

Ação do ultrassom terapêutico e *laser* de baixa intensidade na regeneração nervosa em *Rattus norvegicus*

Therapeutic action of ultrasound and low-level lasers on nerve regeneration in Rattus norvegicus

Thalita Pereira¹; Bruna Ster de Oliveira Ferreira¹; Wellington dos Santos Alves²; Antonio Luis Martins Maia Filho³

¹Graduadas em Bacharel em Fisioterapia – Faculdade Santo Agostinho – FSA. Teresina, PI – Brasil.

²Mestre em Bioengenharia – Universidade do Vale do Paraíba – Univap, Professor do curso de Fisioterapia – Universidade Estadual do Piauí – UESPI e Faculdade Santo Agostinho – FSA. Teresina, PI – Brasil.

³Doutor em Engenharia Biomédica – Universidade do Vale do Paraíba – Univap, Docente de Biofísica e Fisiologia – Facid-Devray, Docente de Fisiologia e Patologia – Faculdade Santo Agostinho, Professor Adjunto – Universidade Estadual do Piauí – UESPI. Teresina, PI – Brasil.

Endereço de correspondência

Thalita Pereira
Quadra 10, Bloco 6, Apto. 301, Morada Nova I
64023-180 – Teresina – PI [Brasil]
thalita_fisioterapeuta@live.com

Resumo

Objetivos: Comparar os efeitos terapêuticos do ultrassom terapêutico e *laser* de baixa intensidade no tratamento de lesão do nervo ciático em *Rattus norvegicus*. **Métodos:** Utilizaram-se 15 ratos, divididos em três grupos: GC: não submetido à lesão e a nenhum tratamento; GU: submetidos à lesão do nervo ciático e tratado com UST, e GL: submetidos à lesão do nervo ciático e tratado com *laser* 904 nm, durante 21 dias. Realizou-se avaliação pelo IFC, mediante pegadas coletadas no período pré-operatório, 7^o, 14^o e 21^o dias PO. **Resultados:** A comparação dos valores do IFC entre os três grupos apontou diferença significativa entre o GU e o GL, durante os 21 dias de tratamento, com $p < 0,05$. **Conclusão:** A radiação do *laser* GaAs (904 nm) de baixa intensidade foi mais eficaz sobre a regeneração neuromotora dos ratos de linhagem Wistar, após axonotmese em comparação à terapia ultrassônica.

Descritores: *Laser*; Nervo ciático; Ultrassom.

Abstract

Objectives: To compare the therapeutic effects of therapeutic ultrasound and low level laser therapy in the treatment of sciatic nerve injury in *Rattus norvegicus*. **Methods:** A total of 15 rats were separated into three groups, as follow: GC: not subjected to injury and no treatment administered; GU: underwent sciatic nerve injury and treated with UST; and GL: submitted to sciatic nerve injury and treated with a 904 nm laser during 21 days. Evaluation was conducted by IFC, through the footprints collected preoperatively and postoperatively on the 7th, 14th and 21st days. **Results:** Comparison of the SFI values between the three groups indicated a significant difference between GU and GL during the 21 days of treatment, with $p < 0.05$. **Conclusion:** Radiation from the low-intensity GaAs laser (904 nm) was more effective compared to ultrasound therapy, on the neuromotor regeneration of the Wistar rat lineage having suffered axonotmesis.

Key words: Lasers; Sciatic nerve; Ultrasound.

Introdução

A periferia nervosa é alvo frequente de lesões traumáticas, por meio de modos lesivos, como o esmagamento, a compressão, o estiramento, a avulsão e a secção parcial e total, que resultam na parada da transmissão de impulsos nervosos e diminuição ou perda da sensibilidade e motricidade no território inervado¹.

O esmagamento produz alterações estruturais do nervo, variando a intensidade aplicada. Dentre essas, estão as modificações estruturais das fibras nervosas, que acarretam a desorganização dos envoltórios neurais, inclusive da bainha de mielina, tendo como consequência a deteriorização da função nervosa^{2,3}. Diante disso, Bennett e Xie⁴ propuseram um modelo de compressão do nervo isquiático que reproduz a sintomatologia observada em humanos com ciatalgia. Várias pesquisas vêm sendo realizadas sobre o efeito de recursos eletrotermofisioterapêuticos na recuperação do nervo em questão⁴.

