real 2nd treatment		Posttest 2	
5-Borderline/mild CTS	2.60	2.60	.00
6-Mild CTS	3.60	3.40	-.20
7-Mild CTS	3.80	3.80	.00
8-Mod CTS	3.40	3.80	.40
9-Mod CTS	5.20	5.20	.00
10-Mod CTS	5.60	6.60	1.00
11-Mod CTS	5.00	5.00	.00
Mean (n=7)	4.17	4.34	.17
SD	1.10	1.34	.41
Pooled groups			
Mean (n=11)	4.07	4.20	.13
SD	.91	1.10	.35
Probability			t=-1.16 P=.27
Sham 1st treatment	Entry	Baseline	Posttest 1
5-Borderline/mild CTS	2.20	2.60	.40
6-Mild CTS	3.80	3.60	-.20
7-Mild CTS	3.80	3.80	.00
8-Mod CTS	4.80	3.40	-1.40
9-Mod CTS	5.40	5.20	-.20
10-Mod CTS	5.60	5.60	.00
11-Mod CTS	6.50	5.00	-1.50
Mean (n=7)	4.59	4.17	-.41
SD	1.43	1.10	.74
Sham 2nd treatment		Posttest 2	
1-Mild CTS	3.40	3.60	.20
2-Mild CTS	3.60	4.00	.40
3-Mild CTS	4.40	4.00	-.40
4-Mod CTS	4.40	4.80	.40
Mean (n=4)	3.95	4.10	.15
SD	.52	.50	.38
Pooled groups			
Mean (n=11)	4.36	4.15	-.209
SD	1.19	.90	.67
Probability			t=-1.04 P=.33

Figura 39 - Sinal de Phalen (NAESER et al., 2002).

Cases	Pre	Post
Real 1st treatment	Entry	Baseline
1-Mild CTS	+	-
2-Mild CTS	+	-
3-Mild CTS	+	+
4-Mod CTS	+	+
No. positive tests	4/4	2/4
Real 2nd treatment		Posttest 2
5-Borderline/mild CTS	-	-
6-Mild CTS	+	-
7-Mild CTS	+	-
8-Mod CTS	+	-
9-Mod CTS	+	-
10-Mod CTS	-	-
11-Mod CTS	+	-
No. positive tests	5/7	0/7
Pooled groups		
No. positive tests	9/11	2/11
McNemar test		z=-2.46 P=.014
Sham 1st treatment	Entry	Baseline
5-Mild CTS	+	-
6-Mild CTS	+	+
7-Mild CTS	+	+
8-Mod CTS	+	+
9-Mod CTS	+	+
10-Mod CTS	-	-
11-Mod CTS	DNT*	(+)*
No. positive tests	5/6	4/6
Sham 2nd treatment		Posttest 2
1-Mild CTS	-	-
2-Mild CTS	(-)*	DNT*
3-Mild CTS	(+)*	DNT*
4-Mod CTS	+	+
No. positive tests	1/2	1/2
Pooled groups		
No. positive tests	6/8	5/8
McNemar test		z=-.50 P=.96

Abbreviations: +, positive test; -, negative test; DNT, did not test.
* Data excluded from McNemar comparisons.

Figura 40 - Sinal de Tinel (NAESER et al., 2002).

Cases	Pre	Post
Real 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1
1-Mild CTS	-	-
2-Mild CTS	+	-
3-Mild CTS	-	-
4-Mod CTS	+	-
No. positive tests	2/4	0/4
Real 2nd treatment		Posttest 2
5-Borderline/mild CTS	-	-
6-Mild CTS	+	-
7-Mild CTS	+	-
8-Mod CTS	-	-
9-Mod CTS	+	-
10-Mod CTS	-	-
11-Mod CTS	+	-
No. positive tests	4/7	0/7
Pooled groups		
No. positive tests	6/11	0/11
McNemar test		z=2.24 P=.025
Sham 1st treatment	Entry Baseline	Posttest 1
5-Borderline/mild CTS	-	-
6-Mild CTS	-	+
7-Mild CTS	+	+
8-Mod CTS	-	-
9-Mod CTS	-	+
10-Mod CTS	-	-
11-Mod CTS	DNT*	(-)*
No. positive tests	1/6	3/6
Sham 2nd treatment		Posttest 2
1-Mild CTS	-	-
2-Mild CTS	(-)*	DNT*
3-Mild CTS	(-)*	DNT*
4-Mod CTS	-	-
No. positive tests	0/2	0/2
Pooled groups		
No. positive tests	1/8	3/8
McNemar test		z=1.06 P=.29

* Data excluded from McNemar comparisons.

Pratelli et al. (2014) realizaram estudo randomizado controlado, com objetivo de comparar o tratamento da STC com LLLT e Manipulação Fascial®. Os dados de resultados das avaliações sintomáticas, funcionais e de dor, encontram-se nas figuras 41 e 42 (PRATELLI et al., 2014).

Figura 41 - Média de valores (\pm desvio padrão), para cada tempo de avaliação, grupo de tratamento e parâmetros de avaliação (escala sintomática de Boston – BQTC-SS, escala funcional de Boston – BCTQ-FS e escala analógica visual - EAV) (PRATELLI et al., 2014).

