

USO DE ÁCIDO ALFA-LIPOICO NO TRATAMENTO DO SÍNDROME DO TÚNEL CÁRPICO: UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

A.R.
ARTIGO DE REVISÃO

THE USE OF ALFA-LIPOIC ACID IN THE TREATMENT OF CARPAL TUNNEL SYNDROME: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

¹ USF Santa Maria da Benedita, ACeS Oeste Norte, Rua do Mercado, s/n, 2475-126 Benedita, Portugal

² Instituto Universitário de Ciências da Saúde, CESPU - Cooperativa de Ensino Superior Politécnico e Universitário, Rua Central da Gandra, n.º 1317, 4585-116 Gandra, Portugal

³ USF Nova Via, ACeS Espinho/Gaia, Rua da Boa Nova, n.º 325, Valadares, 4405-535 Vila Nova de Gaia, Portugal

*Endereço para correspondência:

Joana de Sousa Monteiro
USF Santa Maria da Benedita, ACeS Oeste Norte, Rua do Mercado, s/n, 2475-126 Benedita, Portugal
joanafd.smonteiro@gmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 14 de outubro de 2022
Aceite a 17 de março de 2023

Joana de Sousa Monteiro^{1,2*}  ; Teresa Raquel Vaz^{2,3} 

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome do Túnel Cárpico é uma das neuropatias mais comuns em adultos, com impacto na funcionalidade e qualidade de vida. O tratamento conservador habitual tem um baixo nível de evidência. Dados os seus efeitos antioxidantes, o Ácido Alfa-Lipoico tem sido usado no alívio de sintomas e défices neuropáticos, surgindo como potencial tratamento sintomático no Síndrome do Túnel Cárpico.

OBJETIVOS: Avaliar a eficácia do Ácido Alfa-Lipoico no alívio sintomático da Síndrome do Túnel Cárpico idiopática em adultos.

METODOLOGIA: Pesquisa de meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos aleatorizados e controlados e normas de orientação clínica, utilizando os termos MeSH "pain", "paresthesia", "hypoesthesia", "carpal tunnel syndrome" e "alpha-lipoic acid". Aplicou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* para classificar os artigos em Níveis de evidência e Forças de recomendação.

RESULTADOS: Obtiveram-se 212 artigos, dos quais 3 ensaios clínicos aleatorizados e controlados cumpriam os critérios de inclusão, perfazendo 218 indivíduos estudados. Os 3 ensaios clínicos aleatorizados e controlados referem melhoria sintomática e eletromiográfica associada à administração de Ácido Alfa-Lipoico em comparação com o placebo.

CONCLUSÕES: Parece existir algum benefício da administração de Ácido Alfa-Lipoico para o tratamento sintomático do Síndrome do Túnel Cárpico. Contudo são necessários mais ensaios clínicos aleatorizados e controlados com metodologias mais homogêneas, maior número de participantes e *follow-up* mais alargado.

PALAVRAS-CHAVE

Ácido alfa-lipoico, Revisão, Síndrome do túnel cárpico

ABSTRACT

INTRODUCTION: Carpal Tunnel Syndrome is one of the most common neuropathies in adults and impacts on functionality and quality of life. The usual conservative treatment has a low level of evidence. Given its antioxidant effects, alpha-lipoic acid has been used to relieve symptoms and deficits of different neuropathies. In this way alpha-lipoic acid emerges as a potential symptomatic treatment in Carpal Tunnel Syndrome.

OBJECTIVES: To evaluate the efficacy of alpha-lipoic acid in symptomatic treatment of carpal tunnel syndrome in adults.

METHODOLOGY: Search for meta-analyses, systematic reviews, randomized controlled trials and clinical guidelines, using the MeSH terms "pain", "paresthesia", "hypoesthesia", "carpal tunnel syndrome" and "alpha-lipoic acid". The Strength of Recommendation Taxonomy scale was applied to classify articles into Levels of Evidence and Strengths of Recommendation.

