

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 19/02/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Fábio Oliveira Maciel

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA E DO LASER
TERAPÊUTICO NA RECUPERAÇÃO MUSCULAR E
NERVOSA APÓS NEURORRAFIA LÁTERO-TERMINAL DO
NERVO FIBULAR EM RATOS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador (a): Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto

**Botucatu
2019**

Fábio Oliveira Maciel

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA E DO LASER
TERAPÊUTICO NA RECUPERAÇÃO MUSCULAR E
NERVOSA APÓS NEURORRAFIA LÁTERO-TERMINAL
DO NERVO FIBULAR EM RATOS

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Doutor
em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Fausto Viterbo de Oliveira Neto

Botucatu
2019

FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TEC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Maciel, Fábio Oliveira.

Efeito da estimulação elétrica e do laser
terapêutico na recuperação muscular e nervosa após
neurorrafia

lâtero-terminal do nervo fibular em ratos / Fábio
Oliveira Maciel. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual
Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de
Medicina de Botucatu

Orientador: Fausto Viterbo de Oliveira
Neto Capes: 40102149

1. Estimulação elétrica. 2. Lasers. 3. Microcirurgia.
4. Músculos - Regeneração.

Palavras-chave: Estimulação elétrica; Laser;

Dedicatória

*À minha esposa Suzane e aos meus filhos
Artur e Alice*

Agradecimentos

Gostaria de agradecer...

A Deus por tudo!!!

Aos meus pais Sérgio e Fátima pela formação como pessoa!!!

Ao meu orientador Professor Fausto Viterbo por ter acreditado em mim e por todo o ensinamento!!!

Às alunas Fernanda de Sanctis, Kerully Caetano Soares Santos e Karine Silveira Machado por doarem seu tempo me ajudando no laboratório!!!

À Professora Selma Maria Michelin Matheus pelo suporte!!!

À Professora Lídia Raquel de Carvalho por sempre me ajudar nas análises estatísticas!!!

Aos membros da UNIPEX, principalmente do Bloco 2 e especialmente ao Luiz Carlos Edivalter Bardella!!!

Ao Escritório de Apoio a Pesquisa EAP por todo o apoio!!!

À UFAM por permitir que isso fosse possível!!!

À FAPESP por financiar a pesquisa!!!

À UNESP por investir na minha formação!!!

A todos que de alguma maneira me ajudaram nessa caminhada, pois não construímos um trabalho dessa importância sozinhos!!!

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	03
AGRADECIMENTOS.....	04
RESUMO.....	06
ABSTRACT.....	07
1 INTRODUÇÃO.....	08
2 OBJETIVO.....	20
3 MÉTODO.....	21
4 RESULTADOS.....	39
5 DISCUSSÃO.....	61
6 CONCLUSÃO.....	73
REFERÊNCIAS.....	74
ANEXO 1.....	90

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os nervos periféricos, assim como os demais tecidos do organismo, estão sujeitos a doenças inflamatórias, traumáticas, metabólicas, tóxicas, genéticas e neoplásicas. Estas doenças levam a diferentes tipos e graus de lesões. As lesões nervosas são bem conhecidas pela redução da capacidade funcional e diminuição da qualidade de vida dos pacientes, essas lesões induzem altos gastos socioeconômicos devido à reabilitação prolongada e absenteísmo dos jovens vítimas de trauma. Questiona-se se a Estimulação Elétrica (EE) e a terapia por Laser de Baixa Potência (LBP) teriam capacidade de melhorar a recuperação muscular e nervosa pós - neurorrafia látero - terminal (NLT). **OBJETIVO:** Analisar a eficiência da EE e da terapia por LBP na manutenção do músculo tibial cranial (MTC) e regeneração do nervo fibular comum pós NLT. **MÉTODO:** Trabalho aprovado pelo CEUA FMB - UNESP Nº 1154/2015. Foram utilizados 100 ratos da linhagem Wistar, machos, com massa média de 384,33 g e aproximadamente 9 semanas de vida. Os animais foram divididos em seis grupos experimentais. Grupo Controle, Grupo Desnervado, Grupo com Neurorrafia Látero -Terminal (NLT), Grupo com NLT e Estimulação Elétrica (EE), Grupo com NLT e LASER de baixa potência (LBP) e Grupo com NLT e combinação de EE e LBP (LBP+EE). O tratamento foi realizado durante 180 dias. Foram realizados testes funcionais e histológicos. **Análise Estatística:** Quando comparados os grupos, foi utilizado predominantemente teste Kruskal Wallis e método de Dunn, ANOVA, seguido pelo teste de TUKEY e o teste de Friedman para avaliar a evolução funcional ao longo do tempo. Em toda a análise, foi utilizado nível de significância $p < 0,05$. **RESULTADOS:** O Índice Funcional do Fibular (IFF) não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos EE, LBP e LBP+EE e o grupo controle. A morfometria muscular mostrou superioridade dos grupos EE e LBP em relação aos grupos NLT e LBP+EE. A morfometria das fibras nervosas mostrou superioridade dos grupos NLT e EE em relação aos grupos LBP e LBP+EE. A razão G mostrou o grupo EE superior aos demais. **CONCLUSÃO:** Com base em nosso modelo experimental, concluímos que todos os tratamentos puderam promover um grau de recuperação muscular, nervosa e funcional porém o grupo EE se destacou em relação aos demais.

Palavras chave: Estimulação Elétrica, LASER, Microcirurgia, Nervo Fibular Comum, Regeneração Nervosa

ABSTRACT

INTRODUCTION: Peripheral nerves, as well as other tissues of the body, are subject to inflammatory, traumatic, metabolic, toxic, genetic and neoplastic diseases. These diseases lead to different types and degrees of injury. Nerve injuries are well known for reducing functional capacity and decreasing patients' quality of life. These injuries induce high socioeconomic costs due to prolonged rehabilitation and absenteeism of young trauma victims. It is questioned whether Electric Stimulation (ES) and Low Power Laser Therapy (LPLT) would have the capacity to improve muscle and nerve recovery after end to side neurorrhaphy (SEN). **OBJECTIVE:** To analyze the efficiency of ES and LPLT in the maintenance of cranial tibial muscle (CTM) and regeneration of the common fibular nerve post SEN. **METHOD:** Work approved by certificate No. 1154/2015 CEUA FMB - UNESP. One hundred Wistar rats, male, with a mean mass of 384.33 g and approximately 9 weeks of life, were used. The animals were divided into six experimental groups. Control group, denervated group, group with neurorrhaphy. Grupo Controle, Grupo Desnervado, Group with SEN, Group with SEN and Electrical Stimulation (ES), Group with SEN and low power LASER (LPL) and Group with SEN and combination of ES and LPL (LPL + ES). The treatment was performed for 180 days. Functional and histological tests were performed. Statistical analysis: When comparing the groups, were used predominantly, the Kruskal Wallis test followed by Dunn's method and ANOVA, followed by the TUKEY test and the Friedman test to evaluate the functional evolution over time. Throughout the analysis, significance level was used $p < 0.05$. **RESULTS:** The Fibular Functional Index (FFI) showed that there was no statistically significant difference between the EE, LBP and LBP+EE groups and the control group. The muscular morphometry showed superiority of the EE and LBP groups over NLT and LBP+EE groups. The nerve fibers morphometry showed superiority of the NLT and EE groups in relation to the LBP and LBP+EE groups. The G ratio showed the EE group higher than the others. **CONCLUSION:** Based on our experimental model, we conclude that all treatments could promote a goal of muscular recovery, nervous and functional, but the EE group stood out in relation to the others.

Key words: Electrical Stimulation, LASER, Microsurgery, Common Fibular Nerve, Nervous Regeneration

1 INTRODUÇÃO

Os nervos periféricos, assim como os demais tecidos do organismo, estão sujeitos a doenças inflamatórias, traumáticas, metabólicas, tóxicas, genéticas e neoplásicas (Girolami *et al.*, 2000). Estas doenças levam a diferentes tipos e graus de lesões (Politis *et al.*, 1982; Lundborg *et al.*, 1986).

As lesões em nervos periféricos usualmente provocam alterações na estrutura, metabolismo e atividade fisiológica do corpo celular neuronal, podendo interromper a inervação dos órgãos distais à lesão e, tratando-se de neurônio motor, o órgão comprometido é o músculo (Chem, 1978; Da-Silva, 1995; Valent *et al.*, 2018).

Os nervos periféricos compõem-se de tecido nervoso e de tecidos conectivos, os quais são auxiliares na manutenção da continuidade, nutrição e proteção aos neurônios. As fibras nervosas apresentam-se envolvidas por tecido conjuntivo, organizados em três níveis: epineuro, perineuro e endoneuro (Junqueira & Carneiro, 1999; Millesi *et al.*, 2007).

Em um corte transversal, o nervo é revestido por uma camada externa de tecido conjuntivo com boa vascularização, o epineuro. No epineuro, encontram-se fibroblastos organizados em camadas concêntricas e separados por fibras colágenas dispostas longitudinalmente (Junqueira & Carneiro, 1999).

Mais internamente, as fibras nervosas são organizadas em fascículos e, ao redor dos fascículos, encontra-se uma camada de tecido conjuntivo formada por fibroblastos e fibras colágenas dos tipos I e III. Esta camada é denominada de perineuro. O perineuro constitui uma barreira químico-mecânica às substâncias difusíveis e às lesões externas, mantendo o microambiente intrafascicular e conferindo resistência aos nervos (Junqueira & Carneiro, 1999).