São numerosos os fatores que influenciam a regeneração da fibra nervosa lesada, como a natureza e o nível da lesão, o tempo de desnervação, o tipo e diâmetro das fibras nervosas afetadas, a idade do sujeito e outras variáveis individuais. O que torna a recuperação morfológica e funcional após uma lesão nervosa raramente completa e perfeita, apesar da aplicação de técnicas modernas e sofisticadas de reconstrução³.

Dentre alternativas para tratamento de lesão do nervo ciático, está o procedimento cirúrgico, mas frequentemente os resultados estão aquém do esperado. O baixo resultado funcional alcançado com métodos cirúrgicos tem motivado a busca de alternativas não invasivas como forma de tratamento complementar para lesões do nervo periférico⁵.

Em meio aos recursos fisioterapêuticos disponíveis, a laserterapia tem sido utilizada em larga escala no âmbito experimental. Estudos demonstraram que esse recurso promove o aumento do potencial elétrico transmembrana da mitocôndria, ativando a síntese de ATP. Além disso, constatou-se que após a irradiação de cul-

tura de células musculares (632 nm, 6 J/w², 20 mW) havia uma aceleração no nível de um fator neutrófico que influenciaria a sobrevivência e regeneração de neurônios simpáticos e sensitivos do sistema nervoso periférico⁶.

Outrossim, estabeleceu-se um protocolo de tratamento com ultrassom terapêutico, por meio de estudos pioneiros que reproduziram uma lesão compreensiva no nervo tibial de ratos, comprovando, desde então, sua eficácia na regeneração de nervos periféricos submetidos à lesão compreensiva e apontando-o como alternativa terapêutica⁷.

Neste estudo, tem-se como objetivo a comparação dos efeitos da radiação com *laser* de baixa intensidade de Ga-As (904 nm) em detrimento da terapia ultrassônica, após lesão axonotômica do nervo ciático em *Rattus norvegicus*, por meio da avaliação funcional da marcha.

Materiais e métodos

O protocolo de pesquisa foi submetido à análise pela Comissão de Ética do Uso em Animais CEUA/FACID, amparada pela resolução da Lei nº. 11.798 de outubro de 2008. Iniciaram-se os trabalhos após a aprovação deste comitê (parecer 008/13).

O experimento foi realizado com 15 ratos machos, adultos com 90 dias de vida, com peso entre 250 e 300 gramas. Utilizaram-se animais da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), clinicamente saudáveis, obtidos do biotério da Faculdade Santo Agostinho – FSA. Os roedores foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais com 5 (cinco) por grupo, cada grupo correspondendo a um tratamento de avaliação diferente, como segue:

- Grupo Controle (GC) – contendo cinco animais com lesão decorrente de esmagamento do nervo ciático sem uso de qualquer recurso terapêutico.
- Grupo Ultrassom (GU) – formado com cinco ratos que sofreram lesão por esma-

gamento do nervo ciático grupo e tratados com ultrassom terapêutico (UST) e gel a base d'água.

- Grupo laser (GL) – composto de cinco animais lesionados por esmagamento do nervo ciático e tratados com *laser* de baixa intensidade AsGa.

Para a intervenção cirúrgica, foram administrados, nos animais dos três grupos, atropina (0,1 ml/kg) e, em seguida, anestesia de ketamina (1,0 ml/kg) e xilazina (1,1 ml/kg) intramuscular. Após a tricotomia no local do procedimento cirúrgico, realizou-se uma incisão com lâmina de bisturi n°15 no terço médio da coxa esquerda, expondo o nervo ciático.

Utilizou-se, para o esmagamento do nervo isquiático dos ratos, um dispositivo portátil de peso morto com uma carga de 5000 g, aplicada por dez minutos. Esse dispositivo é caracterizado por ser um processo de esmagamento mais rápido, fácil e confiável, quanto à carga utilizada, conforme Pachioni⁸. O equipamento consta de uma plataforma para o apoio do animal (A), com uma estrutura principal (B) que recebe o suporte de apoio para os pesos aferidos (0,5 kg, 1,0 kg, 5,0 kg, 10,0 kg e 15,0 kg) com eixo telescópico (C), uma base de apoio para o nervo (D), eixo de aplicação de pressão (E), uma alavanca para acionar os pesos e posicionar o nervo na base de apoio (F) e uma mola para manter a alavanca em equilíbrio (G), observados na Figura 1.