RESULTS: 212 articles were obtained, of which 3 randomized controlled trials met the inclusion criteria, totaling 218 studied individuals. The 3 randomized controlled trials report some symptomatic improvement with administration of alpha-lipoic acid compared to placebo.

CONCLUSIONS: There seems to be some benefit from the administration of alpha-lipoic acid in the symptomatic treatment of Carpal Tunnel Syndrome. More randomized controlled trials are needed with more homogeneous methodologies, a greater number of participants and a longer follow-up.

KEYWORDS

Alpha-lipoic acid, Review, Carpal tunnel syndrome

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Túnel Cárpico (STC) é uma das neuropatias mais comuns em adultos e resulta da compressão do nervo mediano no seu trajeto ao longo do túnel cárpico, no punho (1-4). Consequentemente, ocorre uma diminuição do fluxo sanguíneo local, causando irritação das fibras nervosas e descarga de potenciais de ação autónomos (5). Quando

prolongada, a compressão pode provocar danos estruturais irreversíveis com desmielinização axonal, aumentando o stress oxidativo e provocando um ciclo vicioso, resultando em mais danos (5). Os sintomas incluem dor neuropática, parestesias, disestesia e comprometimento motor funcional (1, 5). Quanto à etiologia, é maioritariamente idiopática, ocorrendo de forma espontânea e bilateral (1-4). Já as

causas secundárias incluem trauma de alta energia do punho, anomalias estruturais do túnel cárpico, gravidez, distúrbios endócrinos, artrite reumatóide e fatores ocupacionais, como movimentos repetitivos ou exposição a ferramentas vibratórias (1). Do ponto de vista do impacto na funcionalidade e qualidade de vida, é uma patologia que acarreta custos económicos e sociais associados à perda de dias de trabalho, mudança de ocupação e necessidade de intervenções cirúrgicas (1, 5). Não existe um consenso sobre o melhor tratamento, sendo a intervenção cirúrgica de descompressão do nervo mediano o mais frequentemente aplicado no STC grave, pela eficácia a médio-longo prazo. Nos casos ligeiros a moderados de STC, é frequentemente recomendado um tratamento conservador que inclui uso de talas, fisioterapia, injeção local de corticoides e toma de anti-inflamatórios e diuréticos, contudo o nível de evidência sobre estas opções é limitado (3, 5).

O Ácido Alfa-Lipoico (ALA) é um tiol natural existindo sob a forma de dois enantiómeros diferentes - o isómero R, biologicamente ativo, e o isómero S. A forma S é obtida apenas por técnicas sintéticas e a forma R ocorre naturalmente em organismos vivos, incluindo humanos, em pequena quantidade (6, 7). O ALA possui propriedades antioxidantes: regenera antioxidantes endógenos, regula a transcrição de genes, dá suporte metabólico à célula nervosa e modula a liberação de citocinas neurotróficas (2, 3, 8). Tem sido utilizado no alívio de sintomas e défices associados a diversas neuropatias, surgindo, por isso, como potencial tratamento sintomático no STC (2, 8). O objetivo desta revisão é avaliar a eficácia do ácido alfa-lipoico no alívio sintomático do STC idiopático em adultos.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, no dia 20 de agosto de 2022, nas bases de dados *The Cochrane Library*, *PubMed*, *Scopus* e *Trip medical database*. Foram utilizados os termos MeSH “pain”, “paresthesia”, “hypoesthesia”, “carpal tunnel syndrome” e “alpha-lipoic acid”, nas línguas portuguesa e inglesa, não tendo sido definido um horizonte temporal.

Os critérios de seleção dos artigos utilizados estão descritos na Tabela 1. Foi aplicada a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT), da *American Academy of Family Physicians*, para classificar os resultados dos artigos em níveis de evidência (NE) e forças de recomendação (FR).

RESULTADOS

Dos 212 artigos encontrados, excluíram-se 201 após leitura do título e do resumo e 8 após leitura integral do artigo. Deste modo, foram selecionados 3 artigos para a presente revisão, todos eles Ensaios Clínicos Aleatorizados e Controlados (ECAC) (Figura 1).