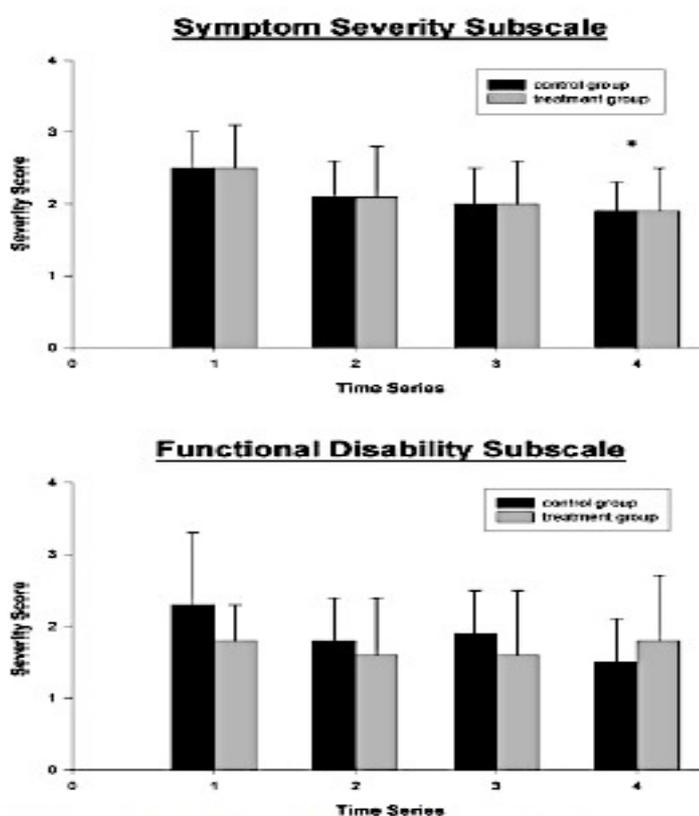
Time	Scale	Group	Mean	SD	P value
T0	BS	MF	3.03	0.77	0.803
		LLLT	3.05	0.35	
	BF	MF	3.1	0.98	0.487
		LLLT	2.9	0.89	
	VAS	MF	6.00	2.6	0.144
		LLLT	5.51	2.24	
T1	BS	MF	1.36	0.27	<0.0001
		LLLT	2.67	0.47	
	BF	MF	1.41	0.3	<0.0001
		LLLT	2.58	0.79	
	VAS	MF	0.8	0.96	<0.0001
		LLLT	5.00	2.07	
T2	BS	MF	1.28	0.28	<0.0001
		LLLT	3.00	0.31	
	BF	MF	1.32	0.32	<0.0001
		LLLT	2.63	0.94	
	VAS	MF	0.71	0.93	<0.0001
		LLLT	5.03	2.02	

Figura 42 - Média de valores (\pm desvio padrão), com comparação dos tempos de avaliação (T0-T1 e T0-T2), grupo de tratamento e parâmetros de avaliação (escala sintomática de Boston – BQTC-SS, escala funcional de Boston – BQTC-FS e escala analógica visual - EAV) (PRATELLI et al, 2014).

Comparison	Groups	Evaluation	Mean	SD	p value
T0-T1	MF	BS	1.67	0.69	<0.0001
		BF	1.69	0.88	<0.0001
		VAS	5.2	2.41	<0.0001
	LLLT	BS	0.38	0.44	<0.0001
		BF	0.32	0.16	<0.0001
		VAS	0.51	0.51	<0.0001
T0-T2	MF	BS	1.75	0.74	<0.0001
		BF	1.78	0.95	<0.0001
		VAS	5.29	2.42	<0.0001
	LLLT	BS	0.06	0.11	0.0054
		BF	0.27	0.59	0.0107
		VAS	0.49	0.98	0.006

Irvine et al. (2004) realizaram estudo randomizado controlado duplo-cego, estudando o efeito da LLLT no tratamento da STC, em comparação com tratamento *sham*. Os resultados das avaliações realizadas antes e depois do tratamento, em diferentes tempos, encontram-se na figura 43 (IRVINE et al., 2004).

Figura 43 - Resultados do Questionário de Levine para STC (LQTC), com aspecto sintomático e funcional, com avaliação pré-tratamento e pós-tratamento, em diferentes tempos (IRVINE et al., 2004).



6. DISCUSSÃO

De forma geral, as lesões nervosas periféricas de etiologia traumática e as neuropatias focais compressivas compreendem um dos grandes desafios da medicina, principalmente quando o comprometimento sintomático e funcional são determinantes no decréscimo da qualidade de vida dos indivíduos acometidos (DIELEMAN et al., 2008; GEUNA et al., 2013).

O quadro clínico destas duas condições, tanto as lesões nervosas periféricas de etiologia traumática, como as neuropatias focais compressivas, que apresentam sintomatologia comum, porém de intensidades muitas vezes bem distintas, uma vez que os quadros traumáticos normalmente são mais contundentes, pode ser caracterizado por parestesia, disestesia, hipoestesia ou anestesia, hiperalgesia, alodinia, déficit motor parcial ou total, além de sintomas disautonômicos (ROSBERG et al., 2013; ROTA; MORELLI, 2016). Assim, os dados de anamnese e exame clínico

são fundamentais no diagnóstico correto da neuropatia, principalmente na determinação do local de comprometimento nas neuropatias de etiologia não traumáticas (OZKAN et al., 2014).

O estudo eletrofisiológico realizado através da eletroneuromiografia, método que estuda a condução nervosa periférica sensitiva e motora, e os potenciais musculares de repouso e em contração, tem papel fundamental não somente no momento diagnóstico, mas também na tentativa de estabelecer prognóstico e proporcionar avaliações evolutivas mensuráveis, desde que possível (KIMURA, 2015).

O tratamento destas neuropatias consiste desde a modalidade conservadora, até a intervenção cirúrgica, passando por métodos fisioterápicos manuais, como a Manipulação Fascial®, da utilização de dispositivos do tipo órtese para imobilização do punho, e de dispositivos de terapia física, como o US, o CMP e laserterapia, em especial a LLLT (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004; DAKOWICZ; MOSKAL; LATOSIEWICZ, 2011; OZKAN et al., 2014; PRATELLI et al., 2014; VITERBO et al., 1992).

A necessidade da realização de estudos clínicos randomizados, assim como as revisões sistemáticas com ou sem metanálise, são importantes ferramentas de mensuração da eficácia das mais diversas intervenções terapêuticas, para determinação do tamanho de efeito das mesmas, assim como determinar os possíveis desfechos clínicos (BARBOSA et al., 2012; BEKHET et al., 2017; LI et al., 2016; MOHER et al., 2015).

Este estudo de RS da literatura acerca do tratamento das lesões nervosas periféricas e das neuropatias focais, através da LLLT, tem um papel importante não só na tentativa de identificação do efeito terapêutico desta técnica nestas patologias, mas também servir de base e estímulo para novos estudos clínicos.

O fato de não encontrarmos na literatura muitos ensaios clínicos direcionados para estudar o efeito da LLLT nas diversas neuropatias, pode se dar pela possível preferência, por parte dos cirurgiões, pelo tratamento cirúrgico, uma vez que a formação profissional do médico não o coloca em contato com as diversas terapias físicas, realizadas por outros profissionais, principalmente fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais.

Nesta RS foram encontrados 17 estudos na fase de elegibilidade, que abordam a LLLT no tratamento das neuropatias focais compressivas (quadro 7). Não

foram encontrados ECR que abordassem esta intervenção no tratamento das neuropatias de etiologia traumática.

