

COMPARAÇÃO ENTRE ANTIINFLAMATÓRIOS
ESTERÓIDES E NÃO ESTERÓIDES NO
TRATAMENTO CLÍNICO DA SÍNDROME DO TÚNEL
DO CARPO: REVISÃO SISTEMÁTICA

PROJETO DE PESQUISA

Orientador: Profa. Dra. Tania Ruiz

Co-orientador: Prof. Adjunto

Dr. Luiz Antonio de Lima Resende

Alunos bolsistas: Fábio Vicente Leite

Pedro Tadao Hamamoto Filho

Botucatu

2005

Resumo

Significância do assunto: A Síndrome do Túnel do Carpo é uma neuropatia caracterizada por compressões do nervo mediano, que resultam, inicialmente, em parestesias em uma ou ambas as mãos, podendo evoluir para dor, diminuição da força no movimento de pinça do polegar, anestesia palmar dos três primeiros dedos e atrofia da eminência tenar. Em casos mais avançados braço e antebraço podem ser acometidos. Os fatores desencadeantes podem ser os mais variados, sendo os mais prevalentes os de origem inflamatória (60%), traumática de origem ocupacional (20%), metabólica e hormonal (15%) ⁽⁴⁾. O melhor tratamento para a Síndrome do Túnel do Carpo é controverso, principalmente no que diz respeito aos pacientes com sintomatologia de leve a moderada. Enquanto há várias opiniões acerca de tratamentos efetivos, existe muito pouco suporte científico para a gama de opções usadas corriqueiramente na prática ⁽⁶⁾.

Objetivos: O presente estudo tem como objetivo avaliar o papel, a efetividade, a segurança e os custos dos antiinflamatórios esteróides (injetáveis e orais) em relação aos não esteróides (orais), em pacientes com sintomatologia de leve a moderada, no tratamento clínico da Síndrome do Túnel do Carpo.

Método: Tipo de estudo: Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados. **Coleta de dados:** metodologia de seleção e análise dos dados preconizada pela Cochrane, segundo a qual dois revisores selecionarão, extrairão dados e irão checar a existência de consenso entre a qualidade metodológica dos estudos, de maneira independente, com o objetivo de evitar vieses ⁽¹⁰⁾. **Local do estudo:** O trabalho será desenvolvido na Faculdade de Medicina da UNESP (Departamentos de Saúde Pública e Departamento de Neurologia e Psiquiatria), com auxílio eventual da Biblioteca da UNESP e do Centro Cochrane do Brasil. Para facilitar as buscas haverá à disposição a Intranet da UNESP, a qual disponibiliza bases de dados, tais como OVID e Thomson-Gale.

1 INTRODUÇÃO

As neuropatias compressivas, ou *entrapment*, ocorrem em áreas anatomicamente vulneráveis do corpo humano, devido a aumento de pressão e lesão do nervo. Dentre estas, a do túnel carpiano (nervo mediano) é a mais freqüente (60%) ⁽⁴⁾. A Síndrome do Túnel do Carpo é mais prevalente no sexo feminino, entres 40 e 60 anos, e em trabalhadores manuais (lavadeiras de roupa, ordenhadores, trabalhadores com perfuradoras e digitadores) ⁽¹⁾, predominando na mão direita e ocorrendo, em mais de 40% dos casos, de forma bilateral ⁽⁴⁾. Na Síndrome do Túnel do Carpo, basicamente, ocorre um espessamento dos tendões flexores, que ocupam um espaço inelástico e, com isso, é aumentada a pressão sobre o nervo mediano, reduzindo progressivamente o seu fluxo sanguíneo. As causas mais importantes da síndrome são as inflamatórias (60% dos casos). A causa traumática de origem ocupacional ou associada a fraturas responde por 20% dos casos. Em seguida, com 15% dos casos, vêm as causa metabólicas e hormonais, como hipotireoidismo, acromegalia, gravidez, menopausa e contraceptivos orais. Representam outras causas menos freqüentes os tumores, as malformações congênitas e as infecções, que contribuem com 5% dos casos. Dentre as causas de fase aguda da síndrome, citam-se os hematomas nos hemofílicos e nas terapias anticoagulantes e a trombose arterial ⁽⁴⁾. O quadro clínico pode ser dividido em quatro fases: precoce, intermediária, avançada e aguda ⁽⁴⁾.

A fase precoce (ou de sintomatologia leve) se inicia com formigamento, que começa no dedo médio, podendo envolver o indicador ou o polegar. Tem característica intermitente e evolução lenta por um período de, aproximadamente, um ano. Ao exame físico, o paciente pode apresentar-se sem alterações motoras ou sensitivas significativas. Na fase intermediária (ou de sintomatologia moderada), as parestesias tornam-se contínuas, ocorre dormência na ponta dos dedos e a dor se instala à noite, nas primeiras horas do sono. É comum aparecer dor do tipo choque ou faísca, ou dor contínua no punho, com irradiação distal e também retrogradamente para o antebraço e ombro ⁽³⁾. A dor é aliviada