The Use of Alfa-Lipoic Acid-R in Patients with Mild-Moderate Carpal Tunnel Syndrome: A Randomised Controlled Open Label Prospective Study (4)

O ECAC de *Passiatore* e colaboradores foi publicado em 2020 na revista *BMC Malaysian Orthopedic Journal* e teve como objetivo avaliar o efeito do Ácido Alfa-Lipoico-racémico (ALA-R) no tratamento de doentes com STC ligeiro a moderado. Os resultados foram obtidos apenas relativamente à mão dominante. Como *outcome* primário foram avaliados os sintomas e funcionalidade dos doentes com a recurso ao *Boston Carpal Tunnel Questionnaire* (BCTQ), e *outcome* secundário, a redução da dor medida através da Escala Visual Analógica (EVA) da dor, efeitos secundários e satisfação geral.

O estudo contemplou uma população de 134 doentes com STC, propostos para resolução cirúrgica que foram divididos em 2 grupos: no Grupo A (intervenção) foram administrados 600 mg de ALA-R uma vez por dia, durante 60 dias, e no Grupo B (controlo) não foi administrada qualquer substância (Tabela 2).

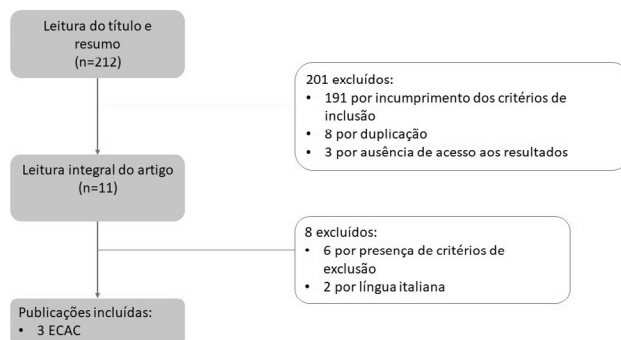
Na primeira visita foi realizada a eletromiografia e avaliados a dor diurna e noturna, os sintomas e a funcionalidade. Dois meses depois, os sintomas, a funcionalidade e a dor diurna e noturna voltaram a ser avaliados.

Três participantes do Grupo A (4,5%) não completaram o estudo devido a efeitos secundários (1 por cefaleia e 2 por náuseas). Três doentes do Grupo B desistiram.

Quanto à evolução de sintomas e funcionalidade (Tabela 2), os resultados do BCTQ melhoraram no Grupo A, mas não mudaram significativamente no grupo B, sendo que não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Figura 1

Esquema de seleção dos artigos incluídos



ECAC: Ensaio Clínico Aleatorizado e Controlado

Tabela 1

Critérios de seleção dos artigos

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO		CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
População	Adultos com Síndrome do túnel cárpico	Idade inferior a 18 anos Diagnóstico não confirmado Estudos em animais
Intervenção	Uso de suplementos alimentares contendo Ácido alfa-lipoico isoladamente	Utilização de suplementos alimentares contendo combinação de Ácido alfa-lipoico e outros compostos
Comparação	Uso de placebo ou ausência de tratamento	Administração de compostos com ALA; Administração de outras substâncias
Outcome	Melhoria de sintomas (dor neuropática, parestesias, disestesia e comprometimento motor funcional) Melhoria de parâmetros na Eletromiografia	
Tipo de estudo	Meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados (ECC), <i>guidelines</i> e normas de orientação clínica (NOC)	Artigos duplicados ou incluídos em RS ou MA recentes

ALA: Ácido Alfa-Lipoico

Tabela 2

Descrição dos Ensaios Clínicos Aleatorizados e Controlados incluídos nesta revisão baseada em evidência e respetivos resultados

ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO/CONTROLO	RESULTADOS	NE
Passiature et al. (2020)	Adultos com STC (n=134). Crítérios de inclusão: mais de 18 anos; diagnóstico eletromiográfico de doença ligeira a moderada, mono ou bilateral, de acordo com os critérios de Pádua Crítério de exclusão: Pacientes com diabetes, doença neuromuscular, insuficiência hepática (score de MELD>9), insuficiência renal moderada a grave (Clearance de creatinina >90 mL/min), doença psiquiátrica conhecida, alergia a alguma das substâncias em estudo, grávidas e mulheres a amamentar, antecedentes de trauma ou cirurgia prévia na mão dominante e uso concomitante de outros nutracêuticos Grupo A - grupo de intervenção: 67 pacientes (38 F, 29 M) com média de idade de 66 anos (+/-10,5); IMC médio de 26,5 (+/-2,9) e 18 (26,9%) fumadores Grupo B - grupo controlo: 67 pacientes (37 F, 30 M), com média de idade de 69 anos (+/-11,3); IMC médio de 28,0 (+/-3,9) e 17 fumadores (25,4%)	Grupo A (n=67, com 3 abandonos): ALA-R 600 mg uma vez por dia durante 60 dias Grupo B (n=67, com 3 desistências): sem administração de medicamentos	BCTQ após 2 meses Grupo A: os scores melhoraram de 3,5 (+/-1,3) para 3,0 (+/-1,0) (p=0,072) Grupo B: o score aumentou de 3,8 (+/-1,4) para 3,9 (+/-1,5) (p=0,270) Grupo A vs. Grupos B: Diferença estatisticamente não significativa (p=0,194) Dor Noturna após 2 meses Grupo A: o score EVA médio em t0 de 6,0 (+/- 1,5), diminuiu para 2,9 (+/-1,3) (p<0,0001) Grupo B: o score EVA médio em t0 de 6,3 (+/- 0,8), aumentou para 6,5 (+/-1,3) em dois meses (p=0,232) Grupo A vs. Grupos B: Diferença estatisticamente significativa (p<0,0001) Dor Diurna após 2 meses Grupo A: a média do score EVA em t0 de 5,3 (+/- 1,4), diminuiu para 1,9 (+/-1,3) (p<0,0001) Grupo B: o score EVA médio em t0 de 6,5 (+/- 1,2) aumentou para 6,6 (+/-1,3) (p=0,200) Grupo A vs. Grupo B: Diferença estatisticamente significativa (p<0,0001)	3
Guízar et al. (2018)	Adultos com STC idiopático (n=20) Crítérios de inclusão: diagnóstico se STC segundo os critérios da Associação Americana Neuromuscular e de Neurodiagnóstico Crítérios de exclusão: pacientes que fizeram antioxidantes neuroprotetores nos últimos 3 meses; grávidas, diabéticos; doentes com hipotireoidismo; artrite reumatóide; polineuropatia; radiculopatia; fratura de Colles; anastomose de Martin-Gruber; e alergia ao ALA	Grupo intervenção (n=10): administração de 600mg de ALA racémico 1 vez/dia, em jejum, durante 1 mês antes e 3 após cirurgia de descompressão do nervo mediano Grupo controlo (n=10, com 1 abandono do seguimento): administração de placebo com apresentação farmacológica idêntica à do grupo de intervenção durante o mesmo período	Avaliação pré-operatória: Grupo de intervenção: melhoria estatisticamente significativa dos valores de latência sensorial distal (p=0,01), latência motora distal (p<0,01), amplitude motora (p=0,04), questionário de Boston (p<0,01), Sinal de Tinel (p<0,01), teste de Phalen (p<0,01). A amplitude sensorial não teve melhoria estatisticamente significativa (p=0,39) Grupo controlo: não houve melhoria estatisticamente significativa em nenhum parâmetro: latência sensorial distal (p=0,17); amplitude sensorial (p=0,15); latência motora distal (p<0,16), amplitude motora (p=0,17), questionário de Boston (p<0,2), Sinal de Tinel (p<0,42), teste de Phalen (p=1) Avaliação final (12 semanas após cirurgia): Grupo de intervenção: melhoria estatisticamente significativa em todos os parâmetros: latência sensorial distal (p<0,01), amplitude sensorial (p<0,01), latência motora distal (p<0,01), amplitude motora (p=0,074), questionário de Boston (p<0,01), Sinal de Tinel (p<0,001), teste de Phalen (p<0,001) Grupo controlo: melhoria estatisticamente significativa da latência sensorial distal (p<0,05) e questionário de Boston (p<0,01). Não houve melhoria estatisticamente significativa na amplitude sensorial (p<0,16), latência motora distal (p=0,11), amplitude motora (p=0,76), Sinal de Tinel (p=0,211), teste de Phalen (p=0,474)	2
Boriani et al. (2017)	Adultos com STC primário (n=64) Crítérios de Inclusão: idade 18-80 anos, STC primário diagnosticado através de critérios clínicos e eletromiográficos, pelo menos um dos seguintes: parestesias no território do nervo mediano, sinal de Tinel, Phalen ou Phalen invertido positivos; estudos de condução nervosa positivos independentemente da gravidade Crítérios de Exclusão: STC secundário; tratamentos não cirúrgicos prévios, DM, dor crónica, toma regular de analgésicos, AR, hipersensibilidade ao ALA ou outros componentes e portadores de pacemaker Grupo A (intervenção): n=32; 19 F (59%), 13 M (41%); média de idade 57,3 (+/-12) anos; duração do STC pré-operatória de 27 meses; 5 (19%) fumadores; 3 (12%) com co-morbilidades com impacto no SNP* Grupo P (controlo): n=32; 23 F (72%), 9 M (28%); média de idade 58,5 (+/-11) anos; duração do STC pré-operatória de 22 meses; 8 (29%) fumadores; 2 (7%) com co-morbilidades com impacto no SNP*	Grupo A (intervenção) (n=32, com 8 abandonos): administração de comprimido contendo 800 mg de ALA diariamente, durante 40 dias pós-cirurgia de descompressão do nervo mediano Grupo P (controlo) (n=32, com 6 abandonos): administração de comprimido placebo (indistinguível do comprimido de ALA em termos de forma, cor, dimensão e sabor) diariamente, durante 40 dias pós-cirurgia de descompressão do nervo mediano	Comparação pré vs. pós-tratamento: Grupo A: Sem diferença estatisticamente significativa na avaliação eletromiográfica (p>0,05). Melhoria estatisticamente significativa na discriminação de 2 pontos na extremidade do dedo indicador (p<0,05) e no BCTQ (p<0,05) Grupo P: Melhoria estatisticamente significativa na avaliação eletromiográfica (p<0,05), na discriminação de 2 pontos na extremidade do dedo indicador (p<0,05) e no BCTQ (p<0,05) Grupo A vs. Grupo P: Não se verificam diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos parâmetros	2