Logo após a produção da lesão nervosa, os animais dos três grupos foram submetidos a teste para avaliação da motricidade. Este constituiu em analisar a abertura dos artelhos das patas traseiras durante a marcha por uma passarela de vidro, a qual foi filmada com o uso de uma câmara digital Olympus®, para posterior análise das pegadas pelo Índice Funcional do Ciático (IFC), com a utilização do *software* Image J® para quantificação dos parâmetros do IFC em cinco momentos: período pré-operatório antes da lesão, 1º dia de pós-operatório (PO) sem ter sido realizado nenhum tratamento nos grupos, 7º dia de PO após terem sido submetidos a cinco ses-

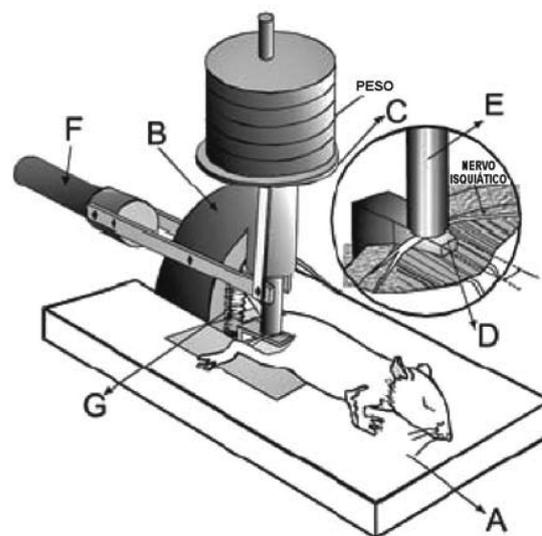


Figura 1: Modelo do dispositivo portátil de Pachioni⁸ utilizado no estudo

sões de tratamento, no 14º dia de PO, após terem sido submetidos a dez sessões de tratamento e no 21º dia de PO, após terem sido submetidos a 15 sessões de tratamento. Os dados obtidos por meio do registro das pegadas são colocados na seguinte equação proposta por Bain et al.⁹:

$$\text{Índice Funcional do Ciático} = \frac{-38,3 \text{ (EPL - NPL)}}{\text{NPL}} \frac{109,5 \text{ (ETS - NTS)}}{\text{NTS}} \frac{13,3 \text{ (EIT - NIT)} - 8,8}{\text{NIT}}$$

Para a terapia, os animais do grupo (GU) foram submetidos às sessões com UST associado ao gel à base d'água. O Ultrassom utilizado foi um Sonopulse Special da marca Ibramed® regulado no modo pulsado, com frequência de 1MHz, intensidade de 0,5W/cm, frequência de emissão dos pulsos de 100 Hz, com ciclo livre de 50% e ERA de 1cm² pelo método de acoplamento direto, com movimentos circulatorios, durante dois minutos, uma vez por dia, em cinco dias na semana. Os animais do grupo (GL) foram submetidos a sessões com *laser* da marca Bioset®, com comprimento de onda 904 nm, tipo GaAs, contínuo, potência de pico de 20 mW, largura de pulso de 180 ns e frequência de 1 MHz. A forma de aplicação deu-se pelo modo transcutâneo pontual e em contato sobre a incisão cirúrgica,

com densidade de energia 4 J/cm² durante um minuto e 32 segundos, uma vez ao dia, durante cinco dias na semana, sendo os ratos contidos manualmente para aplicação. Para avaliação estatística, foi empregado o *software* GraphPad Prism 5.0, em que os resultados foram quantificados e expressos por gráficos, ficando previamente estabelecido 95% de intervalo de confiança com o pós-teste Tukey e nível de significância, ou seja, a probabilidade de erros na análise $p < 0,05$. Os dados do IFC foram submetidos a testes estatísticos por análise de variância (ANOVA), sendo considerados significativos os resultados com P menores que 0,05. Os resultados foram expressos por meio de médias e desvios-padrão entre os grupos controle, tratado com ultrassom e tratado com laserterapia no período de pré, PO imediato e com 7,14 e 21 dias de PO.