com a atividade diária. Na fase avançada, o paciente tem perda permanente de sensibilidade e motricidade, com dificuldade para escrever, desabotoar camisa ou segurar objetos. Há sinais de atrofia muscular na região tenar com alteração do tônus muscular. Na forma aguda, o paciente apresenta-se com dor importante no trajeto do nervo. Há uma área de anestesia e falência da oponência, podendo não apresentar ainda atrofia muscular. A eletroneuromiografia na forma aguda é de pouca contribuição, sendo os exames como radiografia simples, TC ou RM decisivos para a definição do tratamento ⁽⁴⁾. O melhor tratamento para a Síndrome do Túnel do Carpo é controverso, principalmente no que diz respeito aos pacientes com sintomatologia de leve a moderada. Os tratamentos, de maneira geral, podem ser: cirurgia, fisioterapia, quiropraxia, iontoforese, fonoforese, acupuntura, mudanças comportamentais, "splinting", reabilitação ocupacional e tratamentos com drogas, tais como, antiinflamatórios esteróides (injetáveis e orais) e não esteróides (orais). Enquanto há várias opiniões acerca de tratamentos efetivos, existe muito pouco suporte científico para a gama de opções usadas corriqueiramente na prática ⁽⁶⁾. Após busca exaustiva na literatura, nas Sociedades Brasileira e Americana de Neurologia e na Cochrane Library, não foi encontrado Guideline para o tratamento clínico da Síndrome do Túnel do Carpo. Segundo Aygul ⁽⁷⁾, o tipo mais eficaz dentre os métodos de tratamento com esteróides para a síndrome do túnel do carpo permanece desconhecido. Segundo Masini ⁽⁴⁾, no tratamento medicamentoso da fase precoce não há necessidade de infiltração local com esteróides, visto que seus efeitos são temporários e existe o risco de traumatizar diretamente o nervo com a agulha ou mesmo com o volume injetado. Segundo Racasan ⁽⁵⁾, existem locais para as infiltrações de esteróides que oferecem maior segurança, como no caso da injeção através do tendão do músculo flexor radial do carpo. Já o tratamento da fase intermediária, inicialmente, é clínico, podendo ser posteriormente cirúrgico. No tratamento da fase mais avançada, além do tratamento cirúrgico, está indicada a epineurólise anterior e externa do nervo mediano ⁽⁴⁾. Para o

tratamento da síndrome do túnel do carpo de forma aguda, o que se impõe é a descompressão cirúrgica de urgência ⁽⁴⁾.

Dentre os tratamentos clínicos existentes para os pacientes com sintomatologia de leve a moderada destacam-se os antiinflamatórios esteróides injetáveis, como o Acetato de Metilprednisolona ^(12,23), a Betametasona ^(11,21), a Parametasona ⁽¹⁷⁾ e a Dexametasona ⁽¹⁸⁾; antiinflamatórios esteróides orais, como a Prednisolona ^(13,16,23); e os antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), orais, como a Indometacina ⁽¹²⁾ e o Diclofenaco (Neurologia-FMB). Quanto aos efeitos colaterais, os AINEs possuem em comum ulceração e intolerância gastrintestinais, bloqueio da agregação plaquetária, prolongamento da gestação, inibição da função renal e reações de hipersensibilidade ⁽⁸⁾. A escolha de um AINE requer uma consideração de sua eficácia, custo, toxicidade e numerosos fatores pessoais, de modo que não existe nenhum AINE “melhor” para todos os pacientes. Entretanto, pode haver um ou dois AINEs mais apropriados para determinado indivíduo ⁽⁹⁾. Quanto aos antiinflamatórios esteróides, possuem ações antiinflamatória e imunossupressora. Duas categorias de efeitos tóxicos resultam do uso terapêutico dos corticoesteróides: aqueles decorrentes da interrupção da terapia com esteróides e os resultantes do uso continuado de doses supra fisiológicas. Dose única de glicocorticóides, mesmo uma grande dose, quase não apresenta efeitos perigosos, sendo que uma terapia de curta duração (até uma semana), na ausência de contra-indicações específicas, é pouco provável de comportar riscos. Quando o objetivo terapêutico é o alívio de sintomas dolorosos ou estressantes não associados a uma patologia com risco de vida imediato, a dose inicial deverá ser pequena, sendo gradualmente aumentada até que a dor ou o distúrbio tenham sido reduzidos a níveis toleráveis. A decisão de instituir a terapia com corticoesteróides sempre requer uma cuidadosa consideração dos riscos e benefícios relativos em cada paciente ⁽⁸⁾.

1.1 Justificativa

A Síndrome do Túnel do Carpo (STC) representa a neuropatia compressiva mais comum ⁽²⁶⁾. A STC é causa de dor, perda de sensibilidade e parestesia das mãos e constitui uma importante causa de incapacidade para trabalhar. Apesar da alta prevalência de STC em determinados tipos de trabalho, pouco se sabe sobre a prevalência na população em geral ⁽²⁵⁾. Em 2003, a STC afetava, aproximadamente, 3% da população adulta norte-americana. Nesta mesma época, 30% dos usuários de computador reclamavam de parestesias nas mãos e, destes, cerca de 33% tinham critérios clínicos positivos para o diagnóstico da STC ⁽²⁴⁾. As LER (lesões por esforço repetitivo), dentre as quais destaca-se a STC, são a segunda causa de afastamento do trabalho, segundo dados fornecidos pelo INSS, sendo de maior prevalência entre as relacionadas com o trabalho, em nosso país. Individualmente, causam muito sofrimento, incapacidades e longos períodos de afastamento, com benefícios e indenizações. As empresas, o governo e os trabalhadores perdem com o afastamento temporário ou permanente. As categorias profissionais que encabeçam as estatísticas são: bancários, metalúrgicos, digitadores, operadores de linha de montagem, operadores de telemarketing, secretárias, jornalistas, setor administrativo, entre outros ⁽²⁷⁾.