No presente estudo não foi realizada metanálise por dois motivos, a fim de se evitar vieses: (a) o estudo visa estabelecer a eficácia da LLLT nas neuropatias envolvendo todos os principais nervos periféricos de membros superiores e inferiores, o que poderia tornar difícil a sobreposição dos resultados para análise estatística; (b) carência de ECR em número e qualidade suficiente para metanálise, quando do tratamento de outros nervos que não o mediano, sendo este o único nervo que apresenta número de ECR maior que um, utilizando-se a LLLT como tratamento estudado.

Devido ao fato das neuropatias focais compressivas serem mais comuns nos membros superiores, especialmente no nervo mediano e nervo ulnar, é percebido que o número de casos de neuropatias em membros inferiores é muito menor, o que com certeza torna muito mais difícil a realização de um ECR (BEKHET et al., 2017; DIELEMAN et al., 2008).

As revisões sistemáticas com metanálise, relacionadas ao estudo da LLLT em nervos periféricos, publicadas até a data de 31 de maio de 2017, são as publicadas por Li et al. em 2016 e por Bekhet et al. em 2017, sendo que os dois estudos se referem ao tratamento da STC com LLLT (BEKHET et al., 2017; LI et al., 2016).

Li et al. (2016) revisaram 7 ECR, os quais foram publicados entre 2007 e 2014 (figura 13), enquanto Bekhet et al. (2017) revisaram 8 ECR, publicados no mesmo período (figura 16). O estudo adicional incluído por Bekhet et al. (2017), em sua revisão, foi publicado por Lazovic et al. em 2014 (LAZOVIC et al., 2014). Através de análise crítica deste último artigo, de acordo com as diretrizes PRISMA e da *Cochrane Collaboration*, verifica-se todos os requisitos exigidos para sua inclusão em uma RS, em concordância com Bekhet et al. Li et al. (2016), em sua RS, encontraram 170 estudos na fase de identificação (após exclusão das duplicatas) do método PRISMA (figura 44), enquanto Bekhet et al. (2017) identificaram um total de 263 estudos (figura 45). Na realização da RS do presente estudo foram identificados 403 artigos na fase de identificação (após exclusão das duplicatas), número muito maior que os outros dois, o que pode ser explicado pela metodologia empregada nos critérios de busca no que se diz respeito aos termos utilizados, pois os outros dois estudos apenas pesquisaram por artigos que estudaram o efeito da LLLT exclusivamente na STC (tabela 6). Esta diferença também pode ser explicada pela

quantidade e quais bancos de dados foram pesquisados.

Figura 44 - Fluxograma mostrando a identificação e seleção dos estudos (LI et al., 2016).

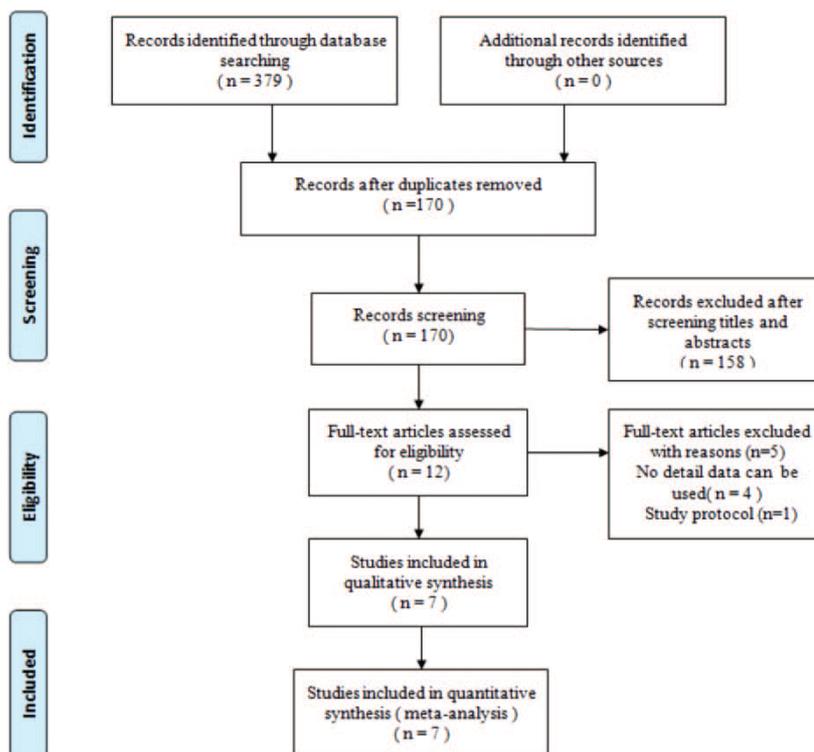
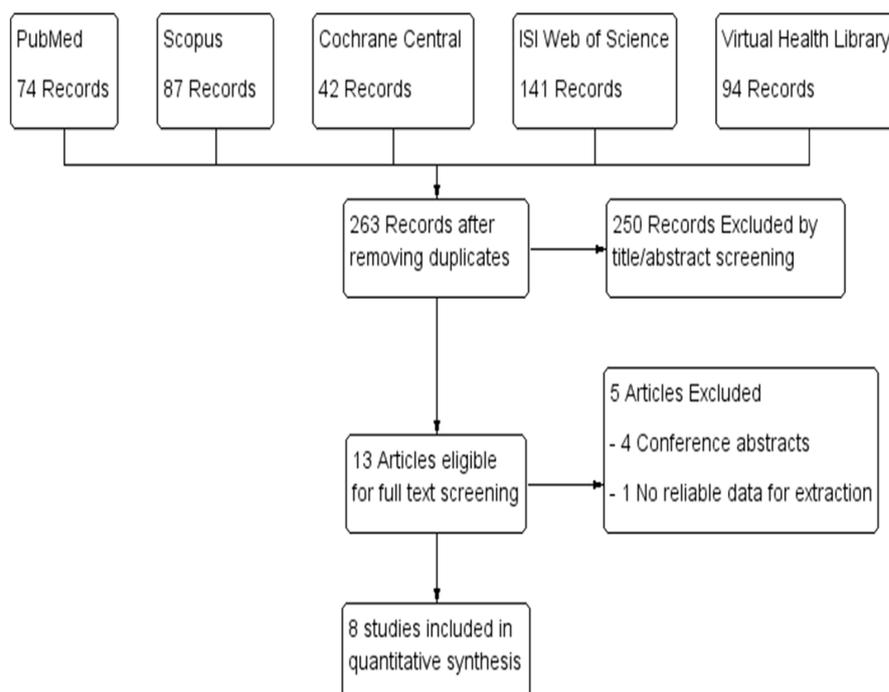


Figura 45 - Fluxograma PRISMA de investigação e seleção dos estudos (BEKHET et al., 2017).