No interior dos fascículos, encontram-se os feixes de fibras nervosas, as quais são formadas por um axônio envolvido por uma fina camada de tecido conjuntivo chamado endoneuro (Millesi *et al.*, 1995; Junqueira & Carneiro, 1999).

Ao redor das fibras nervosas, encontra-se uma camada de células de Schwann, as quais podem apresentar-se como mielínicas, que são formadoras de bainha de mielina, ou amielínicas, que não formam esta bainha (Burt, 1995).

Os nervos periféricos podem apresentar três padrões básicos de arquitetura intraneural de acordo com o número de fascículos: os monofasciculares, os oligofasciculares e os polifasciculares (Junqueira & Carneiro, 1999).

As fibras que compõem um nervo podem ser motores, sensitivos ou autonômicos, porém, em geral, os nervos apresentam mais de um tipo de axônio, sendo denominados de nervos mistos (Burt, 1995).

Após uma lesão do nervo periférico, ocorrem alterações morfológicas, fisiológicas, moleculares e metabólicas no segmento distal à lesão, em alguns nodos terminais do coto proximal e no corpo celular do neurônio. Esta série de alterações, relatadas inicialmente por Waller, em 1851, foram denominadas de degeneração “Walleriana” e propiciam o meio adequado à regeneração dos axônios (Fu & Gordon, 1997).

De acordo com o envolvimento anatômico do nervo e os achados clínicos após as injúrias, as lesões no nervo periférico foram, inicialmente, classificadas por Seddon (1943) em três níveis: neuropraxia (lesão tipo I), caracterizada por bloqueio localizado da condução elétrica, sem interrupção da continuidade axonal ou degeneração; axoniotmese (lesão tipo II), em que ocorre ruptura na continuidade do axônio, porém os tubos endoneurais permanecem intactos; e neurotmese (lesão tipo III), na qual ocorre ruptura de uma ou mais camadas de tecido conectivo do nervo periférico.

Sunderland (1968) subdividiu esta classificação em cinco níveis de lesões.

Na lesão Tipo I (correspondente à neuropraxia de Seddon), ocorre um bloqueio da condução do impulso nervoso devido a uma alteração exclusivamente na bainha de mielina do nervo. A continuidade dos axônios, excitabilidade da fibra nervosa e a integridade dos órgãos distais à lesão são preservadas.

Na lesão Tipo II (correspondente à axoniotmese de Seddon), ocorre perda da condução do impulso nervoso no sítio da injúria e no segmento distal do nervo devido à lesão do axônio do nervo, sendo preservado apenas o tubo endoneural.

As lesões do Tipo III, IV e V de Sunderland correspondem à neurotmese de Seddon. Sunderland subdividiu a neurotmese de acordo com o envolvimento anatômico do nervo, ou seja, lesão ao nível do endoneuro, perineuro e/ou epineuro.

Na lesão Tipo III, o endoneuro é comprometido estando preservados o perineuro e a bainha de mielina. Deste modo, a lesão fica limitada ao fascículo.

Na lesão do Tipo IV, ocorre a interrupção dos fascículos, devido ao comprometimento do endoneuro e do perineuro. Apenas o epineuro permanece preservado.

Nas lesões do Tipo V, ocorre a transecção total do tronco nervoso, envolvendo tubos endoneurais, perineuro e epineuro. Neste caso, é necessário reparo cirúrgico onde conseguimos boa recuperação, porém ainda abaixo dos resultados funcionais ideais.

As lesões nervosas são bem conhecidas pela redução da capacidade funcional e diminuição da qualidade de vida dos pacientes, essas lesões induzem altos gastos socioeconômicos devido à reabilitação prolongada e absenteísmo dos jovens vítimas de trauma (Huckhagel, 2018).

Nesse contexto, a microcirurgia vem apresentando papel fundamental no prognóstico dos pacientes vítimas desse mal. Dessa forma, estudos para o aprimoramento das técnicas microcirúrgicas de reparação nervosa são de vital importância e têm surtido grande interesse no meio científico a fim de reduzir o número de pessoas inválidas (Sato, 2005; Huckhagel, 2018).

O primeiro relato de regeneração nervosa foi feito por Galeno (131-201 d.C.) que estudou lesões de nervos periféricos mesmo estando limitado pela tecnologia da época, a observar apenas o que era visível a olho nu, no entanto, a primeira referência cirúrgica de reparo de lesões nervosas data de alguns séculos mais tarde, com Rhazes (850-932) e Avicenna (980-1037) (Majno, 1975; Brushart & Seiler, 1987; Sunderland, 1991; Zhao *et al.*, 1992). Porém, foi atribuído a William de Saliceto (1210-1277) o primeiro registro de uma neurorrafia (Terzis *et al.*, 1997).

Em 1873, Hueter (apud Murray *et al.*, 1994) descreveu a neurorrafia epineural como meio de restaurar a função moto-sensitiva após lesões nervosas. A neurorrafia perineural foi descrita por Langley & Hashimoto em 1917. Sunderland (1945) propagou o reparo de nervos periféricos. Kurze (1964) e Smith (1964) propuseram, simultaneamente, o uso do microscópio cirúrgico para melhorar a visualização e auxiliar nas técnicas cirúrgicas e, com isso, possibilitaram a obtenção de melhores resultados funcionais (Terzis *et al.*, 1997).

No reparo de lesões de nervos periféricos, quando se dispõem dos cotos proximais e distais, a neurorrafia término-terminal (NTT) é frequentemente, utilizada para fazer a união dos cotos do nervo lesado através de uma sutura (Rovak *et al.*, 2001).

Neste procedimento, realiza-se a aproximação dos condutos do epineuro, possibilitando a regeneração das fibras nervosas através da lesão. Essa técnica é conhecida como sutura epineural (Coleman, 1944; Bora, 1967; Bora Jr. *et al.*, 1976;

Bora Jr., 1978; Rouleau *et al.*, 1981; Millesi, 1985). Para se obter melhor orientação fascicular, pode-se utilizar a sutura perineural, também chamada de interfascicular ou funicular (Bora, 1967; Grabb *et al.*, 1970; Millesi *et al.*, 1972; Kleinert & Griffin, 1973; Ito *et al.*, 1976; Orgel & Terzis, 1977; Van Dulken & Thomeer, 1978; Millesi, 1982; McQuarrie, 1985). Normalmente é utilizada, com maior frequência, a sutura epineural, por ser mais rápida e igualmente eficiente (Bratton *et al.*, 1981; Braun, 1982).

Porém, uma das limitações da NTT é a necessidade de não haver perda de tecido nervoso (Seddon, 1963; Lundborg, 1987). Quando existe perda de tecido nervoso impedindo a junção da extremidade proximal e distal para realizar-se a sutura, pode-se usar enxerto de nervo autólogo (Millesi, 1972, 1986; Narakas, 1989; Wong & Scott, 1991; Millesi, 2007). Também existem os implantes com tubos de materiais aloplásticos ou enxertos de tubos de tecido autólogo (Colin & Donoff, 1984; Evans *et al.*, 1991; Hentz, 1991; Rodrigues & Silva, 2001; Colomé *et al.*, 2008; Patel, Lyon e Huang, 2018).

Enquanto os auto-enxertos de nervo são o padrão ouro atual para a reconstrução de danos extensivos aos nervos, o suprimento limitado de nervos autólogos e complicações associadas à retirada de nervos a partir de um segundo local cirúrgico conduziu grupos de várias disciplinas a desenvolver uma alternativa adequada ao auto enxerto (Patel, Lyon e Huang, 2018).

Quando há perda da extremidade distal do nervo pode-se utilizar a neurotização muscular direta (NMD), método descrito por Heineke, em 1914 (apud Papalia *et al.*, 2001), e por Elsberg (1917).

Porém, existem situações em que ocorre a perda do coto proximal. Nestes casos, sacrifica-se um nervo vizinho, menos importante, e o mesmo é seccionado, sendo seu coto proximal suturado ao coto distal do nervo a ser reconstruído. Pode-se usar enxerto de nervo entre estes dois cotos se for necessário. No entanto, esse procedimento determina déficit motor ao nervo doador e às estruturas por ele inervadas (Harris & Tindal, 1991; Lohman *et al.*, 1997). Além disso, a qualidade da recuperação funcional é menor quando a distância entre os cotos dos nervos forem maiores que seis centímetros (Ögün *et al.*, 2003).

Em 1903, Ballance *et al.* propuseram uma nova técnica como opção para evitar o sacrifício do nervo doador. Tratava-se da neurorrafia látero-terminal (NLT), na qual o coto distal do nervo a ser reconstruído era suturado à face lateral do nervo

doador. Porém, os movimentos dos músculos reinervados eram acompanhados de movimentos dos músculos inervados pelo nervo doador. Outros autores desta época (Ballance, 1923; Stookey, 1923; Gatta, 1938) também empregaram esta técnica, mas todos faziam incisão parcial no nervo doador. Esta lesão no nervo doador determinava união tipo término-terminal dos tubos endoneurais e prejuízo no nervo doador e às estruturas por ele inervadas. Isto levou Babcock (1927) a sugerir o abandono desta técnica.