Quanto ao tratamento, enquanto há várias opiniões acerca de tratamentos efetivos, existe muito pouco suporte científico para a gama de opções usadas corriqueiramente na prática ⁽⁶⁾, o que reforça a importância do projeto. Após busca exaustiva na literatura, nas Sociedades Brasileira e Americana de Neurologia e na Cochrane Library, não foi encontrado Guideline para o tratamento clínico da Síndrome do Túnel do Carpo.

A medicina baseada em evidências está cada vez mais tomando a liderança no que diz respeito à determinação das condutas clínicas e, nesse sentido, a Revisão Sistemática pelo método Cochrane constitui uma excelente forma de se fazer revisão bibliográfica, pela sua metodologia altamente padronizada e eficaz. Segundo tal metodologia, no mínimo dois revisores são necessários para evitar vieses. A necessidade fica evidente em

três momentos da revisão (explicados no item 4.6 deste projeto)⁽¹⁰⁾. Em relação ao tempo adequado para concluirmos o projeto, 12 meses serão suficientes para a finalização do mesmo.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar o papel dos antiinflamatórios esteróides quando comparado aos não esteróides no tratamento clínico da Síndrome do Túnel do Carpo.

2.1 Objetivo Específico

2.1.1 Avaliar a efetividade e segurança dos antiinflamatórios esteróides quando comparado aos não esteróides, em pacientes com sintomatologia leve a moderada, no tratamento clínico da Síndrome do Túnel do Carpo.

2.1.2 Analisar custos comparando a intervenção de interesse (antiinflamatórios esteróides) versus grupo controle (antiinflamatórios não esteróides).

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Revisão da Literatura Propriamente Dita

Em revisão de literatura realizada na Cochrane Library, utilizando as palavras chaves “carpal and tunnel and syndrome”, foram encontrados 275 artigos; no Medical Subject Heading of US National Library of Medicine – Medline (1993-2005), houve **11 referências para “carpal and tunnel and syndrome and nonsteroidal”** e **54 para “carpal and tunnel and syndrome and steroid”**; no Medline (1966-1992), **na busca por “carpal and tunnel and syndrome and steroid”**, houve 28 referências, e 3 para “carpal and tunnel and syndrome and nonsteroidal”. Na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, foi encontrado um artigo para “carpal and tunnel and syndrome and steroid” e nenhum para “carpal and tunnel and syndrome and nonsteroidal”. A base para a pesquisa bibliográfica na Medline e Lilacs foi a Biblioteca Virtual em Saúde – BVS/Bireme. Na Scientific Electronic Library Online – SciElo, não foram encontrados artigos com estes descritores. Nem todos os artigos encontrados foram considerados úteis nesta revisão.

Dos artigos considerados, O'Connor et al., 2005, concluem benefícios, em curto prazo, da via oral de antiinflamatórios esteróides. Marshall et al., 2005, consideram que a aplicação injetável de antiinflamatórios esteróides tem melhora significativa em um mês comparada a placebos. Marshal também concluiu que, por três meses, injeções de antiinflamatórios esteróides trazem melhoras clínicas maiores que antiinflamatórios via oral. Os estudos de Wong et al., 2001, e Viera, 2003, também mostram a superioridade da administração injetável sobre a via oral dos esteróides. Já Hui et al., 2004, não viram diferenças significativas entre as vias oral e injetável. Apesar destas diferentes conclusões, a administração de esteróides tem mostrado bastante relevância no tratamento da STC, como também concluem Ly-Pen et al., 2005, Hagebeuk e de Weerd, 2004, Chang et al., 2002, e Feuerstein, 1999, diferentemente de Sevim et al., 2004, que apuraram inefetividade. Além disso, o tratamento da STC com antiinflamatórios esteróides parece demonstrar riscos⁽¹⁸⁾, o que é refutado por Armstrong et al., 2004.

Por seus efeitos colaterais, o uso de esteróides também fica bastante controverso, o que leva à utilização, na prática clínica, de antiinflamatórios não esteróides, que também podem oferecer bom prognóstico, muitos deles associados a outras medidas⁽¹²⁾. Mas para Viera, 2003, os não esteróides não são mais efetivos que placebos.

Estes estudos, portanto, mostram que se têm utilizado antiinflamatórios tanto esteróides quanto não esteróides no tratamento sintomático da Síndrome do Túnel do Carpo. Os esteróides, embora aparentemente mais efetivos, oferecem muitos riscos – locais e sistêmicos. Já os não esteróides, apesar de oferecerem menor grau de risco, têm efetividade mais questionável.