Além da escolha de diferentes bancos de dados pelos pesquisadores, verifica-se também baixa concordância na utilização destes, sendo que único banco de dados utilizado em comum por todos foi o Pubmed, enquanto o *Science Direct* foi utilizado no presente estudo e por Li et al. (2016).

Na tabela 6 encontra-se os bancos de dados utilizados pelos autores na pesquisa de artigos para a RS.

Tabela 6 - Número de artigos no processo de identificação (após exclusão de duplicatas) e inclusão, segundo a metodologia PRISMA, com critérios de elegibilidade para estudo de metanálise. (Autoria própria)

Autor/ano	Número de artigos identificados (após exclusão de artigos duplicados)	Número de artigos incluídos
Li et al. / 2106	170	7
Bekhet et al. / 2017	263	8
Presente RS / 2017	403	8

Tabela 7 - Bancos de dados utilizados na busca por artigos na produção da RS. (Autoria própria)

Banco de dados	Li et al., 2016	Bekhet et al, 2017	Presente RS, 2017
Pubmed	X	X	X
Science Direct	X		X
Scielo			X
PEDro			X
Cochrane Library			X
Scopus		X	
Medline	X		
EMBASE	X		
Web of knowledge		X	
VHL* for ECRs		X	
Cochrane Central		X	

* Virtual Healthy Library

A presente RS e o estudo de Bekhet et al. (2017) apresentam os mesmos artigos incluídos na fase final do processo metodológico, o que demonstra que todos eles se encontram na base de dados Pubmed, pois é o único em comum.

O sumário de risco de vieses para os estudos incluídos na RS publicada por Bekhet et al. encontra-se na figura 46. Os estudos publicados por Fusakul et al. (2014), Lazovic et al. (2014) e Yagci et al. (2009) são os que apresentam maior risco de viés (LAZOVIC et al., 2014; YAGCI et al., 2009), sendo que os que apresentam menor risco são os publicados por Rayegani et al. (2013) e Tascioglu et al. (2012) (RAYEGANI et al., 2013; TASCIOGLU; AKCAR, 2012).

Bekhet et al. (2017), em sua RS, incluíram 8 ECR, totalizando 473 pacientes/631 punhos, sendo que menor número de pacientes por estudo foi de 33, e o maior 81. A maioria dos pacientes são mulheres (>70%), com idade entre 35 a 64 anos, com tempo de história da doença entre 4,35 a 13,96 meses, e média do escore da EAV de 3,7 a 8,01. Em relação aos dados de dosimetria da LLLT utilizada, tem-se os seguintes dados: (a) comprimento de onda variando entre 780 e 880nm; (b) potência entre 30 e 60mW; (c) densidade de energia entre 1,6 e 225J/cm²; (d) energia por ponto entre 2,7 e 11J, e (e) energia total entre 81 e 300J. O efeito da

LLLT não foi favorável nos desfechos primários: EAV (M -1,11, IC 95% [-2,60, 0,37], $p= 0,14$); escore da escala de severidade dos sintomas (M -1,42, IC 95% [-5,17, 02,33], $p= 0,45$); escore da escala de estado funcional (M -1,33, IC 95% [-3,30, 0,65], $p= 0,18$). Entretanto, o efeito da LLLT foi superior ao placebo quando da avaliação da força de preensão (M 2,19, IC 95% [1,63, 2,75], $p< 0,001$) e do potencial de ação sensitivo (SNAP) (M -2,71, IC 95% [-3,62, -1,80], $p< 0,001$) (BEKHET et al., 2017) (figura 12).

Figura 46 - Sumário de risco de viés para os estudos incluídos (BEKHET et al., 2017).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chang et al. 2008	?	?	?	?	+	+	?
Fusakul et al. 2014	+	+	+	?	+	+	?
Lazovic et al. 2014	+	+	+	+	+	+	?
Rayegani et al. 2013	+	+	-	-	?	+	?
Shooshtari et al. 2008	?	?	?	?	?	+	?
Tascioglu et al. 2012	+	+	-	+	+	+	?
Yagci et al. 2009	+	+	+	+	+	+	?

 Baixo risco de viés
  alto risco de viés
  risco de viés indeterminado

Li et al. (2016) em sua RS incluíram 7 ECR, totalizando 531 punhos (270 no grupo tratado com LLLT, e 261 no grupo controle). O sumário de risco de vieses para os estudos incluídos nesta revisão encontra-se na figura 47. As

características demográficas dos pacientes avaliados nesta RS e os dados de dosimetria da LLLT são semelhantes aos do estudo de Bekhet et al. (2017). Neste estudo, o efeito da LLLT foi favorável nos desfechos primários após 12 semanas de tratamento: força de prensão (M 2,04, IC 95% [0,08, 3,99], $p=0,02$); EAV (M 0,97, IC 95% [0,84, 1,11], $p<0,01$). A avaliação do SNAP foi melhor no grupo tratado com LLLT (M 1,08, IC 95% [0,44, 1,73], $p<0,001$).

Figura 47 - Sumário de risco de viés para os estudos incluídos (LI et al., 2016).

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chang WD 2008	?	?	+	?	+	+	?
Evcik D 2007	+	+	+	+	+	+	?
Fusakul Y 2014	+	+	+	+	+	+	?
Rayegani SM 2013	+	+	?	?	+	+	?
Shooshtari SM 2008	?	?	?	?	+	?	?
Tascioglu F 2012	+	+	+	?	+	+	?
Yagci, I 2009	+	+	+	+	+	+	?

 Baixo risco de viés
  Risco de viés indeterminado

Na análise dos sumários de risco de vieses publicados por Bekhet et al. (2017) e Li et al. (2016), verifica-se certa discordância, demonstrando que mesmo

com critérios de avaliação de risco viés bem estabelecidos, o caráter subjetivo na análise destes critérios mostra-se nítido na comparação entre estes estudos.