Em 1992, Viterbo e Viterbo *et al.* propuseram a neurorrafia látero-terminal sem lesão no nervo doador e, até mesmo, sem a remoção do epineuro (Viterbo *et al.*, 1994a e b). Em trabalho experimental em ratos, Viterbo *et al.* (1992) realizaram a secção do nervo fibular comum, que inerva o músculo tibial cranial (MTC), e seu coto distal foi suturado à face lateral do nervo tibial intacto, sem a remoção do epineuro. Obtiveram, pela primeira vez, reinervação muscular sem prejuízo ao nervo doador. Essa técnica trouxe grande contribuição, pois, a partir daí, qualquer nervo pode ser utilizado como nervo doador sem prejuízos para este ou para as estruturas por ele inervadas. Diversos trabalhos comprovaram os achados de Viterbo, tanto experimental como clinicamente (Lundborg *et al.*, 1994; Viterbo *et al.*, 1994; Al-Qattan & Al-Thunyan, 1998; Liu *et al.*, 1999; Müller, 2001; Rovak *et al.*, 2001; Jaber *et al.*, 2003; Ögün *et al.*, 2003; Pardini *et al.*, 2005; Haninec *et al.*, 2007; Maciel *et al.*, 2013; Viterbo *et al.*, 2017).

Com relação à denominação de neurorrafia término-lateral (NTL) ou látero-terminal, há controvérsias na literatura. Ballance *et al.* (1903) descreveram o procedimento realizado como sendo anastomose término-lateral. Viterbo *et al.* (1992, 1994a, 1994b) utilizam os dois termos, neurorrafia látero-terminal ou término-lateral, conforme o nervo doador. Se o doador é suturado na lateral do receptor empregam o termo término-lateral. Quando o receptor é suturado na lateral do doador, denominam o procedimento de NLT. Embora existam diferenças básicas, o termo término-lateral é usado num sentido geral, podendo significar ambas as situações. Dellon *et al.* (2010) chama a atenção para a correta nomenclatura proposta por Viterbo *et al.* (1992).

Pelo seu ineditismo, a neurorrafia látero-terminal despertou grande interesse na comunidade científica. Por apresentar potencial considerável (Viterbo *et al.*, 1994a), diversos estudos experimentais de NLT vêm sendo realizados e muitos mostrando resultados bem sucedidos com esse tipo de neurorrafia (Viterbo, 1993;

Yoleri *et al.*, 2000; Galli *et al.*, 2002; Koh *et al.*, 2002; Kumar & Hassan, 2002; Yamamoto *et al.*, 2003; Hayashi *et al.*, 2004; Maciel *et al.*, 2013; Viterbo *et al.*, 2017).

A neurorrafia látero-terminal de nervo periférico tem sido sugerida em situações clínicas em que o segmento proximal do nervo lesionado não esteja disponível (Lundborg *et al.*, 1994, 2000).

No entanto, com todo o avanço técnico obtido com a microcirurgia, ainda não se obtém total recuperação motora, por melhor que tenha sido realizada a reparação do nervo (Sundeland, 1985), pois a recuperação completa da função motora depende da regeneração dos axônios e, durante o tempo de regeneração dos axônios, ocorre o processo de hipotrofia ou mesmo atrofia da musculatura inervada por este nervo, fato que promove prejuízo funcional para o músculo (Low & Reed 2001; Robinson & Snyder-Mackler, 2001; Starkey, 2001; Romão *et al.*, 2007; Maciel *et al.*, 2013).

Para tentar melhorar a recuperação funcional pós NLT, foram realizados estudos para avaliar o LASER como terapia regenerativa em casos de lesões de nervos periféricos (Camargo *et al.*, 2006; Câmara *et al.*, 2011; Wang CZ *et al.*, 2014; Andraus *et al.*, 2017; Andreo *et al.*, 2017; Rochkind, 2017).

A denominação LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), é uma sigla oriunda da língua inglesa que significa “amplificação da luz por emissão estimulada de radiação (Low & Reed 2001).

O primeiro aparelho foi construído em 1960 por Theodore Maiman, cientista norte americano, em Malibu nos Estados Unidos da América. Ele utilizou o rubi como ativador e a luz produzida apresentou um comprimento de onda de 694, 3 nm (Andraus, 2009).

Atualmente os Lasers mais utilizados na prática da reabilitação englobam Hélio-Neônio (HeNe), Arsenieto de Gálio (GaAs), Arsenieto de Gálio e Alumínio (AsGaAl) e Arsenieto de Gálio e Índio (AsGaIn), que apresentam efeitos biomodeladores não térmicos, os chamados “Laser de Baixa Potência” (LBP) ou Low-level laser therapy (LLLT) (Low & Reed 2001).

A aplicação de laser de baixa potência tem sido utilizada para uso terapêutico no controle de mediadores envolvidos nos processos inflamatórios e para promover a maturação neural e regeneração após o nervo lesado (Camargo, 2006 Chen Y-J *et al.*, 2014). Os efeitos não térmicos produzidos pela radiação da baixa potência são amplamente discutidos, pois de certo modo não são conhecidos todos os

mecanismos nem todos os elementos que participam da conversão da energia luminosa em energia bioquímica, capaz de gerar processos tão discutidos como o analgésico ou o regenerativo (Abreu et al, 2011; Chen Y-J et al, 2014; Wang CZ et al, 2014; Takhtfooladi et al. 2015).

A terapia com LBP é uma técnica capaz de acelerar o processo de reparação de tecidos biológicos traumatizados (Abreu et al, 2011; Chen Y-J et al, 2014). Os mecanismos que envolvem o processo de bioestimulação estão em nível molecular (Abreu et al, 2011; Wang CZ et al, 2014). Neste caso, a luz penetra o interior do tecido onde é absorvido por determinados cromóforos, resultando no aumento do metabolismo celular através do aumento da síntese de ATP pelas mitocôndrias (Abreu et al, 2011). Pesquisas demonstram que a aplicação do LBP em determinadas patologias cutâneas possui a capacidade de estimular a proliferação de fibroblastos, além de diminuir o edema local, favorecendo a neovascularização e a regeneração neural (Abreu et al, 2011; Câmara et al, 2011; Chen Y-J et al, 2014; Takhtfooladi et al. 2015).

Os efeitos benéficos da terapia por raios laser de baixa potência sobre o tecido cutâneo já são conhecidos há longa data. De fato, a irradiação laser, principalmente do laser derivado dos gases Hélio e Neônio (HeNe), foi usada em diferentes disciplinas médicas para promover a regeneração epitelial (Nissan *et al*, 1986; Reddy *et al*, 2001), em cultura de células visuais de ratos (Rochkind *et al.*, 1987), em regeneração óssea (Saito & Shimizu, 1997).

Mais recentemente, avanços tecnológicos em microeletrônica têm possibilitado a construção de diodos geradores de laser que paulatinamente estão substituindo as antigas ampolas de HeNe, barateando, sobremaneira, os custos de produção e de aquisição. As publicações que demonstram os efeitos benéficos do LBP ainda são poucas, principalmente quando falamos de regeneração nervosa periférica, além disso, da mesma maneira que ocorre com a estimulação elétrica, não existe um consenso que defina qual o melhor comprimento de onda, dosagem e os demais parâmetros a serem usados para cada tipo de efeito desejado.

Para Karu (1987), entre os efeitos fisiológicos da terapia laser de baixa potência em longo prazo está o aumento da mitose e consequente divisão celular. A irradiação de fibroblastos humanos com um laser de HeNe aumentou significativamente o número de células em comparação com seus respectivos controles não irradiados. Um possível mecanismo é que a irradiação cause uma

recolocação no metabolismo celular, com a luz tendo o papel de controlador de disparo. Mudanças no nível de AMPc (Adenosina monofosfato cíclico) sugerem que os “quanta” de luz podem atuar como um estímulo proliferativo porque o AMPc está programado para estimular eventos de transcrição numa ampla variedade de células e possivelmente estes eventos poderiam gerar aumento da mitose.

Akgul et al. em 2014, encontraram efetividade no tratamento de lesões de nervos periféricos utilizando o LBP com 650 nm de comprimento de onda em modelo animal. As análises morfológicas desse estudo indicaram que o LBP tem a capacidade de reduzir a migração de células mononucleares ao nervo danificado, levando a uma diminuição das áreas de edema e regeneração mais rápida.

Em 2016, Mandelbaum-Livnat et al. encontraram, em modelo animal com o uso do LASER para preservação e recuperação do músculo conectado a um nervo periférico lesionado, que o LBP aumentou a atividade bioquímica e melhorou a recuperação morfológica muscular e por este motivo indicaram o uso com aplicações terapêuticas ao músculo especialmente na progressão da hipotrofia resultante de lesão nervosa periférica.

Andraus et al. em 2017, realizaram um estudo com ratos e lesão por esmagamento do nervo isquiático tratados com LBP de 830 nm nas densidades energéticas de (35, 70, 140 e 280 J/cm²) durante 21 dias. Os resultados funcionais, com o Índice Funcional do Isquiático e teste de força, mostraram que os grupos irradiados foram superiores ao grupo lesionado sem tratamento demonstrando recuperação da função neuromuscular.