Embora tenhamos realizado uma busca rápida na literatura para termos uma breve idéia da quantidade de estudos que poderão ser incluídos na revisão sistemática, não dispensaremos a realização de uma estratégia de busca padronizada para recuperar ensaios clínicos randomizados. Além disso, classificaremos os estudos de interesse encontrados nas bases conforme seu desenho de estudo para, então,

podemos excluí-los ou incluí-los na revisão sistemática e, trabalharmos com seus dados, somando-os, quando possível, em uma metanálise.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de Estudo

Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados.

4.2 Local do estudo

O trabalho será desenvolvido na Faculdade de Medicina da UNESP (Departamentos de Saúde Pública e Departamento de Neurologia e Psiquiatria), com auxílio eventual da Biblioteca da UNESP e do Centro Cochrane do Brasil. Para facilitar as buscas haverá à disposição a Intranet da UNESP, a qual disponibiliza bases de dados, tais como OVID e Thomson-Gale.

4.3 Critérios de Inclusão

4.3.1 Tipo de estudos

Ensaio clínicos randomizados.

4.3.2 Tipos de participantes

A adequação sobre o diagnóstico de STC será feita levando em conta que os sintomas característicos devem ser acompanhados de alterações eletrofisiológicas significativas, sendo a STC considerada uma síndrome eletroclínica. Atualmente os estudos eletrofisiológicos não são mais considerados o padrão-ouro (de Oliveira, J.T. Síndrome do Túnel do Carpo: Controvérsias a respeito de diagnóstico clínico e eletrofisiológico e a relação com o trabalho. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2000;58(4)). **Assim, para serem incluídos na revisão, os pacientes devem ter STC diagnosticado em uma ou ambas as mãos, apresentando sintomatologia de leve à moderada, e o diagnóstico deve ter levado em conta tanto critérios clínicos de diagnóstico, como resultados de estudos eletrofisiológicos.**

CRITÉRIOS CLÍNICOS:

Os critérios clínicos de diagnóstico da Síndrome do Túnel do Carpo a serem considerados remeterão ao “Practice parameter for carpal tunnel syndrome”, publicado pelo “Quality Standards subcommittee” da “American Academy of Neurology” (Neurology 1993;43:2406-2409):

HISTÓRIA:

A. Sintomas:

A1. Desconforto persistente na mão, antebraço ou braço.

A2. Parestesia na mão.

A3. Fraqueza ou desarmonia motora da mão.

A4. Pele seca, suada, ou com coloração alterada nas mãos

A5. Ocorrência de qualquer um desses sintomas em locais de distribuição do nervo mediano.

B. Fatores desencadeantes:

B1. Sono.

B2. Posições de elevação do braço ou da mão.

B3. Ações repetitivas da mão ou punho.

C. Fatores de melhora:

C1. Mudanças na postura da mão.

C2. Balançar a mão.

EXAME FÍSICO:

A. Pode ser normal.

B. Sintomas desencadeados por estímulos pressóricos no nervo mediano ao nível do punho (sinal de Tinel) ou por flexão forçada ou extensão do Punho (sinal de Phalen).

C. Perda sensorial na distribuição do nervo mediano.

D. Fraqueza ou atrofia muscular no polegar, indicador ou dedos médios.

CRITÉRIOS ELETROFISIOLÓGICOS:

Eletromiografia e estudos de condução nervosa que possam confirmar a neuropatia do mediano no punho e que não sejam capazes de excluir o diagnóstico da STC:

O diagnóstico eletrofisiológico consiste na demonstração de bloqueio da condução no nervo mediano ao nível do punho através de estudos de condução nervosa. Os métodos para demonstração deste bloqueio são variados, sendo geralmente uma questão de preferência pessoal do eletromiografista. Os parâmetros utilizados na avaliação eletrofisiológica da STC são a latência motora distal; a latência sensitiva distal (ortodrômica e antidrômica); a latência sensitiva da palma até o punho; estimulação seriada através do punho; comparação de latências sensitivas entre os nervos mediano e ulnar, mediano e radial; comparação das latências sensitivas entre mediano e ulnar no dedo anular; e a eletromiografia (de Oliveira, J.T. Síndrome do Túnel do Carpo:

Controvérsias a respeito de diagnóstico clínico e eletrofisiológico e a relação com o trabalho. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2000;58(4)).

A Associação Americana de Medicina Eletrodiagnóstica em amplo estudo de revisão sumaria: 1. Os estudos de condução sensitiva e motora do nervo mediano são válidos e reproduzíveis, confirmando o diagnóstico clínico de STC com alto grau de sensibilidade e especificidade. 2. A comparação da sensibilidade de diferentes métodos eletrofisiológicos revela que a condução sensitiva é melhor que a motora; ainda, o estudo da latência no segmento palma-punho do nervo mediano e os métodos comparativos de latência sensitiva mediano/ulnar e mediano/radial são mais sensíveis que o estudo "rotina" punho-dedo, 130-140 mm (Kouyoumdjian, J.A. Síndrome do Túnel do Carpo: Aspectos Atuais. Arq. Neuro-Psiquiatr. 1999; 57(2B)).