Ozkan et al. (2014) realizaram ECR controlado no tratamento da neuropatia ulnar ao nível do cotovelo, utilizando a LLLT e o US. Os dados demográficos e características basais dos pacientes incluídos neste estudo encontram-se descritos na figura 13. Os parâmetros de dosimetria da LLLT utilizados foram frequência de 1MHz, intensidade de $1,5\text{W}/\text{cm}^2$, comprimento de onda de 905nm e potência média de 25mW. Os dados descritos na figura 14 demonstram que houve desfecho favorável em relação aos parâmetros clínicos e eletrofisiológicos a partir do primeiro mês em relação à linha de base, para os 2 grupos (* $p < 0,016$ – teste de Wilcoxon com correção), porém sem diferença significativa entre os grupos. A aplicação de escala de satisfação do paciente evidencia melhora relatada nos grupos tratados com US e LLLT, ao final do terceiro mês de estudo, com percentual de 73,3 e 64,6%, respectivamente (OZKAN et al., 2014).

Dincer et al. (2009), em um ECR controlado, utilizando a LLLT, órtese e US em grupos distintos, estudaram o efeito destes métodos na STC. Foram avaliadas 100 mãos de 50 mulheres. As características demográficas dos pacientes encontram-se na figura 16. Os parâmetros de dosimetria da LLLT foram potência máxima de 450mW, comprimento de onda de 830nm, frequência de 1000HZ, potência de $58\text{mW}/\text{cm}^2$, densidade de energia de $7\text{J}/\text{cm}^2$ e energia total de 70J. Houve diferença significativa nos 3 grupos estudados, porém sem diferenças na comparação entre os grupos (figuras 17 e 18). Na avaliação da Escala de Severidade de Sintomas do Questionário de Boston para STC (BQTC-SS) entre os grupos, verifica-se que o resultado com US e o LLLT foram superiores em comparação ao grupo que recebeu tratamento com órtese ($p=0,0429$ e $p<0,001$, respectivamente), e a LLLT foi superior ao US ($p= 0,03$). Na avaliação da Escala de Estado Funcional do Questionário de Boston para STC (BQTC-FS) entre os grupos, verifica-se que o US e a LLLT foram superiores ao uso de órtese ($p < 0,001$), mas não apresentaram diferença significativa entre eles ($p < 0,0734$). Na avaliação da dor pela EAV, o US e a LLLT foram superiores à órtese ($p < 0,001$), e a LLLT superior ao US ($p < 0,001$). Na avaliação da velocidade de condução sensitiva (VCS) do nervo mediano, o US e a LLLT foram superiores à órtese ($p= 0,006$ e $p < 0,001$, respectivamente), assim como na avaliação da velocidade de condução motora (VCM) do nervo mediano ($p= 0,002$ e $p < 0,001$, respectivamente (DINCER et al.,

2009).

Bakhtiary et al. (2004) realizaram ECR controlado comparando a LLLT e o US no tratamento da STC. Foram estudados 90 punhos, divididos em 2 grupos. Os dados demográficos e as características basais dos pacientes encontram-se na figura 20. Os parâmetros de dosimetria da LLLT utilizados foram frequência de 1MHz, potência de $1,0W/cm^2$, comprimento de onda de 830nm e energia total de 9J (1,85J por ponto). Após 4 semanas de seguimento o US mostrou-se superior à LLLT em todos os parâmetros estudados: EAV ($p < 0,001$); força de preensão ($p < 0,001$); pinçamento dos dedos ($p < 0,001$); latência motora distal (LMD) do nervo mediano ($p < 0,001$); amplitude do potencial de ação muscular composto (CMAP) do nervo mediano ($p < 0,001$); amplitude do potencial de ação sensitivo (PAS) para o dedo polegar ($p = 0,003$); amplitude do potencial de ação sensitivo (PAS) para o dedo indicador ($p = 0,004$); amplitude do PAS para o dedo indicador ($p = 0,003$) (figura 21) (BAKHTIARY; RASHIDY-POUR, 2004).

Dakowicz et al. (2011), em ERC, estudou o efeito da LLLT e do uso de CMP em pacientes com STC. Foram incluídos 38 pacientes/61 punhos, divididos em 2 grupos. As características demográficas dos pacientes encontram-se na figura 22. Os parâmetros de dosimetria da LLLT foram comprimento de onda de 904nm, potência de 150mW, frequência de 10.000Hz, potência máxima de 75W, energia total de 50J (dose por ponto de 6J). Não houve desfecho favorável em relação à LLLT, quando avaliada a parestesia, diurna e noturna, com melhora somente no grupo tratado com CMP ($p < 0,05$), e na avaliação da dor diurna e noturna houve melhora superior no grupo tratado com LLLT ($p < 0,05$). Na avaliação da EAV houve melhora da dor nos 2 grupos ($p < 0,05$) (figuras 23, 24 e 26).

Barbosa et al. (2016) estudaram o efeito da LLLT no tratamento da STC, em comparação ao uso de órtese, através de ECR controlado. Foram estudados 48 pacientes divididos em 2 grupos. Os dados demográficos da amostra estudada encontram-se na figura 27. A dosimetria utilizada de LLLT foi comprimento de onda de 660nm, potência média de 30mW, fluência de $10J/cm^2$, energia de 0,65J/ponto e energia total de 3,6J/sessão (total de 43,2 em 12 semanas). Na avaliação da escala BQTC-SS houve desfecho favorável em ambos os grupos ($p < 0,0001$), no grupo LLLT + órtese ($p < 0,0001$) e no grupo de órtese ($p < 0,0015$), e na avaliação da escala BQTC-FS também houve melhora nos dois grupos ($p < 0,0023$), no grupo LLLT + órtese ($p < 0,0173$) e no grupo de órtese ($p < 0,0043$). Não houve diferença

significativa entre os grupos após a intervenção (BARBOSA et al., 2016).

Naeser et al. (2002) realizaram ECR controlado, utilizando a LLLT e a estimulação elétrica transcutânea de microamperagem (MENS) no tratamento da STC. Foram incluídos apenas 11 pacientes neste estudo, e não preenche os critérios de inclusão para a revisão sistemática (número de pacientes incluídos menor que 20). Os dados demográficos dos pacientes encontram-se na figura 30. Os parâmetros de dosimetria da LLLT foram: (a) feixe vermelho – comprimento de onda de 632,8nm e potência de 15mW; (b) feixe infravermelho – potência de 9,4W e comprimento de onda de 904nm. Os dados estatísticos em relação às avaliações após o tratamento encontram-se nas figuras 31, 32, 33, 34 e 35, mas não serão aqui discutidas, devido ao baixo número de pacientes estudados (NAESER et al., 2002).