Resultados

Os dados obtidos através da análise da marcha foram tabulados e então analisados estatisticamente, através das médias aritméticas e desvios-padrão. A avaliação do IFC após o procedimento cirúrgico imediato, mostrou perda da função motora de 100% nos três grupos, o que fez com que houvesse grande alteração no padrão de marcha dos ratos. Os animais não se apoiavam sobre a pata operada, apresentando o pé caído e adução total dos dedos, como resultado da grave lesão por esmagamento.

O registro das pegadas foi realizado nos diferentes períodos, pré-operatório, 7°, 14° e 21° dia pós-operatório. As imagens das pegadas foram avaliadas pela fórmula do índice funcional do ciático proposta por Bain et al.⁹. Os resultados do IFC dos grupos estão descritos na Tabela 1.

Os resultados obtidos com o IFC dos três grupos, em média foram: no pré-operatório, controle -13,296; grupo ultrassom terapêutico -19,856, e o grupo *laser* -26,13. As médias obtidas no 7°, 14° e 21° dias PO foram respectivamente: grupo controle -57,864, -48,06, -38,036; grupo

Tabela 1: Comparação das médias e desvios-padrão (DP) do IFC nos grupos controle (GC), ultrassom (GU) e *laser* (GL), nos períodos pré-operatório, PO imediato e 7° dia de PO (n=15), Teresina, PI

Grupos	Pré-operatório Média (DP)	PO Imediato Média (DP)	7° dia de PO Média (DP)
GC	-13,296 (±9,35)	-51,608 (±23,43)	-57,864 (±5,25)
GU	-19,856 (±10,33)	-73,6 (±10,37)	-62,266 (±9,29)
GL	-26,13 (±14,31)	-58,232 (±13,15)	-43,022 (±16,77) ^a

a = $P < 0,05$ em relação ao grupo ultrassom.

ultrassom terapêutico -62,266, -46,35, -33,536, e para o grupo *laser* -43,022, -26,10, -19,508.

A análise estatística comparativa (ANOVA) entre os valores do GU E GL isoladamente não foram significativas, contudo, quando analisados comparativamente, GU e GL, detectou-se nível de significância ($p < 0,05$), de acordo com o ilustrado no gráfico da Figura 2, demonstrando a melhora, ainda que discreta, do GL em relação ao GU.

Para demonstrar a eficácia do *laser* em relação ao ultrassom no tratamento de lesões ner-

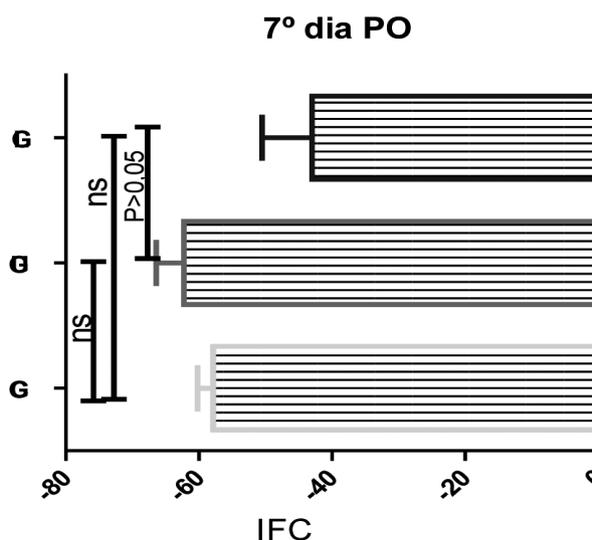


Figura 2: Valores médios de IFC obtidos para os grupos controle (GC), ultrassom (GU) e *laser* (GL) no 7° dia PO (n=15), Teresina, PI

vosas periféricas ao longo de 14 e 21 dias de PO, observa-se a Tabela 2 que evidencia as médias e desvios-padrão do IFC entre os grupos.

Tabela 2: Comparação das médias e desvios-padrão (DP) do IFC dos grupos controle (GC), ultrassom (GU) e laser (GL) nos períodos de 14° e 21° dia de PO (n=15), Teresina, PI

Grupos	14° dias PO	21° dias PO
	Média (DP)	Média (DP)
GC	-48,06 (±9,91)	-38,036 (±9,54)
GU	-46,35 (±4,55)	-33,536 (±4,55)
GL	-26,10 (±11,29) ^{ab}	-19,508 (±8,69) ^a

a = P<0,05 em relação ao grupo controle; b = P<0,006 em relação ao grupo ultrassom.