Andreo et al., 2017, em uma revisão sistemática, além de mostrarem os efeitos positivos no processo de reparo neuromuscular usando tanto LBP vermelho quanto o infravermelho, com melhora funcional e morfológica, ainda chamam a atenção para a importância dos parâmetros que devem ser aplicados para alcançar regeneração em lesões de nervos periféricos. A maioria dos estudos com resultados positivos utilizam LASER com potência superior a 50 mW e energia total superior a 15 J aplicada em múltiplos pontos.

Andreo et al. (2017) ainda chamam a atenção para a descrição inadequada dos parâmetros de radiância que impedem entendimento de muitos estudos que relatam resultados promissores. A falta da descrição do modo de aplicação, frequência (modo pulsado), área do feixe, energia e também início e a frequência do tratamento, torna a reprodutibilidade de experimentos impossíveis, já que diferenças

nessas parâmetros têm efeitos diferentes. Esta falha em descrever o protocolo constitui um obstáculo à interpretação das descobertas.

Outro agente que poderia apresentar algum resultado positivo neste tratamento seria a estimulação elétrica com finalidade regenerativa, que embora controvertida, (Nemeth, 1982; Kanaya & Tajima, 1992; Williams, 1996; Iñigo, 1998; Kotwal & Schmidt, 2001; Souza *et al.*, 2001; Carvalho *et al.*, 2002), tornou-se objeto de estudo na recuperação funcional muscular, pois a mesma pode ser aplicada como método de prevenção da atrofia muscular que retardaria e, em alguns casos, evitaria a perda de tecido muscular resultante de um período de inatividade ou por desnervação (Guyton, 1986; Low & Reed 2001; Robinson & Snyder-Mackler, 2001; Maciel *et al.*, 2013).

No final do século XVIII, Galvani foi quem primeiro publicou experiências com preparados neuromusculares e eletricidade em animais. Por mais de dois séculos, os biólogos trabalharam com a revelação de que o músculo esquelético se contrai ao ser estimulado com eletricidade e que, ao contrair-se por qualquer motivo, gera uma corrente ou tensão perceptível. As descobertas de Galvani marcaram o início da neurofisiologia e do estudo da dinâmica da contração muscular (Basmajian, 1976).

As investigações sobre o uso da eletroestimulação com finalidade regenerativa são extensas, porém os procedimentos utilizados ainda são controvertidos. Portanto, não há consenso quanto à intensidade, à frequência, à duração e aos métodos de avaliação utilizados. Vários autores, como Tagami *et al.* (2009) e Maciel *et al.* (2013), que observaram regeneração axonal durante a aplicação de eletroestimulação em ratos referem ser benéfica e sem prejuízos funcionais (Nemeth, 1982; Kanaya & Tajima, 1992; Williams, 1996; Iñigo, 1998), ao contrário de outros, que afirmam ser nociva, provocando contraturas e espasmos (Kotwal & Schmidt, 2001; Souza *et al.*, 2001; Carvalho *et al.*, 2002).

Alguns pesquisadores afirmam que a EE provoca fadiga muscular mais rapidamente que a contração voluntária (Ruffin & Kinningham, 1993; Ward & Shkuratova, 2002; Kisner & Colby, 2005). Porém, o real mecanismo que provoca este efeito ainda está sendo estudado.

Acredita-se que este mecanismo envolve o tipo de fibra muscular estimulada. Segundo Tessitore *et al.* (2008) as fibras musculares fásicas apresentam pequena concentração de mioglobina, têm grande potência e velocidade de contração porém

entram em fadiga rapidamente. Já as fibras tônicas têm grande quantidade de mioglobina e são resistentes à fadiga.

Conforme Henneman *et al.* (1965), a ativação das unidades motoras nas contrações voluntárias ocorre das menores para as maiores unidades. Isto é conhecido como “princípio do tamanho das fibras de Henneman” e serve como uma proteção contra a fadiga, uma vez que as menores unidades motoras são formadas por fibras musculares tônicas e, por isso, menos susceptíveis à fadiga. A fadiga muscular precoce provocada por EE ocorre devido a uma reversão deste princípio ocorrendo ativação das fibras fásicas antes das fibras tônicas levando a uma fadiga muscular precoce (Neto, 2007).

Gregory (2005) e Bickel *et al.* (2003) discordam do reversão do princípio de Henneman e sustentam que a eletroestimulação realiza um recrutamento não seletivo das fibras musculares e, por este motivo, as fibras fásicas entram em funcionamento antes do necessário provocando fadiga precoce.

As duas explicações só reforçam que o uso da EE deve ser muito bem controlado, devendo-se buscar o protocolo ideal para cada situação, pois existe grande variedade de parâmetros para serem ajustados, do contrário, corremos o risco de não alcançarmos os resultados esperados (Maciel, 2010; Maciel *et al.*, 2013).

Atualmente, a estimulação elétrica para aumentar o desempenho do músculo esquelético já é aceita e, constantemente, demonstrada em estudos experimentais e clínicos (Ruffin & Kinningham, 1993; Snyder-Mackler *et al.*, 1994; Gordon, 2016).

Diversos estudos disponíveis investigam o papel da estimulação elétrica como forma de induzir fortalecimento muscular em humanos (McIntyre & Robertson, 1992; Fonseca *et al.*, 2001; Wilk & Reinold, 2001; Stiene *et al.*, 1996; Cabral & Monteiro-Pedro, 2003; Maciel 2010). A força muscular é uma propriedade que pode ser alterada por fatores externos, como a atividade física voluntária, e, segundo alguns autores, pela estimulação elétrica (Fox, 1975; Ruffin & Kinningham, 1993; Thomeé *et al.*, 1995; Baker & Juhn, 2000; Cowan *et al.*, 2001; MacGregor *et al.*, 2004; Doucette & Child, 1996; Sperandei, 2005).

Rutherford & Jones (1986) sugerem que parte do efeito do treinamento realizado por estimulação elétrica pode estar na facilitação neural em função de um número maior de unidades motoras ativas e aumento na taxa de impulsos ou em um padrão mais eficiente de recrutamento. Muitos trabalhos sugerem que a estimulação

6 CONCLUSÃO

Com base em nosso modelo experimental, pudemos concluir que todos os métodos de tratamento foram capazes de proporcionar um certo grau de regeneração nervosa e recuperação funcional.

A estimulação elétrica apresentou melhores resultados na regeneração nervosa, manutenção muscular e recuperação funcional dos sistema neuromuscular do que os demais grupos.

REFERÊNCIAS

- Abreu MF, Fagundes DS. Ação da irradiação laser de baixa frequência (LLLT) sobre os mecanismos celulares envolvidos na reparação de tecido nervoso periférico. *Rev. Cient. Fac. Edu. Meio Amb.* [on line]. 2011; 2(2):80-96.
- Ahlborn P, Schachner M, Irintchev A. One hour electrical stimulation accelerates functional recovery after femoral nerve repair. *Exp Neurol.* 2007; 208(1):137-44. Epub 2007 Aug 23.
- Akgul T, Gulsoy M, Gulcur HO. Effects of early and delayed laser application on nerve regeneration et al. *Lasers Med Sci* (2014) 29:351–357.
- Alcântara CC, Gigo-Benato D, Salvini TF, Oliveira AL, Anders JJ, Russo TL. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on acute neural recovery and inflammation-related gene expression after crush injury in rat sciatic nerve. *Lasers Surg Med* (2013) 45:246–252
- Al-Qattan MM, Al-Thunyan A. Variables affecting axonal regeneration following end-to-side neurorrhaphy. *Br J Plast Surg.* 1998; 51(3):238-42.
- Andraus RAC. Efeitos da Irradiação a LASER de Baixa Potência na Regeneração do Nervo Fibular Comum do Rato Submetido a Lesão por Esmagamento, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Disponível em:< file:///C:/Users/User/Downloads/Dissertacao_Mestrado_Definitiva.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2018.
- Andraus RAC, Barbieri CH, Mazzer N. A irradiação local com laser de baixa potência acelera a regeneração do nervo fibular comum de ratos. *Acta Ortop Bras.* 2010; 18(3):152-7.
- Andraus RAC, et al. LLLT activates MMP-2 and increases muscle mechanical resistance after nerve sciatic rat regeneration. *Lasers Med Sci.* 2017; May;32(4):771-778.
- Andreo L, et al. Effects of photobiomodulation on experimental models of peripheral nerve injury. *Lasers Med Sci.* 2017 Dec;32(9):2155-2165.
- Ansselin AD, Fink T, Davey DF. Peripheral nerve regeneration through nerve guides seeded with Schwann cells. *Neurophatol Appl Neurobiol*, 1997; 23: 387-398.
- Babcock WW. A standard technique for operations on peripheral nerves with especial reference to the closure of large gaps. *Surg Gynecol Obstet.* 1927; 45:364-78.
- Bain JR, Mackinnon SE, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 83(1):129-36.

Baker MM, Juhn MS. Patellofemoral pain syndrome in the female athlete. *Clin Sports Med.* 2000; 19:315-29.

Ballance CA, Ballance HA, Stewart P. Remarks on the operative treatment of chronic facial palsy of peripheral origin. *Br Med J.* 1903; 2:1009-13.

Ballance CA. Some results of nerve anastomosis. *Br J Surg.* 1923; 11:327-46.

Basmajian JV. *Electro-fisiología de la acción muscular.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A., 1976.

Beris A, Lykissas M, Korompilias A, Mitsionis G. End-to-side nerve repair in peripheral nerve injury. *J Neurotrauma.* 2007; 24(5):909-16.