Os métodos comparativos de latências são úteis, pois aumentam a sensibilidade eletrodiagnóstica; o paciente serve como seu próprio controle com menor influência da idade, temperatura e distância, além de diminuir problema com neuropatia periférica de base. O uso de métodos comparativos de condução sensitiva, mediano/ulnar e mediano/radial, identifica grande percentagem de pacientes com STC cujas técnicas "rotina" punho-dedo estavam normais (Kouyoumdjian, J.A. Síndrome do Túnel do Carpo: Aspectos Atuais. Arq. Neuro-Psiquiatr. 1999; 57(2B)).

Assim, na revisão sistemática serão incluídos:

.Ensaio clínico em que conste explicitação de estudo de condução sensitiva (serão excluídos os ensaios clínicos cujo diagnóstico levou em conta apenas os estudos motores).

.Ensaio clínico em que conste explicitação de métodos comparativos de latência sensitiva e/ou explicitação de estudo da latência no segmento palma-punho do nervo mediano.

4.3.3 Tipo de intervenção

Grupo de intervenção: Antiinflamatórios esteróides (injetáveis e orais);

Grupo controle: Antiinflamatórios não-esteróides (orais)

4.3.4 Tipos de desfechos a serem avaliados

Desfechos primários:

- Melhora clínica (perda das parestesias) em três meses.

Desfechos secundários:

- Melhora nos parâmetros neurofisiológicos;
- Exigência de cirurgia para alívio do retináculo flexor;
- Qualidade de vida, volta ao trabalho ou a escola em menos de 3 meses;
- Seguimento;
- Efeitos adversos.

4.4 Critérios de Exclusão

Pacientes com história prévia de liberação de retináculo ou outras desordens do sistema nervoso periférico, como polineuropatia.

4.5 Definições dos eventos a serem computados

Paciente com sintomatologia leve: apresenta, inicialmente, formigamento, que começa no dedo médio, podendo envolver o indicador ou o polegar. Tem característica intermitente e evolução lenta por um período de, aproximadamente, um ano. Ao exame físico, o paciente pode apresentar-se sem alterações motoras ou sensitivas significativas. Deve também apresentar dados de estudos eletrofisiológicos que confirmem a STC leve e que excluam polineuropatia, segundo os critérios citados no item 4.3.2.

Paciente com sintomatologia moderada: apresenta parestesias, que se tornam contínuas, ocorrendo dormência na ponta dos dedos e com instalação da dor à noite, nas primeiras horas do sono. É comum aparecer dor do tipo choque ou faísca, ou dor contínua no punho, com irradiação distal e também retrogradamente para o antebraço e ombro. A dor é aliviada com a atividade diária. Deve também apresentar dados de estudos eletrofisiológicos que confirmem a STC moderada e que excluam polineuropatia, segundo os critérios citados no item 4.3.2.

4.6 Como os dados serão colhidos

Dois revisores (FVL, PTHF) selecionarão, de maneira independente, os estudos a serem considerados na revisão sistemática. Serão considerados estudos randomizados em que constem pacientes devidamente diagnosticados com a síndrome e nos estágios iniciais ou intermediários da doença. A busca nas seguintes bases de dados será feita por meio de estratégia otimizada: Base de Dados de Ensaios Clínicos Controlados da Cochrane, Embase, Lilacs, SciSearch, Bireme, CINAHL, MedLine e PubMed. Teremos à disposição a Intranet da UNESP, que permite, através do OVID e do site “<http://www.portaldapesquisa.com.br>”, a busca em diversas bases simultaneamente. Também será realizada uma busca manual em publicações regionais não indexadas, anais de congressos, teses, dissertações, entre outras.

Os descritores MeSH serão utilizados para a otimização da busca, destacando-se os descritores referentes aos medicamentos (Methylprednisolone acetate, Betametasona, Parametasona, Dexametasona, Prednisolone, Indometacin e Diclofenac).

1. Estratégia de busca para a situação clínica

((Carpal Tunnel Syndrome*) OR (Carpal Tunnel Compression Neuropathy) OR (Carpal Tunnel Entrapment Neuropathy) OR (Carpal Tunnel Median Neuropathy))

2. Estratégia de busca para o tipo de estudo

((randomized controlled trial*) OR (controlled clinical trial*) OR (random allocation*) OR (clinical trial*) * OR double* OR triple* OR placebo* OR random* OR (research design*))

OR (comparative stud*) OR (evaluation stud*) OR (follow-up stud*) OR (prospective stud*)
 OR control* OR prospectiv* OR volunteer*)

3. Estratégia de busca para intervenção

((Steroid* Anti-Inflamator*) OR (Steroid* Antiinflammator*) OR (Nonsteroid* Anti-Inflamator*) OR (Nonsteroid* Antiinflammator*) OR (Non-steroid* Anti-Inflamator*) OR (Non-steroid* Antiinflammator*) OR (Non steroid* Anti-Inflamator*) OR (Non steroid* Antiinflammator*) OR Steroid* OR Corticosteroid* OR (Oral* Steroid*) OR (Oral* Corticosteroid*) OR (Steroid* Injection*) OR (Corticosteroid* Injection*) OR Nonsteroid* OR Non-steroid* OR (Non steroid*) OR NSAID* OR (Anti-Rheumatic Agent*) OR (Anti-Inflamator* Agent*) OR (Nonsteroid* Anti-Inflamator* Agent*) OR (Steroid* Anti-Inflamator* Agent*) OR (Methylprednisolone acetate) OR (Betametason) OR (Parametason) OR (dexametason) OR (Prednisolone) OR (Indometacin) OR (Diclofenac))

Os autores dos estudos em questão poderão ser contatados para determinar se outros estudos relevantes estão disponíveis. Para busca em teses e dissertações, serão utilizados os seguintes links: <http://www.ibict.br/teses>, <http://www.usp.br>, <http://www.biblioteca.unesp.br>, <http://www.unicamp.br>, <http://wwwlib.umi.com/dissertations>.