Pratelli et al. (2014) estudaram o efeito da LLLT e da Manipulação Fascial® (MF), através de ECR controlado. Foram estudados 42 pacientes (70 mãos), divididos em 2 grupos. Dos 42 pacientes, 29 são mulheres e 13 homens, com média de idade de 54,2 anos (faixa entre 38 e 74 anos). As características de dosimetria da LLLT foram comprimento de onda de 780-830nm e potência de 1000-3000mW. Houve desfecho favorável na avaliação da escala BQTC-SS e BQTC-FS nos 2 grupos de tratamento, porém a MF demonstrou ser superior logo ao final do tratamento e no seguimento, porém essa melhora no grupo tratado com LLLT não se sustenta a partir do terceiro de mês de seguimento (figuras 36 e 37) (PRATELLI et al., 2014).

Irvine et al. (2004) realizaram ECR placebo controlado duplo-cego, estudando o efeito da LLLT no tratamento da STC. Foram estudados 15 pacientes, divididos em 2 grupos, sendo 12 mulheres e 3 homens, com média de idade de 46 ± 11 anos (34-67 anos). A dosimetria da LLLT foi de potência de 60mW, intensidade de $3J/cm^2$. Mesmo com número de participantes do estudo menor que 20, os resultados são aqui discutidos, por tratar-se de estudo duplo-cego. Foi aplicado o Questionário de Levine para STC (LQTC), com avaliação de subescala de severidade dos sintomas (LQTC-SS) e de incapacidade funcional (LQTC-FS). Houve desfecho favorável para a LLLT somente na subescala LQTC-SS, ao final do estudo ($p < 0,043$), porém sem diferença significativa em relação ao controle ($p = 0,89$).

Em todos os estudos foram selecionados pacientes com STC leve e/ou moderada, ou seja, com prolongamento da LDS e LDM do nervo mediano, redução da VCS e VCM, e redução da amplitude do SNAP. Como parâmetros diagnóstico da

STC, foram considerados o quadro clínico (anamnese e exame físico, como por exemplo o sinal de Tinel e de Phalen) e avaliação eletrofisiológica com eletroneuromiografia (ENMG) (KIMURA, 2015). Os questionários de avaliação da severidade dos sintomas e de incapacidade funcional aplicados foram o BQTC (SS e FS) o LQTC (SS e FS), os quais são instrumentos validados (DINCER et al., 2009; LEVINE et al., 1993).

Importante salientar que tanto nos estudos incluídos nas metanálises, assim como naqueles não incluídos, mas aqui discutidos, a dosimetria da LLLT empregada utiliza parâmetros bastante heterogêneos, o que demonstra a ausência de um protocolo único estabelecido no tratamento das lesões nervosas periféricas/neuropatias focais.

Os resultados evidenciados pelas metanálises e pelos outros ECR contidos nesta RS, demonstram desfecho clínico favorável no tratamento da STC e da neuropatia ulnar ao nível do cotovelo, porém os parâmetros com efeito positivo variam entre os estudos, sendo que os escores das escalas de severidade de sintomas e de impacto funcional e a EAV, assim como a neurocondução sensitiva são os que apresentam melhores resultados.

A análise dos dados de dosimetria da LLLT utilizada no tratamento da STC, considerando os estudos selecionados, resultou na seguinte caracterização:

- Comprimento de onda: 780-880nm;
- Potência: 30-60mW;
- Densidade de energia: 1,6-225J/cm²;
- Energia por ponto: 2,7-11J;
- Energia total: 81-300J.

Através destes dados, foram calculadas as medianas dos três primeiros parâmetros acima, sendo estes recomendados para a realização de estudos posteriores, assim como para a prática clínica diária. O presente estudo recomenda os seguintes dados dosimétricos:

- Comprimento de onda: 830nm;
- Potência: 50mW;
- Densidade de energia: 9,7J/cm².

No que diz respeito aos desfechos primários favoráveis, observa-se que a LLLT tem resultado terapêutico superior ao placebo em relação aos seguintes

parâmetros:

- Força de preensão (M 2,19, IC 95% [1,63, 2,75], $p < 0,001$);
- Potencial de ação sensitivo (M -2,71, IC 95% [-3,62, -1,80], $p < 0,001$).

Em suma, pode se dizer que a LLLT é método terapêutico com grau de recomendação A e nível de evidência 1a no tratamento da STC, quando se objetiva a melhora da força de preensão e do potencial de ação sensitivo.

7. CONCLUSÃO

Os estudos apresentados nesta RS, além de demonstrar os efeitos positivos da LLLT no tratamento da STC através das duas metanálises descritas, confluem para um possível desfecho clínico favorável também nas neuropatias periféricas em geral, levando-se em conta as etiologias em comum. A carência de ECR no tratamento de outras neuropatias, traumáticas ou não, impede uma avaliação mais pormenorizada e definitiva da LLLT no seu tratamento conservador.

Objetivamente, conclui-se que:

- Não há como avaliar desfecho da LLLT no tratamento das lesões nervosas periféricas e das neuropatias focais em geral;
- A LLLT é recomendada no tratamento da STC (graus leve e moderado), com grau de recomendação A e nível de evidência 1a, em quando da busca pela melhora da força de preensão e do potencial de ação sensitivo;
- As medianas dos parâmetros de dosimetria recomendadas da LLLT no tratamento da STC é: (a) comprimento de onda: 830nm; (b) potência: 50mW e (c) densidade de energia: 9,7J/cm².