*osteoartrite cervical, hiperglicemia não diabética

ALA: Ácido Alfa-Lipoico

AR: Artrite Reumatóide

BCTQ: Boston Carpal Tunnel Questionnaire

DM: Diabetes Mellitus

EVA: Escala Visual Analógica da Dor

F: Sexo Feminino

IMC: Índice de Massa Corporal

M: Sexo masculino

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

SNP: Sistema Nervoso Periférico

STC: Síndrome do Túnel Cárpico

Relativamente à dor diurna e noturna, os resultados diminuíram no Grupo A e aumentaram ligeiramente no Grupo B, havendo uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Quando questionados “como se sente com a sua doença?”, 9 (14%) doentes do Grupo A referiram não necessitar tratamento posterior. Já os do Grupo B, todos pediram continuação do tratamento.

Dada a ausência de dados sobre aleatorização, alocação e ocultação dos tratamentos, as autoras da presente revisão baseada na evidência atribuem um NE 2 ao presente estudo.

Effect of Alpha-Lipoic Acid on Clinical and Neurophysiologic Recovery of Carpal Tunnel Syndrome: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial (3)

Este estudo foi realizado no México por Guízar e colaboradores, tendo sido publicado em 2018 na revista *Journal of Medicinal Food*. Trata-se de um ECAC, duplo-cego, controlado, cujo objetivo foi avaliar o efeito da terapia adjuvante com ALA, em monoterapia, após descompressão cirúrgica do STC, na melhoria clínica e neurofisiológica. Foi desenvolvido entre março de 2015 e junho de 2016, com uma amostra de 20 adultos com STC idiopático. Os participantes foram avaliados clínica e neurofisiologicamente ao diagnóstico, imediatamente antes da cirurgia (avaliação pré-operatória, 4 semanas após avaliação basal), e às 4, 8 e 12 semanas após a cirurgia. A avaliação clínica consistiu na realização do teste de Phalen, Tinel e aplicação do BCTQ. A avaliação eletrofisiológica foi feita com base nos critérios de Dumitru. Os participantes foram aleatorizados por um investigador independente, através de envelopes selados, 10 participantes para o grupo de intervenção e outros 10 para o grupo controlo (Tabela 2). Todos os restantes intervenientes desconheciam o grupo de tratamento a que os participantes foram alocados. O grupo de intervenção recebeu 600 mg de ALA-R, uma vez por dia, 1 mês antes e 3 meses após a cirurgia. O grupo controlo recebeu uma forma farmacológica idêntica de calcinato de magnésio (Tabela 2).

Dos 20 participantes, 19 finalizaram o estudo, sendo que 1 do grupo controlo desistiu. Não existiram diferenças estatisticamente significativas nas características sociodemográficas entre grupos. Na avaliação pré-operatória, o grupo de intervenção teve uma melhoria estatisticamente significativa em todos os parâmetros em estudo, exceto na amplitude sensorial, ao contrário do grupo controlo onde não houve qualquer melhoria. Já na avaliação final, houve uma melhoria estatisticamente significativa em todos os parâmetros no grupo de intervenção. No grupo controlo verificou-se uma redução substancial da latência motora, sem outras melhorias significativas a nível eletrofisiológico, apresentando também melhoria clínica (Tabela 2). Os processos de aleatorização e de administração de tratamento foram expostos de forma clara. Tendo sido feita a ocultação na administração do tratamento. Contudo utilizam uma amostra pequena o que condiciona um aumento do risco de viés e diminui a magnitude do efeito. Assim sendo, as autoras da presente revisão atribuem um NE 2.

Alpha-Lipoic Acid After Median Nerve Decompression at the Carpal Tunnel: A Randomized Controlled Trial (8)

O estudo realizado por Boriani e colaboradores foi publicado em 2017 no *The Journal of Hand Surgery*. Trata-se de um ECAC, triplamente cego, cujo objetivo foi avaliar os efeitos do ALA no período pós-operatório da cirurgia de descompressão do nervo mediano do punho em doentes com STC primário.

A amostra de 64 doentes foi igual e aleatoriamente distribuída pelos grupos A (grupo intervenção) e P (grupo controlo) (Tabela 2).

Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia de descompressão

do nervo mediano, sob anestesia local e em ambulatório. Nos 40 dias que se seguiram à cirurgia, todos receberam um comprimido por dia, os do grupo A contendo 800 mg de ALA, e os do grupo P de placebo (Tabela 2).

O *endpoint* primário deste ensaio clínico foi o score eletrofisiológico de Bland, avaliado através da realização de uma eletromiografia, 3 meses após a cirurgia. O score pós-operatório foi comparado com o valor do mesmo exame, realizado 3 a 5 semanas antes da cirurgia.

Os *endpoints* secundários foram a ocorrência de dor na base da mão (nas eminências tenar e/ou hipotenar), a utilização de analgésicos após as primeiras 48h pós-cirúrgicas, a discriminação estática de dois pontos na extremidade do dedo indicador (medida no dia da cirurgia e 3 meses após) e os sintomas e funcionalidade avaliados pelo BCTQ (aplicado no dia da cirurgia e 3 meses depois).