Beris AE, Lykissas MG. Experimental results in end-to-side neurorrhaphy. *Int Rev Neurobiol.* 2009; 87:269-79.

Bertelli JA, Santos ARS, Calixto JB. Is axonal sprouting able to traverse the conjunctival layers of the peripheral nerve? A behavioral, motor, and sensory study of end-to-side nerve anastomosis. *J Reconstr Microsurg.* 1996; 12(8):559-63.

Bervar M. Video analysis of standing — an alternative footprint analysis to assess functional loss following injury to the rat sciatic nerve. *J Neurosci Methods.* 2000; 102: 109–116.

Bickel CS, Slade JM, Warren GL, Dudley GA. Fatigability and variable-frequency train stimulation of human skeletal muscle. *Phys Ther.* 2003; 83:366-73.

Bora FW Jr, Pleasure DE, Didizian NA. A study of nerve regeneration and neuroma formation after nerve suture by various techniques. *J Hand Surg Am.* 1976; 1:138-43.

Bora FW Jr. A comparison of epineural, perineural and epineural methods of nerve suture. *Clin Orthop Relat Res.* 1978; 133:91-4.

Bora W. Peripheral nerve repair in cats: the fascicular stitch. *J Bone Joint Surg Am.* 1967; 49:659-66.

Bratton BR, Kline DG, Hudson AR, Coleman WT. Use of monofilament polyglycolic acid suture for experimental peripheral nerve repair. *J Surg Res.* 1981; 31:482-9.

Braun RM. Epineurial nerve suture. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 163:50-6.

Brenner MJ, Dvali L, Hunter DA, Myckatyn TM, Mackinnon SE. Motor neuron regeneration through end-to-side repairs is a function of donor nerve axotomy. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(1):215-23.

Brushart TME & Seiler WA. Selective reinnervation of distal motor stumps by peripheral motor axons. *Exp Neurol.* 1987; 97:289-300.

Buchaim et al. The new heterologous fibrin sealant in combination with low-level laser therapy (LLLTh) in the repair of the buccal branch of the facial nerve. *Lasers Med Sci*, 2016.

Burt AV. *Neuroanatomia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995, p412.

Cabral CMN, Monteiro-Pedro V. Recuperação funcional de indivíduos com disfunção femoropatelar por meio de exercícios em cadeia cinética fechada: revisão da literatura. *Rev Bras Fisioter*. 2003; 7:1-8.

Caierão QM, Betini J, Teodori RM, Minamoto VB. O efeito do intervalo da estimulação elétrica no músculo desnervado de rato. *Rev Bras Fisioter*. 2008; 12(2):143-8.

Câmara CNS, Brito MVH, Silveira EL, Silva DSG, Simões VRF, Pontes RWF. Histological analysis of low-intensity laser therapy effects in peripheral nerve regeneration in Wistar rats. *Acta Cir. Bras*. 2011; 26 (1):12-18.

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*. 2006;19(2):127-34.

Carandente F, Angeli A, Candiani GB, Crosignani PG, Dammasco F, De-Cecco L, Marrama P, Massobrio M, Martini L. Rhythms in the ovulatory cycle. 2nd: LH, FSH, estradiol and progesterone. *Chronobiologia*. 1989; 16(4):353-63.

Carlton JM, Goldberg NH. Quantitating integrated muscle function following reinnervation. *Surg Forum*. 1986; 37: 611–614.

Carvalho DCI, Rosim GC, Gama LOR, Tavares MR, Tribioli RA, Santos IR, Cliquet Júnior A. Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(5):647-54.

Carvalho LC, Polizello JC, Padula N, Freitas FC, Shimano AC, Mattiello-Sverzut AC. Propriedades mecânicas do gastrocnêmio eletroestimulado pós-imobilização. *Acta Ortop Bras*. [online]. 2009; 17(5):269-72.

Casali R, Damiani C, Maestri R, Wells CD. Pain and electrophysiological parameters are improved by combined 830-1064 high-intensity LASER in symptomatic carpal tunnel syndrome versus Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013; 49:205-11.

Chem RC. Cirurgia sobre nervos periféricos. *Rev Amrigs*. 1978; 22:20-37.

Chen Y-J, Wang Y-H, Wang C-Z, Ho M-L, Kuo P-L, et al. Effect of Low Level Laser Therapy on Chronic Compression of the Dorsal Root Ganglion. *PLoS ONE*. 2014; 9(3): e89894, 1- 8.

Coleman CC. Surgical treatment of peripheral nerve injuries. *Surg Gynecol Obstet*. 1944; 78:113-24.

Colin W, Donoff RB. Nerve regeneration through collagen tubes. *J Dent Res*. 1984; 63:987.

Colomé LM, Gomes C, Crosignani N, Paz AH, Lugo AA, Guimarães KM, Foerstrow LP, Tessari JP, Colomé LM, Graça DL, Meurer L, Passos EP, Pippi NL, Cotesini EA, Lima EOC. Utilização de células tronco autólogas de medula óssea na regeneração do nervo tibial de coelhos mediante técnica de tubulização com prótese de silicone. *Ciência Rural*. 2008; 38(9):2529-34.

Cowan SM, Bennell KL, Hodges PW, Crossley KA, McConnell J. Delayed onset of electromyographic activity of vastus medialis obliquus relative to vastus lateralis in subjects with patellofemoral pain syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001; 82:183-9.

Da-Silva C. *Biologia Celular e Molecular da regeneração do sistema nervoso periférico*. Atual Neurociênc. 1995; 19:1-16.

Dellon AL, Ferreira MC, Williams EH, Rosson GD. Which End is Up? Terminology for Terminolateral (End-to-Side) Nerve Repair: A Review. *J Reconstr Microsurg*. 2010; 26(5):295-301

Dellon AL, Mackinnon SE. Selection of the appropriate parameter to measure neural regeneration. *Ann Plast Surg*. 1989; 23:197–202.

Dellon ES, Dellon AL. Functional assessment of neurologic impairment: track analysis in diabetic and compression neuropathies. *Plast Reconstr Surg*. 1991; 88:686–694.

De Medinaceli L, Freed W, Wyatt RJ. An index of the functional condition of rat sciatic nerve based an measurements made from walking tracks. *Exp Neurol*. 1982; 77:634-43.

De Sá JMR, Mazzer N, Barbieri CH, Barreira AA. The end-to-side peripheral nerve repair functional and morphometric study using the peroneal nerve of rats. *J Neurosci Methods*. 2004; 136(1):45-53.

Doucette SA, Child DD. The effect of open and closed exercise and knee joint position on patellar tracking in lateral patellar compression syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1996; 23:104-10.

Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Kostrominova TY, Faulkner JA, Dennis RG. Number of contractions to maintain mass and force of denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2004; 30:77–86.

Du J, et al. Optimal electrical stimulation boosts stem cell therapy in nerve regeneration. *Biomaterials*. 2018 October ; 181: 347–359.

Durigan JLQ, Cancelliero KM, Dias CKN, Silva CA, Guirro RRJ, Polacow MLO. Efeitos da estimulação elétrica neiomuscular sobre o membro posterior imobilizado

de ratos durante 15 dias: análises metabólicas e morfométricas. *Rev Bras Fisioter.* 2006; 10(3):297-302.

Ellis JC, McCaffrey TV. Animal model for peripheral nerve grafting. *Otolaryngol Head Neck Sur.* 1984; 92(5):546-50.

Elzing K, Tyreman N, Ladak A, Savaryn B, Olson J, Gordon T. Brief electrical stimulation improves nerve regeneration after delayed repair in Sprague Dawley rats. *Experimental Neurology* 2015; 269; 142–153.

Elsberg CA. Experiments on motor nerve regeneration and the direct neurotization of paralyzed muscles by their own and by foreign nerves. *Science.* 1917; 45:318-20.

Enoka RM. Bases neuromecânicas da cinesiologia. 2ed. São Paulo: Manole, 2000.

Evans PJ, Bain JR, Mackinnon SE, Makino AP, Hunter DA. Selective reinnervation: a comparison of recovery following microsuture and conduit nerve repair. *Brain Res.* 1991; 559(2):315-21.

Fansa H, Keilhoff G, Altmann S, Plogmeier K, Wolf G, Chneider W. The effect of the immunosuppressant FK506 on peripheral nerve regeneration following nerve grafting. *J Hand Surg Br.* 1999; 24(1):38-42.

Fonseca ST, Cruz ABC, Lima SS, Seixas AFAM. Análise eletromiográfica dos músculos vasto medial oblíquo e vasto lateral em exercícios usados no tratamento da síndrome da dor patelofemoral. *Rev Fisiot Univers São Paulo.* 2001; 8(1):1-10.

Fox TA. Dysplasia of the quadriceps mechanism: hypoplasia of the vastus medialis muscle as related to the hypermobile patella syndrome. *Surg Clin North Am.* 1975; 55:199-206.

Franco RG. Estudo Comparativo com diferentes números de pontes na neurografia látero-terminal em ratos. [Dissertação de Mestrado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, 2010.

Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Mol Neurobiol.* 1997; 14:67-116.

Galli SK, Valauri F, Komisar A. Facial reanimation by cross-facial nerve grafting: report of five cases. *Ear Nose Throat J.* 2002; 81(1):25-9.