Segundo a metodologia da Revisão Sistemática da Cochrane, no mínimo dois revisores são necessários para evitar vieses. A necessidade fica evidente em três momentos da revisão (explicados abaixo) ⁽¹⁰⁾. Nos três momentos, o "Neuromuscular Disease Group" da Cochrane preconiza a necessidade da concordância interobservador, feita através do teste Kappa. São os momentos:

4.6.1 Seleção dos estudos: A seleção dos estudos é feita, de forma independente, observando-se a pergunta da pesquisa e o tipo de estudo. Conduzida por dois ou mais revisores, a seleção dos estudos é feito em duas fases. Na primeira fase verifica-se se cada estudo encontrado cumpre os critérios para inclusão: tipo de estudo, tipo de

participantes e tipo de intervenções (usa-se formulário padronizado). Na segunda fase observa-se cuidadosamente a descrição do processo de sigilo de alocação (um dos componentes da aleatorização), classificando-se o estudo em quatro categorias:

Categoria A: significa que o processo de sigilo de alocação foi adequadamente relatado através de: aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração seqüencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos doentes selecionados para o estudo; sistema computadorizado disponível em tempo integral à distância; dados gerados por programa de computador contendo distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; e outras maneiras que pareçam oferecer alocação adequada, combinadas com o fato de que a pessoa que fez o sigilo da alocação não está envolvida na sua utilização.

Categoria B: significa que o sigilo de alocação não foi descrito, mas é mencionado no texto que o estudo é aleatório, indicando que a alocação parece ser adequada embora não haja nenhuma outra informação disponível.

Categoria C: significa que o sigilo de alocação foi inadequado, no qual se observa, por exemplo, alternância, números de prontuários, datas de nascimento, dias da semana etc.

Categoria D: significa que o estudo não foi aleatório.

Depois desta classificação, cria-se uma lista que contém todos os artigos identificados, classificados como A, B, C ou D. Os artigos classificados como A ou B são incluídos. Os artigos classificados como C ou D são excluídos porque não são ensaios clínicos aleatórios.

4.6.2 Extração de dados: Os dados serão independentemente ordenados pelos revisores e incorporados a uma base de dados computadorizada. Os dados serão cruzados pelos dois revisores. A coleta os dados deve ser a mais precisa possível, com o máximo de rigor na busca dos detalhes, procurando, inclusive, usar exatamente as mesmas palavras empregadas pelos autores na descrição de cada item. No formulário eletrônico do RevMan (que será utilizado neste projeto de pesquisa), há um roteiro ao qual foram

acrescentados subitens de padronização e sistematização das informações necessárias. A maior parte desses subitens é comum a qualquer revisão, no entanto, alguns deles precisam ser retirados ou acrescentados de acordo com a revisão que está sendo feita. Os modelos de coleta de dados serão realizados em três fases: Identificação e marcação no texto (são importantes na reunião de consenso caso haja discordância entre os revisores, facilitando a localização no texto onde os dados foram coletados); preenchimento dos formulários de cada estudo; e transferência dos dados coletados nos formulário para o RevMan.

Este processo de identificação do local exato da publicação onde estão as informações que serão coletadas deve ser repetido para todos os itens. Esta identificação será importante quando houver divergências na reunião de consenso.

4.6.3 Checagem da existência de consenso entre a qualidade metodológica dos estudos:

Depois de coletar e tabular os dados é possível comparar os estudos entre si, a fim de verificar semelhanças e diferenças. A qualidade é avaliada pelos componentes que foram coletados em quatro seções (método, participantes, intervenção e desfechos clínicos) e comparados ao padrão de referência que foi adotado no projeto. O processo de avaliação da qualidade pode e deve ser complementado pelo uso de listas e escalas de qualidade. Estes instrumentos servem apenas para avaliar alguns itens, não devendo ser usados para incluir ou excluir estudos da revisão sistemática. No entanto, com eles é possível agrupar estudos homogêneos para a metanálise na análise de sensibilidade. A avaliação da qualidade com estes instrumentos é feita de forma independente por dois ou mais avaliadores, seguida de uma reunião de consenso. O formulário para coleta dos dados (Quality Assessment em anexo) é usado depois de discussão prévia sobre os critérios para responder tais formulários e sobre os instrumentos validados.

5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

O software “RevMan” será usado para análise estatística. Os estudos serão comparados através da análise de heterogeneidade usando o teste do qui-quadrado. Análises de

sensibilidade serão feitas baseadas na metodologia de contagem qualitativa e fatores individuais tais como a omissão de alocação. Os riscos relativos serão calculados para dados dicotômicos e, diferença de média ponderada será calculada para dados contínuos.