Na análise do índice funcional comparando os grupos GC e GL por meio do índice de 95% e p<0,05 no 14° dia houve diferença estatisticamente significativa, obtendo-se p<0,006, conforme mostra o gráfico na Figura 3. Esta também pôde ser observada entre o GU e GL, com p<0,05. Na análise entre GC e GU, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre o 7° e 14° dia de PO, assim como entre o 14° e 21° dia. No entanto, nota-se diferença entre o valor pré-lesional em todos os dias seguintes a essa avaliação, constatando a pouca eficiência da terapia ultrassônica, quando comparada ao *laser*.

Discussão

Após uma lesão nervosa periférica, ocorrem vários eventos celulares e químicos nos tecidos, e o processo de reparo como um todo pode ser dividido em três fases que se sobrepõem, são elas: inflamação, proliferação/formação de tecido de granulação e remodelamento¹⁰.

Não obstante à falta de elucidação dos mecanismos de ação envolvido e discrepâncias entre a parametrização, parece haver consenso literário de que o ultrassom possa exercer ação pró-inflamatória no processo de reparação¹¹. Conforme alguns autores^{10,12,13} esse atua como

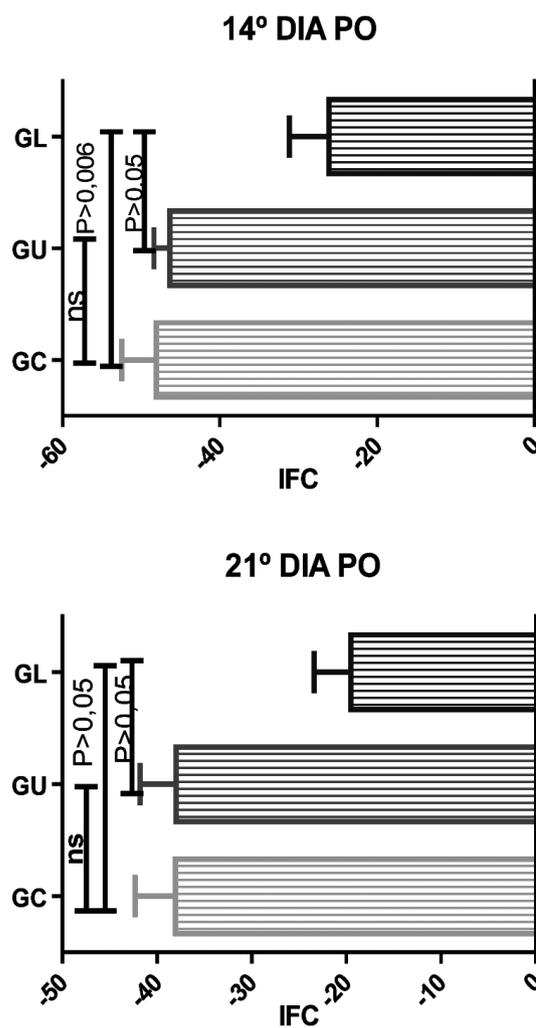


Figura3: Valores médios de IFC obtidos para os grupos controle (GC), ultrassom (GU), laser (GL) nos períodos entre 14° e 21° dia de PO (n=15), Teresina, PI

sendo um potencializador da resposta inflamatória, promovendo a liberação de histamina, macrófagos e monócitos, acelerando a fase celular na resolução normal da inflamação. O aumento ocorreria devido a suave movimentação do líquido intersticial que pode aumentar a taxa de fagocitose, o movimento de partículas e células, aumentando a liberação de mediadores químicos no processo inflamatório como a histamina e a serotonina, não apresentando características anti-inflamatórias como normalmente se pensa. Esta resposta na fase inicial parece ser um tratamento pró-inflamatório que resultará na

excitação da fase proliferativa de reparo. Tais alterações corroboram, portanto, a ideia de que a falta de significância entre o GC e GU possa advir desse mecanismo.