Gaster M, Handberg A, Beck-Nielsen H, Schroder HD. Glucose transporter expression in human skeletal muscle fibers. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000; 279(3):E529-38.

Gatta R. Sulla anastomosi latero-terminale dei tronchi nervosi. *Arch Ital Chir.* 1938; 48:155-71.

Gigo-Benato D, Geuna S, Castro RA, Tos P, Fornaro M, Boux E, Battiston B, Giacobini-Robecchi MG, et al. Low-power laser biostimulation enhances nerve repair

after end-to-side neurorrhaphy: a double-blind randomized study in the rat median nerve model. *Lasers in Medical Science* (2004) 19: 57–65.

Gigo-Benato D, Russo TL, Geuna S, Domingues NR, Salvini TF, Parizzoto NA. Electrical stimulation impairs early functional recovery and accentuates skeletal muscle atrophy after sciatic nerve crush injury in rats. *Muscle Nerve*. 2010a; 41(5):685-93.

Gigo-Benato D, Russo TL, Tanaka EH, Assis L, Salvini TF Parizotto NA. Effects of 660 and 780nm Low-Level Laser Therapy on Neuromuscular Recovery After Crush Injury in Rat Sciatic Nerve. *Lasers in Surgery and Medicine* 2010b; 42:673–682.

Giovanoli P, Koller R, Meuli-Simmen C, Rab M, Haslik W, Mittlbo M, Meyer VE, Frey M. Functional and Morphometric Evaluation of End-to-Side Neurorrhaphy for Muscle Reinnervation. *Plast Reconstr Surg*. 2000; 106(2):388-92.

Girolami U, Anthony DC, Frosch MP. Nervo periférico e músculo esquelético. In: Cotran RS, Kuman V, Collins T. *Robbins Patologia Estrutural e Funcional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.1135-54.

Goheen-Robillard B, Myckatyn TM, Mackinnon SE, Hunter DA. End-to-side neurorrhaphy and lateral axonal sprouting in a long graft rat model. *Laryngoscope*. 2002; 112(5):899-905.

Gordon T. Electrical Stimulation to Enhance Axon Regeneration After Peripheral Nerve Injuries in Animal Models and Humans. *Neurotherapeutics*. 2016; 13:295–310.

Grabb WC, Bement SL, Koepke GH, Green RA. Comparison of methods of peripheral nerve suturing in monkeys. *Plast Reconstr Surg*. 1970; 46:31-8.

Gregory CM, Bickel CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Phys Ther*. 2005; 85:358-64.

Guiro RRJ, Silva CA, Forti F, Cancelliero KM. Análise do músculo esquelético desnervado tratado com metformina e/ou estimulação elétrica de baixa frequência. *Rev Bras Fisioter*. 2004; 8(1):21-7.

Guyton AC, *Tratado de fisiologia médica*. 6a.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

Haninec P, Ámal FS, Tomas R, Houstava L, Dubovy P. Direct repair (nerve grafting), neurotization, end-to-side neurorrhaphy in the treatment of brachial plexus injury. *J Neurosurg*. 2007; 106:391-99.

Hala AZA. Efeito da irradiação laser e da irradiação infra vermelha em músculo tibial anterior de ratos submetido ao processo de fadiga muscular. [Dissertação de Mestrado]. São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, 2003.

Harris ME, Tindall SC. Techniques of peripheral nerve repair. *Neurosurg Clin N Am*. 1991; 2:93-104.

Hayashi A, Yanai A, Komuro Y, Nishida M, Inoue M, Seki T. Collateral sprouting occurs following end-to-side neurorrhaphy. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114(1):129-137.

Henneman E, Olson CB. Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J Neurophysiol*. 1965; 28:581-598.

Hentz VR, Rosen JM, Xiao SJ *et al*. A comparison of suture and tubulization nerve repair techniques in a primate. *J Hand Surg Am*. 1991; 16:251-61.

Huang J, Zhang Y, Lu L, Hu X, Luo Z. Electrical stimulation accelerates nerve regeneration and functional recovery in delayed peripheral nerve injury in rats. *European Journal of Neuroscience*. 2013; 38; 3691–3701.

Huckhagel T1, Nüchtern J2, Regelsberger J3, Gelderblom M4, Lefering R5; TraumaRegister DGU. Nerve trauma of the lower extremity: evaluation of 60,422 leg injured patients from the TraumaRegister DGU® between 2002 and 2015. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018 May 15;26(1):40.

Iñigo PR. Estimulación con corrientes de alta frecuencia para la cicatrización de la ruptura de meniscos en las lesiones en zona vacular y avascular, reporte preliminar de un nuevo abordaje terapéutico. *Rev Mex Ortop Traumatol*. 1998; 12(5):421-4.

Isaacs J, Allen D, Chen LE, Nunley J. Reverse End-to-Side Neurotization. *J Reconstr Microsurg*. 2005; 21(1):43-48.

Ito T, Hirotani H, Yamamoto K. Peripheral nerve repairs by the funicular suture technique. *Acta Orthop Scand*. 1976; 47:283-9.

Jaberi FM, Abbas BP, Nezhad ST, Tanideh N. End-to-side neurorrhaphy: an experimental study in rabbits. *Microsurgery*. 2003; 23(4):359-62.

James DE, Strube M, Mucckler M. Molecular cloning and characterization of an insulin-regulatable glucose transporter. *Nature*; 1989; 338:83-7.

Jia X, Chen C, Yang J, Yu C. End-to-side neurotization with the phrenic nerve in restoring the function of toe extension: an experimental study in a rat model. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2017; 1-4.

Junqueira LC, Carneiro C. *Histologia básica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p427.

Kanaya F, Tajima T. Effect of electrostimulation on denervated muscle. *Clin Orthop Relat Res*. 1992; (283):296-301.

Karu T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J. Quant. Elec*. 1987; QE-23; 10: 1703-1717.

Kisner C, Colby LA. Exercícios Terapêuticos: Fundamentos e Técnicas. 4 ed. Barueri: Manole, 2005.

Kleinert HE, Griffin JM. Technique of nerve anastomosis. *Orthop Clin North Am.* 1973; 4:907-15.

Koh KS, Kim JK, Kim CJ, Kwun BD, Kim SY. Hypoglossal-facial crossover in facial-nerve palsy: pure end-to-side anastomosis technique. *Br J Plast Surg.* 2002; 55(1):25-31.

Kotwal A, Schmidt CE. Electrical stimulation alters absorption and nerve cell interactions with electrically conducting biomaterials. *Biomaterials.* 2001; 22(10):1055-64.

Kumar PA, Hassan KM. Cross-face nerve graft with free-muscle transfer for reanimation of the paralysed face: a comparative study of the single stage and two-stage procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 109(2):451-62.

Kurze T. Microtechniques in neurological surgery. *Clin Neurosurg.* 1964; 11:128.

Langley NN, Hashimoto M. On the suture of separate nerve bundles in a nerve trunk and on internal plexuses. *J Physiol.* 1917; 51:318.

Liao WC, Chen JR, Wang YJ, Tseng GF. The efficacy of end-to-end and end-to-side nerve repair (neurorrhaphy) in the rat brachial plexus. *J Anat.* 2009; 215(5):506-21.

Lincoln GA, Short RV. Seasonal breeding nature's contraceptive. *Recent Prog Horm Res.* 1980; 36:1-52.

Liu K, Chen LE, Seaber AV, Goldner RV, Urbaniak JR. Motor functional and morphological findings following end-to-side neurorrhaphy in the rat model. *J Orthop Res.* 1999; 17(2):293-300.

Lohman R, Bullock F, McNaughton T, Siemionow M. End-to-end vs. end-to-side neurorrhaphy. *J Reconstr Microsurg.* 1997; 13:135-6.

Low J, Reed A. Eletroterapia explicada: princípios e prática. 3 ed. Barueri: Manole, 2001.

Lundborg G. A 25-year perspective of peripheral nerve surgery: involving neuroscientific concepts and clinical significance. *J Hand Surg Am.* 2000; 25A:391-414.

Lundborg G, Dhalin LB, Danielsen N, Nachemson AK. Tissue specificity in nerve regeneration. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1986; 20:279-83.

Lundborg G. Nerve regeneration and repair, a review. *Acta Orthop Scand.* 1987; 58:145-69.

Lundborg G, Zhao Q, Kanje M, Danielsen N, Kerns JM. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? *J Hand Surg Br.* 1994; 19B:277-82.

Lutz BS, Chuang DCC, Hsu JC, Ma SF, Wei FC. Selection of donor nerve an important factor in end-to-side neurorrhaphy. *Br J Plast Surg.* 2000a; 53:149-54.

Lutz BS, Ma SF, Chuang DC, Wei FC. Role of the target in end-to-side neurorrhaphy: reinnervation of a single muscle vs. multiple muscles. *J Reconstr Microsurg.* 2000b; 16(6):443-8.

Maciel FO. Efeitos da corrente russa no ganho de força muscular. *Fisioterapia Ser.* 2010; 5(4):226-9.

Maciel F O, Viterbo F, Chinaque LFC, Souza BM. Effect of electrical stimulation of the cranial tibial muscle after end-to-side neurorrhaphy of the peroneal nerve in rats. *Acta Cir. Bras.* 2012; 28 (1): 39-47.

Majno G. The healing hand man and wound in the ancient world. Cambridge: Harvard University Press, 1975.

