

RAE – CEA – 18P12

“Avaliação do tratamento com laserterapia em pacientes com paralisia facial”

Chang Chiann

Benedito Faustinoni Neto

Zhangzhe Zheng

São Paulo, novembro de 2018

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

TÍTULO: “Avaliação do tratamento com Laserterapia em pacientes com paralisia facial”.

PESQUISADORAS: Luciane Franco Kraul.

ORIENTADOR: Carlos de Paula Eduardo.

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Odontologia – FOUSP.

FINALIDADE DO PROJETO: Publicação.

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Chang Chiann

Benedito Faustinoni Neto

Zhangzhe Zheng

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:

KRAUL, L. F.; Eduardo C.P. (2017). **Análise através do Digital Smile Design de pacientes com paralisia facial após aplicação de toxina botulínica e laserterapia.** São Paulo. 28p. Faculdade de Odontologia – USP.

FICHA TÉCNICA

Programas computacionais utilizados

R 3.5.1

Microsoft Word 2013

Técnicas Estatísticas Utilizadas

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Testes de Hipóteses Paramétricas (05:010)

Testes de Hipóteses Não-paramétricas (05:070)

Associação e Dependência de Dados Qualitativos (06:020)

Área de aplicação

Bioestatística (14:030)

Referências

AGRESTI, A. (2002): **Categorical Data Analysis**, 2.ed. New York: Wiley. 721p.

ALVES, R.F.; SILVA, R.P.; et al. (2011): Sexo e saúde: o cuidar do homem em debate, **Psicologia: Teoria e Prática**, 13, 152-166.

CONOVER, W. J. (1999): **Practical Nonparametric Statistics**, 3.ed. New York: Wiley. 598 p.

EFRON, B.; TIBSHIRANI, R. J. (1994): **An Introduction to the Bootstrap**, 1.ed. Boca Raton: Chapman&Hall. 436p.

FREEMAN, G. H.; HALTON, J. H. (1951): Note on an Exact Treatment of Contingency, Goodness of Fit and Other Problems of Significance, **Biometrika**, 38, 141-149.

FULLER, G.; MORGAN, C. (2016): Bell's palsy syndrome: mimics and chameleons, **Practical Neurology**, 16, 439-444.

GOMES, R.; NASCIMENTO, F. E.; ARAÚJO, C. F. (2007): Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior, **Cad. Saúde Pública**, 23, 565-574.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. (1965): An Analysis of Variance Test for Normality,
Biometrika, **52**, 591-611.

Sumário

1	Introdução.....	8
1.1	Objetivo.....	9
2	Descrição do estudo	9
2.1	Triagem dos pacientes	11
2.2	Intervenções.....	11
2.3	Análise facial através do protocolo DSD	12
2.4	Questionário de satisfação do paciente.....	13
3	Descrição das variáveis	13
3.1	Variáveis sociodemográficas.....	13
3.2	Variáveis clínicas	14
4	Análise descritiva.....	15
4.1	Análise das variáveis sociodemográficas.....	16
4.2	Análise das variáveis clínicas.....	17
4.2.1	Assustado	18
4.2.2	Desvio de rima	18
4.2.3	Abertura do olho	19
4.2.4	Abertura do lado paralisado	19
4.2.5	Abertura do lado sem parálisia	20
4.3	Discussões: análise descritiva	20
5	Análise inferencial.....	22
5.1	Metodologia.....	22
5.2	Resultados	23
5.2.1	Testes de homogeneidade e de normalidade	23
5.2.2	Comparações antes/depois do tratamento	23
5.2.3	Comparações entre os grupos PP e PL.....	24
6	Discussões e Conclusões	25
	Apêndice A – Tabelas: análise descritiva	27
A.1	Variáveis sociodemográficas	28
A.2	Variáveis clínicas	39
A.2.1	Assustado.....	39
A.2.2	Desvio de rima.....	40
A.2.3	Abertura do olho	41

A.2.4	Abertura do lado paralisado	42
A.2.5	Abertura do lado sem parálisia	43
Apêndice B – Figuras: análise descritiva.....	44	
B.1	Variáveis sociodemográficas	45
B.1.1	Perfil geral dos pacientes	45
B.1.2	Comparação entre grupos.....	58
B.2	Variáveis clínicas	64
Apêndice C - Tabelas: análise inferencial.....	74	
Apêndice D – Apêndice de metodologias estatísticas.....	79	
D.1	Testes de homogeneidade para variáveis qualitativas	80
D.2	Teste de normalidade de Shapiro-Wilk.....	80
D.3	Teste de Wilcoxon pareado	80
D.4	Teste U de Mann-Whitney	82
D.5	Intervalos de confiança para a mediana: Bootstrap percentil	83

Resumo

A paralisia facial é uma doença que produz deformidades em diferentes níveis, ocasionando distúrbios estéticos e funcionais nos pacientes, interferindo em atividades como falar, assobiar, inflar as bochechas, entre outras. Assim, esta doença afeta consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes.