Já a falta de significância encontrada entre o GC e GL até o 7º dia de PO pode ser creditada ao processo alteracional sofrido pelo axônio nas primeiras horas após a lesão. Segundo alguns autores^{14,15,16} o corpo celular nesse momento passa a apresentar uma série de alterações denominadas de cromatólise, que se caracterizam histologicamente pelo ingurgitamento da célula, degeneração da substância de Nissl (retículo endoplasmático rugoso do neurônio) e migração do núcleo de centro para a periferia. Estas alterações visam à produção de proteínas (tubulina e actina) relacionadas à regeneração do citoesqueleto do axônio, em detrimento da produção de neurotransmissores, estando relacionadas ao transporte intracelular e à movimentação do cone de crescimento.

Passada a fase de inflamação, descrita por Buerguer¹⁷, como sendo um importante evento pós-traumático por se encarregar da “limpeza” do sítio da lesão por meio dos macrófagos, que, além de permitir condições físicas para o crescimento axonal, secretam interleucina-1, a expressão de NGF. Por sua vez, o nível de NGF (crescimento neural) atinge o pico de 24 horas e é mantido até por duas semanas. O período de manutenção desse fator de crescimento neural culmina com a melhora dos valores de IFC encontrados a partir do 14º dia pós-lesão. Em um estudo¹⁸ constatou-se a eficiência anti-inflamatório sobre tendões e nervos, tendo sua ação potencializada após a fase inflamatória, em grupo submetido à aplicação do *laser* por 14º dias de PO que apresentou menor quantidade de infiltrado inflamatório em relação aos demais grupos. Os resultados de Albertini et al.¹⁹ mostraram que a resposta inflamatória pode ser normalizada ou reduzida pelo efeito fotoquímico da irradiação *laser*. Em um estudo²⁰, avaliando estruturas tendinosas, também se demonstrou a ação anti-inflamatória da laserterapia.

Estes resultados perpassam por um mecanismo de suma importância, a produção de ATP celular, que os justificariam. Os controles de gradiente de Na⁺ -K⁺ nas células animais dirigem o transporte ativo de açúcares e aminoácidos, tornando as células nervosas e as musculares eletricamente excitáveis²¹.

O fato de mais um terço de ATP consumido por um animal em repouso ser usado para operar essa bomba de sódio ressalta a importância desse mecanismo. Karu²² relatou que um citocromo c-oxidase, enzima terminal da cadeia respiratória, é um fotorreceptor da luz da região vermelha do espectro, ou seja, o mesmo comprimento de onda utilizado no estudo em questão. A absorção da luz por essa enzima pode acelerar o transporte de elétrons na cadeia respiratória e conduzir a um aumento de potencial elétrico transmembrana da mitocôndria, ativando a síntese de ATP e, conseqüentemente, o metabolismo celular.

Nesta análise experimental, o *laser* foi aplicado sobre a pele e, portanto, sobre o tecido muscular. Vale²³ considerou a possibilidade de um aumento dos níveis do fator de crescimento do nervo nessas condições. Schwartz et al.²⁴ verificaram que após a irradiação de cultura de células musculares (632 nm, 6 J/w², 20 mW) havia uma aceleração no nível do fator de crescimento nervoso (FNC), um fator neutrófico, secretado pelo músculo esquelético, que influencia a sobrevivência e regeneração de neurônios simpáticos e sensitivos do sistema nervoso periférico. A laserterapia bioestimula outros fatores de crescimento neutrófico, como GAP-43²⁵, fator de crescimento de fibroblastos¹⁸ creditando a esses eventos a melhora do IFC no grupo tratado com aquela terapia.

Monte-Raso et al.² afirmam que estudos recentes demonstraram que o ultrassom acelera a velocidade de regeneração de um nervo após uma lesão circunscrita (compressão moderada), num efeito relacionado à intensidade e ao tempo de aplicação do ultrassom, tendo sido constatado que intensidades elevadas, se aplicadas prolongadamente, podem ter efeitos adversos. Crisci

e Ferreira²⁶, utilizando o ultrassom terapêutico de baixa intensidade, observaram aceleração na regeneração morfológica de nervos isquiáticos de ratos. As fibras nervosas que receberam sonificação tiveram sua bainha de mielina refeita precocemente, o que sugere maior atividade das células de Schwann, Karnes e Burton²⁷ sugerem que o ultrassom terapêutico tenha estimulado a proliferação de células satélites nos estágios iniciais da regeneração e na fase de diferenciação pela influência da participação de três fatores de crescimento: fator de crescimento de fibroblasto (FGF), fator de crescimento de insulina-símile-I (IGF-I), e fator de crescimento de transformado B (TGF-B).