MacGregor K, Gerlach S, Mellor R, Hodges PW. Cutaneous stimulation from patella tape causes a differential increase in vasti muscle activity in people with patellofemoral pain. *J Orthop Res.* 2004; 23:351–8.

Mandelbaum-Livnat MM1, Almog M1, Nissan M1, Loeb E2, Shapira Y1, Rochkind S. Photobiomodulation Triple Treatment in Peripheral Nerve Injury: Nerve and Muscle Response. *Photomed Laser Surg.* 2016 Dec;34(12):638-645.

Marcos RL. Avaliação do efeito da irradiação laser AsGaAl (630-680 nm) no modelo experimental de fadiga muscular induzida por estimulação elétrica em ratos. [Dissertação de Mestrado]. São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, 2002.

Matsuda K, Kakibuchi M, Kubo T, Tomita K, Fujiwara T, Hattori R, Yano K, Hosokawa K. A new model of end-to-side nerve graft for multiple branch reconstruction: end-to-side cross-face nerve graft in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 61(11):1357-67. 2008.

McCallister WV, Tang P, Trumble TE. Is end-to-side neurorrhaphy effective? A study of axonal sprouting stimulated from intact nerves. *J Reconstr Microsurg.* 1999; 15(8):597-604.

McIntyre DL, Robertson GE. Quadriceps muscle activity in women runners with and without patellofemoral pain syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 7(10):14.

Mcquarrie IG. Peripheral Nerve Surgery. *Neurol Clin.* 1985; 3:453-66.

Mennen U. End-to-side nerve suture in primate (Chacma Baboon). *J Hand Surg.* 1998; 3:1-6.

Millesi H, Meissl G, Berger A. The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves. *J Bone Joint Surg Am.* 1972; 54:727-50.

Millesi H. Peripheral nerve injuries. Nerve sutures and nerve injuries. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1982; 19:25-37.

Millesi H. Peripheral nerve repair: terminology, questions, and facts. *J Reconstr Microsurg.* 1985; 2(1):21-31.

Millesi H, Zöch G, Reihnsner R. Mechanical properties of peripheral nerves. *Clin Orthop Relat Res.* 1995; 314:76-83.

Millesi H, Hausner T, Schmidhammer R, Trattinig S, Tschabitscher M. Anatomical structures to provide passive motility of peripheral nerve trunks and fascicles. *Acta Neurochir Suppl.* 2007; 100:133-5.

Monte-Raso VV, Barbieri CH, Mazzer N, Yamasita AC, Barbieri G. Is the sciatic functional index always reliable and reproducible? *J Neurosc Methods.* 2008; 170:255-61.

Müller SF. Estudo Morfológico da regeneração axonal na síntese látero-terminal de nervo periférico de ratos com adesivo de fibrina e micro-sutura. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2001.

Murray JA, Willins M, Mountain RE. A comparison of epineurial and perineurial sutures for the repair of a divided rat sciatic nerve. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994;19(2):95-7.

Myckatyn TM, Mackinnon SE, Hunter DA, Brakefield D, Parsadanian A. A novel model for the study of peripheral-nerve regeneration following common nerve injury paradigms. *J Reconstr Microsurg.* 2004; 20(7):533-44.

Narakas A. Les greffes nerveuses, expérience clinique. *Ann Chir Main.* 1989; 8:302-11.

Nelson RM, Hayes KW, Currier DP. Eletroterapia Clínica. 3 ed. Barueri: Manole, 2003.

Nemeth PM. Electrical stimulation of denervated muscle prevents decreases in oxidative enzymes. *Muscle Nerve.* 1982; 5(2):134-9.

Neto AG. Comparação entre estimulação elétrica funcional e contração voluntária máxima no treinamento de força muscular da preensão palmar. [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade Católica de Brasília, Programa de Pós Graduação em Educação Física, 2007.

Nissan M. et al. HeNe Laser irradiation delivered transcutaneously: its effect on the sciatic nerve of rats. *Laser Surg. Med.* 1986; 6:435-438.

Núñez SC, Garces AS, Suzuki SS, Ribeiro MS. Management of Mouth Opening in Patients with Temporomandibular Disorders through Low-Level Laser Therapy and Transcutaneous Electrical Neural Stimulation. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006; 24(1): 45–49.

Ögün TC, Özdemir M, Senaran H, Üstün ME. End-to-side neurorrhaphy as a salvage procedure for irreparable nerve injuries. *J Neurosurg*. 2003; 99(1):180-5.

Orgel MG, Terzis JK. Epineural vs. perineurial repair. An ultrastructural and electrophysiological study of nerve regeneration. *Plast Reconstr Surg*. 1977; 60:80-91.

Papalia I, Geuna S, Tos PL, Boux E, Battiston B, Stagno D'Alcontres F. Morphologic and functional study of rat median nerve repair by terminolateral neurorrhaphy of the ulnar nerve. *J Reconstr Microsurg*. 2003; 19(4):257-64.

Papalia I, Lacrois C, Brunelli F, D'Alcontres FS. Direct neurotization after end-to-side neurorrhaphy. *J Reconstr Microsurg*. 2001; 17(4):237-46.

Pardini Jr AG, Freitas AD, Plentz EG. Avaliação da sensibilidade após neurorrafia látero-terminal de nervos digitais: nota prévia. *Rev Bras Ortop*. 2005; 40(9):543-54.

Patel NP, Lyon KA, Huang JH. An update—tissue engineered nerve grafts for the repair of peripheral nerve injuries. *Neural Regen Res*. 2018 May;13(5):764-774.

Pereira CEM, Silva JDM, Romeiro VR. Aspectos éticos da experimentação animal. *Acta Cir Bras*. 1998; 13(2):123-128.

Pette D, Staron RS. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. *Int Rev Cytol*. 1997; 170:143-223.

Politis MJ, Ederle K, Spencer PS. Tropism in nerve regeneration in vivo. Attraction of regenerating axons by diffusible factors derived from cells in distal nerve stumps of transected peripheral nerves. *Brain Res*. 1982; 253:1-12.

Polônio JT, Mazzer M, Barbieri CH, Mattiello-Sverzut AC. Eletroestimulação seletiva mantém estrutura e função do tibial anterior desnervado de ratos. *Acta Ortop Bras*. 2010; 18(2):85-9.

Qin L, Appell HJ, Chan KM, Maffulli N. Electrical stimulation prevents immobilization atrophy in skeletal muscle of rabbits. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997; 78:512-7.

Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemwka CS. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. *Wound Rep. Regen*. 2001; 9,3: 248-255.

Rezazadeh F., Hajian K., Shahidi sh., Piroozi S. Comparison of the Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Low-Level Laser Therapy on Drug-Resistant Temporomandibular Disorders. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*. 2017 September; 18(3): 187-192.

Robinson AJ, Snyder-Mackler L. Eletrofisiologia clínica. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

Rochkind S, et al. Stimulatory effect of He-Ne low dose laser on injured sciatic nerves of rats. *Neurosurg*. 1987; 20, 6:843-847.

Rochkind S. Central Nervous System Transplantation Benefitted by Low-power Laser Irradiation. *Lasers in Medical Science* 1992;7:143-151.

Rochkind S. Photobiomodulation in Neuroscience: A Summary of Personal Experience. *Photomed Laser Surg*. 2017 Nov;35(11):604-615.

Rodrigues AC, Silva MD. Inside-out versus standard artery graft to repair a sensory nerve in rats. *Microsurgery*. 2001; 21:102-7.

Romão AM, Viterbo F, Stipp E, Garbino JA, Rodrigues JA. Eletroestimulação do músculo tibial cranial após esmagamento do nervo fibular comum: estudo neurofisiológico e morfométrico no rato. *Rev Bras Ortop*. 2007; 42(3):41-6.

Rouleau M, Crepeau J, Tetreault L, Lamarche J. Facial nerve sutures: epineural versus perineural sutures. *J Otolaryngol*. 1981; 10:338-42.

Rovak JM, Cederna PS, Kuzon WM. Terminolateral neurorrhaphy: a review of the literature. *J Reconstr Microsurg*. 2001; 17(8):615-24.

Ruffin MT, Kningham RB. Anterior knee pain: the challenge of patellofemoral syndrome. *Am Fam Physician*. 1993; 47(1):185-94.

Russo TL, Peviani SM, Durigan JLQ, Salvini TF. Electrical stimulation increases matrix metalloproteinase-2 gene expression but does not change its activity in denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2008; 37:593–600.

Rutherford OM, Jones DA. The role of learning and coordination in strength training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1986; 55(1):100-5.

Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low -power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop*. 1997; 111:525-532.

Sato KM. Comparação de neurorrafias término-terminais e término-laterais na reconstrução do nervo mediano: pesquisa experimental em ratos Wistar adultos [TCC Graduação Medicina]. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

Schmidhammer R, Redl H, Hopf R, Van der Nest DG, Millesi H. Synergistic terminal motor end-to-side nerve graft repair: investigation in a non-human primate model. *Acta Neurochir Suppl*. 2007; 100:97-101.

Seddon HJ. Three types of nerve injury. *Brain*. 1943; 66:237-88.

Seddon HJ. Nerve grafting. *J Bone Joint Surg Br.* 1963; 45:447-61.

Shaller O. Nomenclatura anatômica veterinária ilustrada. Barueri: Manole, 1999. 614p.