O objetivo do presente estudo é avaliar o tratamento com laserterapia na recuperação de assimetrias faciais através da técnica de *Digital Smile Design* (DSD). Este estudo foi realizado no Laboratório Especial de Laser em Odontologia – LELO, da Faculdade de Odontologia da USP, no período de janeiro a setembro de 2018. Tratou-se de um estudo aleatorizado, paralelo, triplo-cego controlado por placebo.

A população do estudo é constituída na sua maioria por mulheres, na faixa etária dos 35 a 45 anos, de pele clara olivada, que tiveram conhecimento do tratamento com laserterapia através da divulgação via Instagram ou outra indicação.

Os resultados das análises indicam a homogeneidade entre os grupos controle e teste tanto nas variáveis sociodemográficas quanto nas medidas clínicas basais dos pacientes.

Além disso, a análise inferencial das variáveis clínicas evidenciou a existência de um efeito positivo de tratamento do protocolo laser relativamente ao placebo.

1 Introdução

Quando se trata da harmonia da face, os quesitos função e beleza andam juntos, sendo a simetria mandatória e determinada pelo tônus muscular. Neste sentido, a paralisia facial mostra-se como uma patologia com impactos físico-psicológicos que afetam consideravelmente a qualidade de vida do paciente.

Entre as causas mais frequentes da paralisia facial, destacam-se os acidentes vasculares cerebrais, as lesões cirúrgicas e traumáticas, e a paralisia de etiologia não determinada, além de alterações nervosas, metabólicas, neoplásicas, tóxicas, musculares, infecções virais e bacterianas, e anomalias do desenvolvimento.

Lesões do nervo facial podem produzir deformidades em graus variáveis, ocasionando distúrbios estéticos e funcionais nos pacientes, interferindo inúmeras vezes em atividades como falar, assobiar, inflar as bochechas, entre outras. As assimetrias são mais notadas durante a mímica facial do que em repouso.

O tratamento da paralisia facial é complexo e multidisciplinar, sendo as prescrições dependentes do grau de acometimento, do tempo decorrido, além da causa e da localização do dano nervoso. Na fase aguda, é indicado o uso de corticosteroides, antivirais, acupuntura, fisioterapia, laserterapia, dentre outros.

A laserterapia, que pode ser de alta ou baixa potência, é amplamente utilizada para regeneração de tecidos, com resultados positivos e promissores na involução de paralises faciais. No caso específico da paralisia facial, o laser infravermelho, no comprimento de onda de 780 a 930 nm, impulsiona o metabolismo da célula devido ao aumento na produção de adenosina trifosfato (ATP) e ao aumento da microcirculação local, através do aumento da permeabilidade da membrana celular, entrada de cálcio intracelular e, por conseguinte, estimulando a regeneração nervosa. Dados na literatura mostram que a taxa de recuperação com laserterapia é de aproximadamente 70%.

A toxina botulínica, largamente empregada para controlar hiperfunções musculares, pode ser uma alternativa de tratamento e controle da assimetria em questão, devido à remoção do excesso de força muscular, trazendo qualidade de vida e autoestima ao paciente.

Existem alguns protocolos para verificação da evolução de paralisias, porém vários com grandes índices de subjetividade. O Digital Smile Design (DSD), através de uma análise facial completa que integra sorriso à face, é um protocolo amplo de conceitos e ferramentas, utilizando linhas referenciais e réguas digitais, através de softwares como Keynote e Powerpoint. Desta forma, a visualização de assimetrias é facilitada, assim como a documentação e acompanhamento das fases pré e pós tratamento.

O tratamento com laserterapia será aplicado na hemiface paralisada e, após a primeira avaliação de tratamento, aplicar-se-á toxina botulínica na hemiface com hiperfunção muscular, caso necessário.

As medidas coletadas após o tratamento com toxina botulínica não foram abordadas nesta fase de análise, pois há pacientes que ainda estão em tratamento (40% do conjunto de dados, representando 60% dos pacientes pertencentes ao grupo de protocolo laser), e ainda não foram coletadas informações suficientes referentes a essa etapa.

1.1 Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia do tratamento com laserterapia na recuperação de assimetrias faciais através da técnica de Digital Smile Design (DSD).