Neste estudo, não se obtiveram resultados semelhantes, sugerindo que a terapia com ultrassom não promoveu uma recuperação significativa do nervo ciático ao longo dos 21 dias. Visto que o UST não acelerou de maneira significativa o processo de reparação das fibras nervosas e tampouco modificou a função do nervo, não se pode descartar a possibilidade de que este permaneça inerte à terapia ultrassônica.

Um possível esclarecimento sobre a ausência de efeitos positivos do UST na regeneração nervosa periférica pós-lesão traumática pode estar relacionado ao modelo de esmagamento escolhido. A lesão foi produzida em todos os animais por meio de um dispositivo de peso-morto. Souza, Silva e Del Bel²⁸ utilizaram a técnica de esmagamento com peso-morto. E ao estudarem um grupo submetido à cirurgia e ao posicionamento do nervo na máquina de peso-morto, sem a aplicação da carga, observaram lesões nervosas semelhantes a um edema do nervo. E concluíram que esta lesão pode ter sido produzida pelo mecanismo de ação de força, quando o animal foi posicionado na máquina, induzindo um alongamento nervoso. Portanto, em outros mecanismos como a pinça esmagadora, por exemplo, esse estiramento não ocorre, pois o nervo não precisa ser tracionado, ele é esmagado no seu próprio leito, diminuindo, assim, mais esta variável²⁹.

Conclusões

A partir da contextualização dos objetivos expostos, pôde-se observar que a irradiação com *laser* de baixa intensidade Ga-As (904 nm) influenciou positivamente a regeneração do nervo ciático de ratos da linhagem Wistar, com base somente na avaliação funcional nervosa, após lesão por esmagamento (axoniotmese) nas condições propostas pela pesquisa. Quanto ao ultrassom terapêutico, verificou-se que embora apresente fatores positivos no processo de reparação nervosa, e apesar de ter havido provável recuperação a partir do 14º dia, esse instrumento mostrou-se menos eficaz, quando comparado ao *laser* de baixa intensidade.

Propõe-se que sejam realizados mais estudos, no intuito de analisar as alterações histofisiológicas e morfométricas, a fim de confirmar os resultados encontrados com este delineamento experimental.

Agradecimentos

Ao diretor geral da Faculdade Santo Agostinho Átila Filho por permitir a realização deste trabalho no âmbito institucional.

Referências

1. Camargo VM, Costa J, André ES. Estudo comparativo entre dois tipos de raio *laser* de baixa potência e seus respectivos efeitos sobre a regeneração nervosa periférica. *Fisioter Mov*, Curitiba. 2006 abr/jun;19(2):127-34.
2. Monte-Raso VV, Barbieri CH, Mazzer N, Fazan VPS. Os efeitos do ultrassom terapêutico nas lesões por esmagamento do nervo ciático de ratos: análise funcional da marcha. *Rev Bras Fisioter*, São Carlos. 2006;10(1).
3. Monte-Raso VV, Barbieri CH, Mazzer M. Índice funcional do ciático nas lesões por esmagamento do nervo ciático de ratos. Avaliação da reprodutibilidade do método entre examinadores. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo. 2006;14(13):133-6.