É de fundamental importância o estabelecimento de um protocolo de dosimetria da LLLT no tratamento das neuropatias periféricas, assim como o desenvolvimento de novos estudos, não só melhor planejados, mas que também utilizem parâmetros mais homogêneos para avaliação dos resultados, promovendo assim ECR de qualidade superior, possibilitando novas RS com metanálise e geração de uma ferramenta mais útil nas tomadas de decisão na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERS, J. J. et al. In vitro and in vivo optimization of infrared laser treatment for injured peripheral nerves. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 46, n. 1, p. 34–45, 2014.
- BAKHTIARY, A. H.; RASHIDY-POUR, A. Ultrasound and laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 50, n. 3, p. 147–151, 2004.
- BARBOSA, R. I. et al. Effectiveness of low-level laser therapy for patients with carpal tunnel syndrome : design of a randomized single-blinded controlled trial. 2012.
- BARBOSA, R. I. et al. Efficacy of low-level laser therapy associated to orthoses for patients with carpal tunnel syndrome: A randomized single-blinded controlled trial. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 29, n. 3, p. 459–466, 2016.
- BEKHET, A. H. et al. Efficacy of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome management : a systematic review and meta-analysis. 2017.
- BENNETT, S.; BENNETT, J. W. The process of evidence-based practice in occupational therapy: informing clinical decisions. **Australian Occupational Therapy Journal**, n. 47, p. 171–180, 2000.
- BRAGA SILVA, J. et al. Nerve conduits for treating peripheral nerve injuries: A systematic literature review. **Hand Surgery and Rehabilitation**, 2017.
- CAJAL, S. R. Y. Degeneration and regeneration of the nervous system. **Oxford Press**, n. 185, p. 799–802, 1928.
- CHEN, P.-C. et al. A Bayesian network meta-analysis: Comparing the clinical effectiveness of local corticosteroid injections using different treatment strategies for carpal tunnel syndrome. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 16, n. 1, p. 363, 2015.
- DAKOWICZ, A.; MOSKAL, D.; LATOSIEWICZ, R. Comparison of the long - term effectiveness of physiotherapy programs with low - level laser therapy and pulsed magnetic field in patients with carpal tunnel syndrome. v. 56, p. 270–274, 2011.
- DIELEMAN, J. P. et al. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. **Pain**, v. 137, n. 3, p. 681–688, 2008.
- DINCER, U. et al. The Effectiveness of Conservative Treatments of Carpal Tunnel Syndrome : Splinting , Ultrasound , and Low-Level Laser Therapies. v. 27, n. 1, p. 119–125, 2009.
- DITTY, B. J.; OMAR, N. B.; ROZZELLE, C. J. Surgery for Peripheral Nerve Trauma. **Nerves and Nerve Injuries**, v. 2, p. 373–381, 2015.
- FANGEL, R. et al. Biomechanical properties: effects of low-level laser therapy and Biosilicate® on tibial bone defects in osteopenic rats. **Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials**, v. 12, n. 3, p. 271–277, 2014.
- FARONI, A. et al. Peripheral nerve regeneration: Experimental strategies and future perspectives. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 82–83, p. 160–167, 2014.
- GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 183–184, 2014.

- GANONG, W. F. **Fisiologia Médica**. 19a. ed. [s.l.] McGraw-Hill, 2000.
- GEUNA, S. et al. **Chapter 3 Histology of the Peripheral Nerve and Changes Occurring During Nerve Regeneration**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2009. v. 87
- GEUNA, S. et al. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. **Drug Discovery Today: Disease Models**, v. 1, n. C, p. 39–46, 2013.
- GEUNA, S. The sciatic nerve injury model in pre-clinical research. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 243, p. 39–46, 2015.
- GORDON, T. The Biology, Limits, and Promotion of Peripheral Nerve Regeneration in Rats and Humans. **Nerves and Nerve Injuries**, v. 2, p. 993–1019, 2015.
- GOUBIER, J. N.; TEBOUL, F. Grading of Nerve Injuries. **Nerves and Nerve Injuries**, v. 2, p. 603–610, 2015.
- GUPTA, A. et al. Shining light on nanotechnology to help repair and regeneration. **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 5, p. 607–631, 2013.
- HASHMI, J. T. et al. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation. **PM and R**, v. 2, n. 12 SUPPL, p. 292–305, 2010.
- IRVINE, J. et al. DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF LOW-LEVEL LASER THERAPY IN CARPAL TUNNEL SYNDROME. **Muscle and Nerve**, v. 30, n. August, p. 182–187, 2004.
- ISAACS, J. E. et al. Comparative Analysis of Biomechanical Performance of Available “Nerve Glues”. **The Journal of Hand Surgery**, v. 33, n. 6, p. 893–899, 2008.
- KANDEL, ERIC R.; SCHWARTZ, J. H. . J. T. M. **Principles of neural science**. 4th. ed. New York: McGraw-Hill, 2000.
- KEHOE, S.; ZHANG, X. F.; BOYD, D. FDA approved guidance conduits and wraps for peripheral nerve injury: A review of materials and efficacy. **Injury**, v. 43, n. 5, p. 553–572, 2012.
- KIMURA, J. **Eletrodiagnóstico em Doenças de Nervos e Músculos**. 4a edição ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2015.
- KOUYOUMDJIAN, J. A. Peripheral nerve injuries: A retrospective survey of 456 cases. **Muscle and Nerve**, v. 34, n. 6, p. 785–788, 2006.
- LAZOVIC, M. et al. Placebo-Controlled Investigation of Low-Level. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 32, n. 6, p. 336–344, 2014.
- LEVINE, D. W. et al. A Self-Administered Questionnaire for the Assessment of Severity of Symptoms and Functional in Carpal Tunnel Syndrome. **The Journal of bone and joint surgery. American volume**, v. 75, n. 11, p. 1585–1592, 1993.
- LI, R. et al. Peripheral Nerve Injuries Treatment: A Systematic Review. **Cell Biochemistry and Biophysics**, v. 68, n. 3, p. 449–454, 2014.
- LI, Z.-J. et al. Effectiveness of low-level laser on carpal tunnel syndrome. **Medicine**, v. 95, n. 31, p. e4424, 2016.
- MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia Funcional**. [s.l.] Atheneu, 2005.
- MADDURI, S.; GANDER, B. Growth factor delivery systems and repair strategies for damaged peripheral nerves. **Journal of Controlled Release**, v. 161, n. 2, p. 274–282, 2012.
- MEDEIROS, L. R.; STEIN, A. Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências. **Revista AMRIGS**, v. 46, n. 1, p. 43–46, 2002.
- MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **International Journal of Surgery**, v. 10, n. 1, p. 28–55, 2012.
- MOHER, D. et al. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 24, n. 2, p. 335–

342, 2015.

NAESER, M. A. et al. Carpal Tunnel Syndrome Pain Treated With Low-Level Laser and Microamperes Transcutaneous Electric Nerve Stimulation : A Controlled Study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 83, n. July, p. 978–988, 2002.

NAVARRO, X.; UDINA, E. Chapter 6 Methods and Protocols in Peripheral Nerve Regeneration Experimental Research. Part III-Electrophysiological Evaluation. **International Review of Neurobiology**, v. 87, n. C, p. 105–126, 2009.