Seifi M, Ebadifar A, Kabiri S, Badiie MR, Abdolazimi Z, Amdjadi P. Comparative effectiveness of low level laser therapy and transcutaneous electric nerve stimulation on temporomandibular joint disorders. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(Suppl 1):S27-S31.

Shen CC, Yang YC, Huang TB, Chan SC, Liu BS. Neural regeneration in a novel nerve conduit across a large gap of the transected sciatic nerve in rats with low-level laser phototherapy. *J Biomed Mater Res A.* 2013; 101:2763–2777.

Souza TD, Del Carlo RJ, Vilorio MIV. Eletroterapia no processo de reparação da superfície articular de coelhos. *Ciência Rural.* 2001; 31(5):819-24.

Souza LG, Marcolino AM, Kuriki HU, Gonçalves ECD, Fonseca MCR, Barbosa RN. Comparative effect of photobiomodulation associated with dexamethasone after sciatic nerve injury model. *Lasers in Medical Science.* 2018; 1-9.

Smith JW. Microsurgery of peripheral nerves. *Plast Reconstr Surg.* 1964; 33:317.

Snyder-Mackler L, Delitto A, Stralka SW, Bailey SL. Use of electrical stimulation to enhance recovery of quadriceps femoris muscle force production in patients following anterior cruciate ligament reconstruction. *Phys Ther.* 1994; 74:901-7.

Soo CL, Currier DP, Therelked AJ. Augmenting Voluntary Torque of Healthy Muscle by Optimization of Electrical Stimulation. *Phys Ther.* 1988; 68:333-7.

Sperandei S. The myth of the selective activation of the vastus medialis. *R bras Ci e Mov.* 2005; 13(1):109-16.

Starkey C. Recursos terapêuticos em fisioterapia. Barueri: Manole, 2001.

Stiene HA, Brosky T, Reiking MF, Nyland J, Mason MB. A comparison of closed kinetic chain and isokinetic joint isolation exercise in patients with patellofemoral dysfunction. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1996; 24:136-41.

Stookey B. Artificial nerve branches for innervation of paralyzed muscles. *Arch Surg.* 1923; 6:731-8.

Sunderland, S. Nerves and nerves injuries. Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1968. p.5, 26, 58, 200-202.

Sunderland S. Nerve injuries and their repair: a critical appraisal. NY:Churchill Livingstone, 1991.

Sunderland S. Nervios periféricos y sus lesiones. 2a ed. Barcelona: Salvat, 1985.

Sunderland S. The intraneural topography of the radial, median and ulnar nerves. *Brain*. 1945; 68:243.

Sundine MJ, Quan EE, Saglam O, Dhawan V, Quesada PM, Ogden L, Harralson TG, Gossman MD, Maldonado CJ, Barker JH. The use of end-to-side nerve grafts to reinervate the paralyzed orbicularis oculi muscle. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111(7):2255-64.

Tagami Y, Kurimoto T, Miyoshi T, Morimoto T, Sawai H, Mimura O. Axonal Regeneration Induced by Repetitive Electrical Stimulation of Crushed Optic Nerve in Adult Rats. *Jpn J Ophthalmol*. 2009; 53:257-66.

Takhtfooladi MA, Jahanbakhsh F, Takhtfooladi HA, Yousefi K, Allahverdi A. Effect of low-level laser therapy (685 nm, 3 J/cm²) on functional recovery of the sciatic nerve in rats following crushing lesion. *Lasers Med Sci*. 2015 Apr;30(3):1047-52.

Takano Y, Haneda Y, Maeda T, Sakai Y, Matsuse H, Kawaguchi T, Tagawa Y, Shiba N. Increasing muscle strength and mass of thigh in elderly people with the hybrid-training method of electrical stimulation and volitional contraction. *Tohoku J Exp Med*. 2010; 221(1):77-85.

Tang JB. Vein conduits with interposition of nerve tissue for peripheral nerve defects. *J Reconstr Microsurg* 11:21-26, 1995.

Teodori RM, Silva AM, Silva MT, Oliveira LS, Polacow MLO, Guirro ECO. High-voltage electrical stimulation improves nerve regeneration after sciatic crush injury. *Rev Bras Fisioter*. 2011; 15(4):325-31.

Terzis JK, Sun DD, Thanos PK. Histological and basic science review; past, present, and future of nerve repairs. *J Reconstr Microsurg*. 1997; 13:215-25.

Tessitore A, Pflstickler LN, Paschoal JR. Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial. *Rev CEFAC*. 2008; 10(1):68-75.

Thomeé R, Restrom P, Karlsson J, Grimby G. Patellofemoral pain syndrome in young women. Part II – Muscle function in patients and healthy controls. *Scand J Med Sci Sports*. 1995; 5:245-51.

Valent F, Eleopra R, Manganotti P, Passadore P. A population-based study of injuries to the brachial plexus and to the peripheral nerves of the shoulder girdle and upper limb in the Italian region Friuli Venezia Giulia. *Neurosurg Rev*. 2018 Apr;41(2):519-523.

Van Dulken H, Thomeer TWM. Recent developments in peripheral nerve surgery. Management of open traumatic peripheral nerve lesions. *Arch Chir Neerl*. 1978; 30:91-9.

Vieira S, Hossne WS. Metodologia científica para a área de saúde. Rio de Janeiro: Campus, 2001. 192p.

Viterbo F. A new method for treatment of facial palsy: the cross-face nerve transplantation with end-to-side neurorrhaphy. *Rev Soc Bras Cir Plast Reconst Est.* 1993; 8:29-35.

Viterbo F. *Neurorrafia Látero-Terminal, estudo experimental no rato.* [Tese de Doutorado]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, 1992.

Viterbo F, Teixeira E, Hoshino K, Padovani CR. End-to-side neurorrhaphy with and without perineurium. *Revista Paulista de Medicina.* 1998; 116:1808-14.

Viterbo F, Trindade JC, Hoshino K, Mazzoni Neto A. Latero-terminal neurorrhaphy without removal of the epineural sheath: experimental study in rats. *Rev Paul Med.* 1992; 110:267-75.

Viterbo F, Trindade JC, Hoshino K, Mazzoni Neto A. End-to-side neurorrhaphy with removal of the epineurial sheath: an experimental study in rats. *Plast Reconstr Surg.* 1994a; 94:1038-47.

Viterbo F, Trindade JC, Hoshino K, Mazzoni Neto A. Two end-to side neurorrhaphies and nerve graft with removal of the epineural sheath: experimental study in rats. *Br J Plast Surg.* 1994b; 47:75-80.

Viterbo F, Brock RS, Maciel F, Ayestaray B, Garbino JA, Rodrigues CP. End-to-side versus end-to-end neurorrhaphy at the peroneal nerve in rats. *Acta Cir Bras.* 2017;32(9):697-705.

Wang CZ, Chen YJ, Wang YH, Yeh ML, Huang MH, et al. Low-Level Laser Irradiation Improves Functional Recovery and Nerve Regeneration in Sciatic Nerve Crush Rat Injury Model. *PLoS ONE.* 2014; 9(8):1-11.

Ward AR, Shkuratova N. Russian Electrical Stimulation: the early experiments. *Phys Ther.* 2002; 82:1019-30.

Ward AR. Electrical stimulation using kilohertz-frequency alternating current. *Phys Ther.* 2009; 89:181-190.

Wilk KE, Reinold MM. Principles of patellofemoral rehabilitation. *Sports Med Arthrosc.* 2001; 9:325-36.

Willand MP, Nguyen MA, Borschel GH, Gordon T. Electrical Stimulation to Promote Peripheral Nerve Regeneration. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2015; 1-7.

Williams HB. The value of continuous electrical muscle stimulation using a completely implantable system in the preservation of muscle function following motor nerve injury and repair: an experimental study. *Microsurgery.* 1996; 17(11):589-96.

Wong AYC, Scott JJA. Functional recovery following direct or graft repair of nerve gaps in the rat. *Exp Neurol.* 1991; 114:364-6.

Yamamoto Y, Sasaki S, Sekido M, Yokoyama T, Tsutsumida A, Furukawa H, Sawamura Y, Sugihara T. Alternative approach using the combined technique of nerve crossover and cross-nerve grafting for reanimation of facial palsy. *Microsurgery*. 2003; 23:251-6.

Yamamoto Y, Sasaki S, Sekido M, Yokoyama T, Tsutsumida A, Furukawa H, Sawamura Y, Sugihara T. Alternative approach using the combined technique of nerve crossover and cross-nerve grafting for reanimation of facial palsy. *Microsurgery*. 2003; 23:251-6.

Yoleri L, Songur E, Yoleri O, Vural T, Cagdas A. Reanimation of early facial paralysis with hypoglossal/facial end-to-side neurorrhaphy: a new approach. *J Reconstr Microsurg*. 2000; 16(5):347-55.

Zhao Q, Dahlin LB, Kanje M, Lundborg G, Lu SB. Axonal projections and functional recovery following fascicular repair of the rat sciatic nerve with Y-tunneled silicone chambers. *Restor Neurol Neurosci*. 1992; 4(1):13-19.

Zhao J, Chen Z, Chen T. Nerve regeneration after termino-lateral neurorrhaphy: experimental study in rats. *J Reconstr Microsurg*. 1997; 13:31-7.