4. Bennett GJ, Xie YKA. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain*. 1998 Apr; 33(1):87-107.
5. Possamai F, Siepko CM, André ES. Investigação dos efeitos do exercício terapêutico sobre a regeneração nervosa periférica. *Acta Fisiatr*. 2010;17(4):142-7.
6. Marcolino AM, Barbosa RI, Neves LMS, Vinas TS, Duarte DTB, et al. Laser de baixa intensidade (830 nm) na recuperação funcional do nervo isquiático de ratos. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo. 2010;18(4):207-11.
7. Hong CZ, Liu HH, YU J. Ultrasound thermotherapy effect on the recovery of nerve conduction on experimental compression neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988;69:410-14.
8. Pachioni CAS, Mazzer N, Barbieri CH, Fazzan VPS, Padovani CR, Moro CA, Silva CAA. Lesão por esmagamento do nervo isquiático de ratos: estudo da vascularização. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo. 2006;14(4):203-7.
9. Bain JR, Mackinnon SE, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. *Plast Reconstr Sur*, Baltimore. 1989;83(1):129-38.
10. Vieira HS. Efeitos do ultrassom pulsado de baixa intensidade sobre a musculatura lisa e sobre o epitélio endometrial em ratas, após uterotomia: estudo experimental [dissertação de mestrado]. São Paulo: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo; 2007.
11. Franco AD, Pereira LE, Groschitz M, Aimbire F, Martins RABL, Carvalho RA. Análise do efeito do ultrassom no edema Inflamatório agudo: estudo experimental. *Fisioter Mov*, Curitiba. 2005 abr/jun;18(2):19-24.
12. Borges FS. Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. *Fisioterapia Dermatofuncional – fundamentos, recursos e patologias*. São Paulo: Fortes; 2006.
13. Maia-Filho ALM, Silva VS, Barros TL, Costa CLS, Maia EPVD, Araújo, et al. Efeito do gel da babosa (*Aloe barbadensis* Mill.) associado ao ultrassom em processo inflamatório agudo. *Rev Bras Plantas Med, Botucatu*. 2011;13(2).
14. Martins RS, Siqueira MG, Silva CF, Plese JP. Mecanismos básicos da regeneração de nervos. *Arq Bras Neuroc*, São Paulo. 2005;24(1):20-5.
15. Ferreira AS. Lesões nervosas periféricas: diagnósticos e tratamento. 2ª ed. São Paulo: Santos; 2001.
16. Dahlin LB, Rydevik B. Pathophysiology of nerve compression. In: 11- Gelberman RN. *Operative nerve repair and reconstruction*. Philadelphia: J. B. Lippincott. 1991;2:847-62.
17. Buerger C, Imme JL, Silva ES, André ES. Efeitos da laserterapia de baixa potência sobre os processos de regeneração do tecido nervoso. *Fisiot Mov*. 2004 abr/jun;17(2):67-74.
18. Gonçalves RB, Marques JC, Monte-Raso VV, Zamarioli A, Carvalho LC, Fazan VPS, Tavares MR. Efeitos da aplicação do laser de baixa potência na regeneração do nervo isquiático de ratos. *Fisioter Pesq*. 2010;17(1):34-9.
19. Albertini R, Aimbire FSC, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E, et al. Effects of different protocol doses of low-power gallium-alluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol*. 2004;24:101-7.
20. Tavares MR, Mazzer N, Pastorello M. Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa: estudo experimental em ratos. *Rev Fisioter Bras*. 2005;6(2):96-100.
21. Barbosa RI, Marcolino AM, Guirro RRJ, Mazzer N, Barbieri C, Fonseca MCR. Efeito do laser de baixa intensidade (660 nm) na regeneração do nervo isquiático lesado em ratos. *Fisioter Pesq*, São Paulo. 2010 out/dez;17(4):294-9.
22. Karu TI. Molecular mechanisms of the therapeutic effect of low-intensity laser irradiation. *Lasers Life Sci*. 1988;2(1):53-74.
23. do Vale ALM. Avaliação do laser de arsenieto de gálio (As-Ga) no processo de reparação muscular do rato [dissertação de pós-graduação]. Brasília: Universidade de Brasília (UnB); 2008.
24. Schwartzm FB. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. *Clin J Pain*. 2002;18:98-2003.
25. Shin DH, Lee E, Hyun J, Lee SJ, Chang YP, Kim P, et al. Growth-associated protein-43 is elevated in the injured rat sciatic nerve after low power irradiation. *Neurosci Lett*. 2003;344:71-4.
26. Crisci AR, Ferreira AL. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neuroanatomy in rats. *Ultrasound Med Biol*. 2002;28(19):335-41.

27. Karnes JL, Burton HW. Continuous therapeutic ultrasound accelerates repair of contraction-induced skeletal muscle damage in rats. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:1-3.
28. Souza AS, Silva CA, Del Bel EA. Methodological evaluation to analyze functional recovery after sciatic nerve injury. *J Neurotr, New York.* 2004;21(5):627-35.
29. Sousa FFA. A laserterapia de baixa potência aplicada no trajeto do nervo e nas raízes medulares correspondentes não influencia a regeneração do nervo fibular de ratos [tese de doutorado]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2012.