6 PROBLEMAS POTENCIALMENTE ESPERADOS

Consideramos como problemas potenciais: a ausência de evidências na literatura para preencher os critérios de inclusão da revisão sistemática proposta e a solicitação de artigos no exterior, muitas vezes não disponíveis nas melhores bibliotecas do Brasil, como a BIREME.

7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Como se trata de revisão sistemática, não existe prejuízo para as instituições ou pessoas envolvidas.

8 RECURSOS E CUSTOS ESTIMADOS

O recurso de informática necessário para realizar a revisão será considerado como a contrapartida da universidade uma vez que o trabalho será realizado nas suas dependências.

9 REFERÊNCIAS

1. SOUZA, S.E.M. Sistema nervoso. In: PORTO, C.C. **Semiologia médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan , 1997. p.1054.
2. MARSHALL, S.; TARDIF, G.; ASHWORTH, N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. **Cochrane Database Syst. Rev.**, n. 4, 2002. CD001554. Disponível em:< <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD001554/frame.html> >. Acesso em: 16 nov. 2005.
3. VERDUGO, R.J. et al. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. **Cochrane Database Syst. Rev.**, n.3, 2003. CD001552. Disponível em:< <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD001552/frame.html> >. Acesso em: 19 set. 2005.

4. MASINI, M. Síndrome do Túnel do Carpo. In: MELO-SOUZA, S.E. **Tratamento das doenças neurológicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan , 2000. p. 359-361.
5. RACASAN, O.; DUBERT, Th. The safest location for steroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome. **J. Hand Surg.**, v.30, n.4, p.412-414, 2005.
6. FEUERSTEIN M. et al. Clinical management of carpal tunnel syndrome: a 12-year review of outcomes. **Am. J. Ind. Med.**, v.35, n.3, p. 232-245, 1999.
7. AYGUL, R. et al. Determination of sensitive electrophysiologic parameters at follow-up of different steroid treatments of carpal tunnel syndrome. **J. Clin. Neurophysiol.**, v.22, n.3, p.222-230, 2005.
8. SCHIMMER, B.P.; PARKER, K. L. Hormônio Adrenocorticotrófico; esteróides adrenocorticais e seus análogos sintéticos; inibidores da síntese e das ações dos hormônios adrenocorticais. In: GILMAN, A.G. et al. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-Hill Interamericana Editores, 1996. p. 1082-1099.
9. FURST, D. E.; MUNSTER, T. Antiinflamatórios não-esteróides, agentes anti-reumáticos modificadores da doença, analgésicos não-opioides & drogas utilizadas na Gota. In: KATZUNG, B.G. **Farmacologia básica & clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 518-528.
10. ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA. **Curso de revisão sistemática e metanálise**. São Paulo: UNIFESP, 2005. Disponível em:<
<http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise> >. Acesso em: 18.out.2005.
11. ARMSTRONG, T. et al. Intracarpal steroid injection is safe and effective for short-term management of carpal tunnel syndrome. **Muscle & Nerve**, v.29, n.1, p.82-88, 2004.
12. CELIKER, R.; ARSLAN, S.; INANICI, F. Corticosteroid injection vs. nonsteroidal antiinflammatory drug and splinting in carpal tunnel syndrome. **Am. J. Phys. Med. Rehabil.**, v.81, n.3, p.182-186, 2002.

13. CHANG, M.H. et al. A randomised clinical trial of oral steroids in the treatment of carpal tunnel syndrome: a long term follow up. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, v.73, n.6, p.710-714, 2002.
14. HAGEBEUK, E.E.; DE WEERD, A.W. Clinical and electrophysiological follow-up after local steroid injection in the carpal tunnel syndrome. **Clin. Neurophysiol.**, v.115, n.6, p.1464-1468, 2004.
15. HARTER, B.T. et al. Carpal tunnel syndrome: surgical and nonsurgical treatment. **J. Hand Surg.**, v.18, n.4, p.734-739, 1993.
16. HUI, A.C. et al. Long-term outcome of carpal tunnel syndrome after conservative treatment. **Int. J. Clin. Pract.**, v.58, n.4, p.337-339, 2004.
17. LY-PEN, D. et al. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome: a one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. **Arthritis Rheum**, v.52, n.2, p.612-619, 2005.
18. McCONNELL, J.R.; BUSH, D.C. Intra-neural steroid injection as a complication in the management of carpal tunnel syndrome. A report of three cases. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v.250, p.181-184, 1990.
19. O'CONNOR, D.; MARSHALL, S.; MASSY-WESTROPP, N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. **Cochrane Database Syst. Rev.**, n. 1, 2003. CD003219. Disponível em:<
<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD003219/frame.html>>. Acesso em: 26 nov. 2005.
20. SANDZÉN, S.C. Carpal tunnel syndrome. **Am. Fam. Physician**, v.24, n.5, p.190-204, 1981.
21. SEVIM, S. et al. Long-term effectiveness of steroid injections and splinting in mild and moderate carpal tunnel syndrome. **Neurol. Sci.**, v.25, n.2, p.48-52, 2004.
22. VIERA, A.J. Management of carpal tunnel syndrome. **Am. Fam. Physician**, v.68, n.2, p.265-272, 2003.