2 Descrição do estudo

O estudo clínico está sendo realizado no Laboratório Especial de Laser em Odontologia – LELO, da Faculdade de Odontologia da USP, tendo se iniciado em janeiro de 2018; no momento da finalização deste relatório, o tratamento com toxina botulínica ainda não foi finalizado. Trata-se de um estudo aleatorizado, paralelo, triplo-cego (clínico, paciente e examinador cegos em relação aos tratamentos), sendo um grupo submetido a tratamento com laser de baixa potência (grupo teste), e outro grupo com tratamento laser placebo (grupo de controle), o qual consiste em pulso de luz simples que não atinge camadas subcutâneas abaixo da derme.

O estudo foi dividido em quatro fases, sendo:

- Fase 1: Ambos os grupos teste e controle tiveram a mensuração da assimetria facial antes do tratamento a laser (mensuração de dados basais). Após a aleatorização, o grupo teste teve a terapia a laser de baixa potência, com duração de 10 semanas, totalizando 20 sessões (duas sessões por semana), ao passo que o grupo controle recebeu o laser placebo.
- Fase 2: Acompanhamento e avaliação (da diminuição ou não) da assimetria através de análise facial digital com DSD ao final da vigésima sessão. Foram efetuadas novas mensurações de assimetria facial e, nos pacientes que ainda apresentavam sequelas na mímica facial pela paralisia e que foram submetidos ao tratamento com laser de baixa potência (protocolo laser), houve a aplicação de toxina botulínica ou de solução placebo; os pacientes para os quais não foi necessária a aplicação de toxina botulínica (ou solução placebo) finalizaram o estudo, respondendo ao questionário de satisfação com o tratamento, descrito na Fase 4. Ainda na Fase 2, os pacientes que receberam o laser de baixa potência em modo placebo na Fase 1 iniciaram o tratamento completo com laser ativo.
- Fase 3: Após 15 dias da aplicação da toxina botulínica ou da solução placebo nos pacientes do protocolo laser, uma nova avaliação (da diminuição ou não) da assimetria através de análise facial digital com DSD foi realizada. Nessa fase, os pacientes submetidos a tratamento com solução placebo ao final da Fase 2 receberam tratamento com toxina botulínica. Os pacientes do protocolo placebo seguiram com o tratamento completo (inclusive tratamento com toxina botulínica quando necessário) até a conclusão do estudo.
- Fase 4: A avaliação de assimetria facial foi realizada 180 dias após a aplicação da toxina botulínica nos pacientes que precisaram desta intervenção, quando o medicamento já teria perdido a maior parte do efeito. Nesta fase, todos os pacientes passaram por avaliação facial digital, e tiveram os dados de mensuração coletados. Ainda nesta mesma fase, foi aplicado um questionário de satisfação com o tratamento, incluindo questões sobre a suposta melhora na qualidade de vida e percepções em relação ao tratamento.

Vale ressaltar que, neste relatório, os dados analisados são as medidas registradas no início da Fase 1 (medidas basais) e no início da Fase 2 (medidas finais após os tratamentos com laser ativo ou placebo).

2.1 Triagem dos pacientes

Foram triados pacientes da Clínica Odontológica do Laboratório Especial de Laser em Odontologia – LELO, da Faculdade de Odontologia da USP. Todos os atendimentos foram realizados nesta referida clínica, pelo mesmo profissional.

Consideraram-se elegíveis para participação no estudo homens e mulheres nas faixas etárias entre 25 e 65 anos; pacientes que não tivessem histórico de alergia a nenhum componente da toxina botulínica em boas condições de saúde, que não fossem portadores de doenças degenerativas e com bom perfil psicológico; pacientes com fototipo entre 2 e 4*, e mulheres que não tivessem histórico médico de gravidez ou lactantes durante o período de estudo, e pacientes que não tivessem se submetido a tratamento prévio com laserterapia ou toxina botulínica.

Todos os pacientes selecionados assinaram termo de consentimento em conformidade com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da FOUUSP.

2.2 Intervenções

Os pacientes do grupo teste foram submetidos à terapia de laser de baixa potência (TLBP), ou fotobiomodulação, nos comprimentos de onda vermelho (606nm) e infravermelho (808nm), com os dois comprimentos de onda ao mesmo tempo, modo de operação contínua, pontual, spot de 0,028, 200mW de potência (100mW de cada comprimento de onda), 3J por ponto (606nm) no comprimento de onda vermelho, e 3J por ponto no comprimento de onda infravermelho (808 nm), com uma distância de 1 cm entre cada ponto da musculatura.