Durante o *follow-up*, 8 participantes do Grupo A e 6 do Grupo P abandonaram o seguimento, pelo que 50 completaram o estudo (Grupo A: n=24; Grupo P: n=26).

Da análise dos resultados dos dois grupos, conclui-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e P no que se refere ao score eletromiográfico ($p>0,05$), o mesmo se verificando em relação à utilização de analgésicos para além das 48 horas após a cirurgia ($p>0,05$). Por outro lado, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que se refere à dor na base da mão. Já a discriminação estática de 2 pontos melhorou em ambos os grupos. Relativamente à pontuação do BCTQ, verifica-se que houve melhoria estatisticamente significativa, em ambos os grupos, quando se comparou o pré com o pós-tratamento ($p<0,05$). Contudo, não se verifica uma diferença estatisticamente significativa quando se compara o grupo A com o grupo P ($p>0,05$) (Tabela 2).

Atendendo aos processos de aleatorização e ocultação, bem como ao tamanho amostral, atribuiu-se um NE 2.

ANÁLISE CRÍTICA

A utilização do ALA no STC é uma prática relativamente recente e apresenta escassa literatura que a fundamente, o que a torna um tema pertinente, mas desafiante, para revisão. Existe um protocolo de revisão sistemática e metanálise, de Glenardi e colaboradores (2021), intitulado “*Efficacy of Alpha-Lipoic Acid for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis*”, que ainda se encontra em desenvolvimento (9), pelo que esta revisão traz, desde já, alguns *insights* sobre esta temática.

Na pesquisa efetuada, alguns dos artigos relacionados com o uso do ALA no STC, referiam-se à utilização de uma associação de ALA a outras substâncias com propriedades neurotróficas, analgésicas e anti-inflamatórias, como vitaminas e minerais, ácido gama linolénico, L-acetil-carnitina, equinácea, curcumina, entre outras, e foram excluídos desta revisão pela possível introdução de fatores de confundimento sobre o real potencial do ALA no alívio sintomático na STC e impossibilitar a comparação dos estudos.

Apesar de não existir um consenso sobre o “*gold standard*” do tratamento, a cirurgia de descompressão do nervo mediano tem sido o tratamento preferencial no STC grave, com melhoria a médio e longo prazo (5). Para os casos ligeiros a moderados e para os doentes que preferem uma abordagem conservadora, existem tratamentos conservadores que apresentam baixo nível de recomendação, o que justifica a procura por alternativas.

Considerando os resultados dos artigos selecionados, estes evidenciam algum benefício da administração de ALA para o tratamento sintomático do STC. À luz da evidência atual, a administração de ALA pode ser considerada em algumas situações, uma vez que parece

exercer um efeito neuroprotetor, podendo diminuir a incidência de sintomas e melhorar os parâmetros eletromiográficos, quer quando utilizado isoladamente, quer como co-adjuvante da cirurgia. Estes resultados benéficos podem ser explicados pelo seu efeito antioxidante e neuromodulador. De salientar ainda que os resultados destes estudos mostraram que o ALA é uma substância segura, não tendo sido descritos efeitos laterais graves. Contudo, os resultados descritos devem ser interpretados com cautela. Por um lado, devido ao número reduzido de estudos e ao NE atribuído a cada um deles e, por outro, devido ao pequeno tamanho amostral, ao reduzido tempo de acompanhamento e à heterogeneidade verificada entre eles. Alguns estudos referem-se ao seu uso isolado e outros como terapia adjuvante de cirurgia, para além do facto de uns usarem ALA na sua forma R e outros em formulações racémicas, em diferentes quantidades. Considerando que a forma R sofre rápida e completa absorção e a S, presente nas formulações racémicas, uma absorção mais lenta, com efeitos menos evidentes, interferindo na ação farmacológica do suplemento, tal pode também levantar algumas questões sobre resultados em função do suplemento usado (7).