23. WONG, S.M. et al. Local vs systemic corticosteroids in the treatment of carpal tunnel syndrome. **Neurology**, v.56, n.11, p.1565-1567, 2001.
24. VIERA, A. J. et al. Management of carpal tunnel syndrome. **Am. Fam. Physician**, v.68, p.265-272, 279-280, 2003.
25. ATROSHI, I. et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. **JAMA**, v.282, n.2, p.153-158, 1999.
26. KOUYOUMDJIAN, J. A. Síndrome do túnel do carpo: aspectos atuais. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v.57, n.2B, p.504-512, 1999.
27. AMERICANO, M.J.; OLIVEIRA, A. LER/DORT. **Folha de S. Paulo**, São Paulo, 28 de fevereiro de 2005. Disponível em: <
<http://clipping.planejamento.gov.br/Noticias.asp?NOTCod=180399> >. Acesso em: 27 nov. 2005.

10 CRONOGRAMA DE DESENVOLVIMENTO DO PROJETO

Mês da bolsa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Atividade dos bolsistas												
Identificação e seleção dos estudos	X	X										
Coleta de dados			X	X	X	X						
Tabulação dos dados							X					
Análise dos dados							X	X	X			
Interpretação dos dados								X	X	X		
Divulgação (Relatório final)											X	
Divulgação (Artigo original)												X

10.1 Identificação e seleção dos estudos

Os bolsistas localizarão os estudos relevantes pesquisando nas bases de dados eletrônicas já citadas, verificarão as referências bibliográficas de estudos relevantes, solicitarão estudos junto a especialistas e pesquisarão manualmente em revistas e anais de congressos. As fontes usadas deverão ser identificadas quanto ao método utilizado para encontrá-las. Serão aplicados critérios de seleção dos estudos, determinando sua validade e probabilidade de suas conclusões estarem fundamentadas em dados viciados. Assim, serão coletados dados de estudos válidos para inclusão. Os estudos excluídos deverão apresentar justificativa para que o sejam.

10.2 Coleta de dados

As variáveis de cada estudo, das metodologias, dos participantes e dos desfechos clínicos devem ser registrados e resumidos. Avaliar-se-ão tais variáveis, permitindo a comparação ou não dos estudos selecionados.

Os bolsistas poderão solicitar informações dos autores dos estudos para obter maiores informações.

10.3 Tabulação dos dados

A partir dos dados coletados de estudos incluídos, proceder-se-á à tabulação dos dados.

10.4 Análise dos dados

Os dados tabulados serão submetidos a avaliações que permitam inferências analíticas das informações que fornecem.

10.5 Interpretação dos dados

Procede-se, então, à avaliação da força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados e o que mais for relevante ao tratamento da síndrome, notadamente a relação custo/benefício da aplicação de antiinflamatórios esteróides e não-esteróides no tratamento clínico da STC.

10.6 Divulgação

O artigo dos bolsistas tratará dos resultados obtidos na revisão sistemática do tratamento da STC com o uso de antiinflamatórios esteróides e não esteróides, fornecendo evidências para a abordagem clínica da STC.

11 ANEXO

EXTRACTION SHEET

ID – author, year of publication:

ACTION

What will be asked to the author:

METHODS

1. Design:
2. Multicentre or Single-centre:
3. Period:
4. Sample size:
5. Generation of Allocation:
6. Allocation concealment:
7. Blinded assessment of treatment allocation:
8. Withdrawals:
9. Performance bias:
10. Intention-to-treat analysis:
11. Follow-up:

PARTICIPANTS

1. N:
2. Sex:
3. Age (mean):
4. Setting:
5. Inclusion criteria:
6. Exclusion criteria:

INTERVENTION

1. *Experimental group:*
 - 1.1 Dose:
 - 1.2 Administration:
 - 1.3 Times for day:
 - 1.4 Duration:
2. *Control Group:*
 - 2.1 Dose:
 - 2.2 Administration:
 - 2.3 Times for day:
 - 2.4 Duration:

OUTCOMES

1. Primary Outcome:
2. Secondary Outcome:
3. Continuous or Dichotomous:

NOTES

1. Potencial de conflito de interesse:
 2. Comments:
-

QUALITY OF STUDY
Types of Study (randomized clinical trial)

1. Selection bias – Was allocation concealment adequate?

- A. MET: adequate concealment of allocation;
 B. UNCLEAR: not described, not reported;
 C. NOT MET: inadequate;
 D. Not used.

2. Detection bias – Was there a blinded assessment of outcomes?

- MET: assessor unaware of the assigned treatment when collecting outcome measures;
 UNCLEAR, not reported: blinding of assessor not reported and cannot be verified by contacting investigators;
 NOT MET: assessor aware of the assigned treatment when collecting outcome measures.

3. Attrition bias – Were any withdrawals described?

- MET: lesser than 20% and equally for both comparison groups;
 UNCLEAR: not reported in paper or by authors;
 NOT MET: greater than 20% or/and not equally for both comparison groups.