NECTOW, A. R.; MARRA, K. G.; KAPLAN, D. L. Biomaterials for the Development of Peripheral Nerve Guidance Conduits. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 18, n. 1, p. 40–50, 2012.

OZKAN, F. U. et al. New treatment alternatives in the ulnar neuropathy at the elbow : ultrasound and low-level laser therapy. 2014.

PABARI, A. et al. Modern surgical management of peripheral nerve gap. **Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery**, v. 63, n. 12, p. 1941–1948, 2010.

PHILLIPS, B. Oxford centre for evidence-based medicine levels of evidence. **BJU International**, v. 107, n. 5, 2001.

PIGATTO, G. ANALGESIA EM MODELOS DE NOCICEPÇÃO EM CAMUNDONGOS: ANÁLISE DO MECANISMO DE. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação, RS, 2015.

PIGATTO, G. R. et al. Light-Emitting Diode Phototherapy Reduces Nocifensive Behavior Induced by Thermal and Chemical Noxious Stimuli in Mice: Evidence for the Involvement of Capsaicin-Sensitive Central Afferent Fibers. **Molecular Neurobiology**, p. 1–14, 2016.

PRATELLI, E. et al. ScienceDirect Conservative treatment of carpal tunnel syndrome : Comparison between laser therapy and fascial manipulation â. **Journal of Bodywork & Movement Therapies**, p. 6–11, 2014.

RAIVICH, G.; MAKWANA, M. The making of successful axonal regeneration: Genes, molecules and signal transduction pathways. **Brain Research Reviews**, v. 53, n. 2, p. 287–311, 2007.

RAYEGANI, S. M. et al. The effects of low intensity laser on clinical and electrophysiological parameters of carpal tunnel syndrome. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 4, n. 4, p. 182–189, 2013.

REID, A. J. et al. Long term peripheral nerve regeneration using a novel PCL nerve conduit. **Neuroscience Letters**, v. 544, p. 125–130, 2013.

ROMÃO, A. M. Adriana Maria Romão. **Tese de Doutorado**, v. Faculdade, 2011.

ROSBURG, H.-E. et al. Costs and outcome for serious hand and arm injuries during the first year after trauma - a prospective study. **BMC public health**, v. 13, n. 1, p. 501, 2013.

ROTA, E.; MORELLI, N. Entrapment neuropathies in diabetes mellitus. **World Journal of Diabetes**, v. 7, n. 17, p. 342, 2016.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. ESTUDOS DE REVISÃO SISTEMÁTICA : UM GUIA PARA SÍNTESE. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2007.

SEDDON, H. J. Three types of nerve injury. **Brain**, v. 66, n. 4, p. 237–288, 1943.

SMITH, B. E. **Focal and entrapment neuropathies**. 1. ed. [s.l.] Elsevier B.V., 2014. v. 126

SUNDERLAND, S. A classification of peripheral nerve fnjuries producing loss of function. **Brain**, v. 74, n. 4, p. 491–516, 1951.

TASCIOGLU, F.; AKCAR, N. Low-level laser in the treatment of carpal tunnel

syndrome : clinical , electrophysiological , and ultrasonographical evaluation. p. 409–415, 2012.

VITALE-BROVARONE, C. et al. Phosphate glass fibres and their role in neuronal polarization and axonal growth direction. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 3, p. 1125–1136, 2012.

VITERBO, F. et al. Latero-terminal neurorrhaphy without removal of the epineural sheath. Experimental study in rat. **Revista Paulista de Medicina**, v. 110, n. 6, p. 267–275, 1992.

VITERBO, F. End-to-side neurorrhaphy with and without perineurium. **São Paulo Medical Journal**, v. 116, n. 5, p. 1808–1814, 1998.

VIVEK GOVILA, MINKLE GULATI, GOVILA, S. Diode laser Applications in Periodontics. **Indian Journal of Dental Sciences.**, v. 4, n. 4, p. 123–126, 2012.

YAGCI, I. et al. Comparison of splinting and splinting plus low-level laser therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome. **Clinical rheumatology**, v. 28, n. 9, p. 1059–1065, 2009.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Critérios de inclusão e não inclusão

A. Critérios de inclusão

- A.1. Laserterapia de baixa intensidade no tratamento de lesões nervosas periféricas/neuropatias focais de membros superiores e inferiores;
- A.2. Estudo randomizado;
- A.3. Sem limite de idade;
- A.4. Sem distinção de gênero;
- A.5. Estudo publicado em qualquer língua;
- A.6. Presença de achados evolutivos clinicamente significativos: neurofisiologia; recuperação funcional sensitiva e/ou motora; complicações;
- A.7. Dados de dosimetria da laserterapia esclarecidos.

B. Critérios de não inclusão

- B.1. Estudos com animais;
- B.2. Séries com menos 20 pacientes;
- B.3. Ausência de evolução clínica e/ou neurofisiológica relatada;
- B.4. Dados de dosimetria da laserterapia não disponíveis ou não detalhados;
- B.4. Textos completos não disponíveis;
- B.5. Publicações não originais.

APÊNDICE B – Protocolo para extração dos dados

- A. Ano de publicação;
- B. Delineamento do estudo (estudo clínico randomizado; coorte; caso controle; série de casos; outros);
- C. Delineamento temporal (prospectivo; retrospectivo);
- D. Número de pacientes incluídos no estudo;
- E. Nervos estudados;
- F. Quantidade de nervos estudados;
- G. Média da idade;
- H. Idade mínima e máxima;
- I. Distribuição de sexo masculino e feminino;

- J. Tipo de lesão (compressão não traumática; compressão traumática; iatrogênica; outros);
- K. Tempo desde o momento da lesão até o início do tratamento;
- L. Tempo de seguimento/tratamento;
- M. Características físicas do laser utilizado (comprimento de onda; potência; densidade de energia; energia por ponto; energia total).

ANEXOS

ANEXO 1 – CONSORT 2010: *checklist*.

CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation: Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	_____
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	_____
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	_____
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	_____
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	_____
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	_____
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	_____
	14b	Why the trial ended or was stopped	_____
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	_____
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	_____
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	_____
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	_____
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	_____

Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	_____
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	_____
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	_____
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	_____
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	_____
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	_____
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	_____

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

ANEXO 2 – CONSORT 2010: fluxograma.