Assim sendo, considera-se necessária a realização de ECACs com metodologias mais homogêneas, com menos fatores de heterogeneidade, que envolvam maior número de participantes e com um *follow-up* mais alargado. Só assim se poderá obter conclusões mais robustas sobre o papel e eficácia do ALA no alívio sintomático do STC (SORT B).

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem aos revisores anónimos pelos valiosos comentários, à equipa editorial pela oportunidade de melhorar o nosso artigo e à Dra. Maria João Campos pelas suas sugestões.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhuma das autoras reportou conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

Conceptualização, metodologia, análise formal, redação do *draft* original, revisão e edição por ambas as autoras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pajardi G, Bortot P, Ponti V, Novelli C. Clinical usefulness of oral supplementation with alpha-lipoic acid, curcumin phytosome, and B-group vitamins in patients with carpal tunnel syndrome undergoing surgical treatment. Evidence-based Complement Altern Med.[Internet] 2014. [cited 2022 Aug 20] 2014:891310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915925/> DOI: 10.1155/2014/891310.
2. Di Geronimo G, Caccese AF, Caruso L, Soldati A, Passaretti U. Treatment of carpal tunnel syndrome with alpha-lipoic acid. Eur Rev Med Pharmacol Sci.[Internet] 2009. [cited 2022 Ago 20] 13(2):133-139. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19499849> DOI: 10.1155/2014/891310.
3. Monroy Guizar EA, García Benavides L, Ambriz Plascencia AR, et al. Effect of Alpha-Lipoic Acid on Clinical and Neurophysiologic Recovery of Carpal Tunnel Syndrome: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. J Med Food.[Internet] 2018. [cited 2022 Ago 20] 21(5):521-526. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19499849/> DOI:10.1089/jmf.2017.0056.
4. Passiatore M, Perna A, De-Vitis R, Taccardo G. The use of alfa-lipoic acid-r (Ala-r) in patients with mild-moderate carpal tunnel syndrome: A randomised controlled open label prospective. Malays Orthop J [Internet] 2020. [cited 2022 Ago 20] 14(1):1-6. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296475/>DOI:10.5704/MOJ.2003.001.
5. Luchetti R, Tognon S, Cacciavillani M, Ronco S, Buzzelli N, Lanni G. Observational multicentric survey on carpal tunnel syndrome: demographic and clinical data from

34 Italian centers. Eur Rev Med Pharmacol Sci. [Internet] 2017. [cited 2022 Ago 20] 21(3):460-469. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28239826/>.

6. Abubaker, S. A., Alonazy, A. M., & Abdulrahman, A. Effect of Alpha-Lipoic Acid in the Treatment of Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. Cureus [Internet] 2022. [cited 2023 Jan 24] 4(6). Available from: <https://www.cureus.com/articles/98939-effect-of-alpha-lipoic-acid-in-the-treatment-of-diabetic-neuropathy-a-systematic-review/#/>.

7. Viana, M. D. M., Lauria, P. S. S., Lima, A. A. D., Opretzka, L. C. F., Marcelino, H. R., & Villareal, C. F. Alpha-Lipoic Acid as an Antioxidant Strategy for Managing Neuropathic Pain. Antioxidants [Internet] 2022. [cited 2023 Jan 24] 11(12), 2420. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/12/2420>.

8. Boriani, F, Granchi, D, Roatti, G, Merlini, L, Sabattini, T, Baldini, N. Alpha-lipoic acid after median nerve decompression at the carpal tunnel: a randomized controlled trial. The Journal of Hand Surgery [Internet] 2017. [cited 2022 Ago 20] 42(4), 236-242. Available from:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28249792/>. DOI:10.1016/j.jhsa.2017.01.011.

9. Glenardi G., Barus J., Kamarullah W., Mangkuliguna G. Efficacy of Alpha-Lipoic Acid for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. PROSPERO. 2021. Available from:https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021289390.