* Fototipo 2: pele branca clara.

Fototipo 3: pele branca e olivada.

Fototipo 4: pele marrom.

2.3 Análise facial através do protocolo DSD

Para avaliação facial, foi utilizada documentação videográfica e fotográfica dos pacientes em estudo. A documentação videográfica tem por objetivo registrar as maiores amplitudes nos movimentos faciais. As fotos são *screenshots* (formas pausadas do vídeo) das posturas faciais necessárias para análise.

O pesquisador posiciona-se frente a frente com o paciente - este com a cabeça posicionada de repouso em relação ao plano de Frankfurt (paralelo ao solo) - a uma distância de um metro, de modo que a câmera tenha foco na altura dos olhos, com o objetivo de se evitar distorções.

As fotos feitas a partir do vídeo seguem o protocolo DSD, seguindo um posicionamento perpendicular da câmera em relação ao rosto do paciente em repouso, de forma a registrarem as mímicas, demonstrando quais os músculos que possuem diminuição ou ausência de contração, que incluem as determinadas posturas:

- a) Falar o nome completo, falar as palavras “Mississipi”, “Farfala” e contar de 1 a 10.
- b) Elevar as sobrancelhas e soltar, fazendo a expressão de “espanto”.
- c) Contrair as sobrancelhas aproximando-as, fazendo a expressão “bravo”.
- d) Piscar os olhos suavemente.
- e) Fechar as pálpebras suavemente e com força.
- f) Contrair o músculo nasal, fazendo a expressão de “cheiro ruim”.
- g) Contrair o músculo orbicular fazendo bico e soltando.
- h) Inflar as bochechas.
- i) Dar sorriso mais amplo.
- j) Contrair o músculo abaixador do ângulo de boca, fazendo expressão de “triste”.

2.4 Questionário de satisfação do paciente

Na Fase 4 do estudo (180 dias após a aplicação da toxina botulínica), o questionário de satisfação do paciente é aplicado, com o objetivo de se mensurar o quanto o procedimento impactou a qualidade de vida e o bem estar dos pacientes.

3 Descrição das variáveis

Para cada paciente em estudo, são coletadas informações sociodemográficas, e tomadas medidas clínicas (variáveis-resposta) em três momentos distintos: antes do início do tratamento com laserterapia ou placebo, depois do tratamento com laserterapia ou placebo, e depois do tratamento com toxina botulínica (se aplicável), obtidas de acordo com o protocolo DSD.

3.1 Variáveis sociodemográficas

- Cidade: definida em duas categorias: São Paulo e Fora de São Paulo.
- Faixa etária: categorização da variável Idade: menos de 35 anos, entre 35 e 45 anos, entre 45 e 55 anos, mais de 55 anos.
- Fototipo: categoria obtida de acordo com a escala Fitzpatrick, com valores 2 (pele clara), 3 (pele branca olivada) e 4 (pele marrom).
- Sexo: masculino ou feminino.
- Idade: medida em anos completos.
- Indicação: canal pelo qual o paciente tomou conhecimento do tratamento, isto é, Lu Kraul (encaminhado pela própria pesquisadora), LELO (encaminhado pelo laboratório), Insta (tomou conhecimento pelo Instagram), Dentista (encaminhado por um dentista).
- Tempo convivendo com a paralisia facial: medido em meses.
- Idade no início da paralisia: medida em anos, é obtida subtraindo-se o tempo de paralisia da idade atual do paciente. Nos casos em que o tempo de paralisia não supera um ano, considera-se a idade no início da paralisia como a idade declarada pelo paciente quando da entrada no estudo.
- Tipo de paralisia: categoria que identifica o fator geral de paralisia, sendo Bell ou idiopática, e cirúrgica. Como há múltiplas causalidades para a

parálisia facial, a pesquisadora simplificou a categorização agregando causas desconhecidas ou naturais segundo a classificação de Bell, e causas decorrentes de traumatismos cirúrgicos como parálisias cirúrgicas.

3.2 Variáveis clínicas

As medições são executadas seguindo o protocolo DSD, e procuram identificar as estruturas musculares faciais acometidas com parálisia, por meio de mímicas executadas pelo paciente sob orientação do profissional. Ressalta-se que, para análises realizadas neste relatório, as medidas consideradas são somente as referentes a antes e depois do tratamento com laser de baixa potência.

Obtêm-se, então, cinco variáveis-resposta - denominadas segundo a mímica designada ao paciente - a saber:

- Assustado: medida, em centímetros, do deslocamento vertical da sobrancelha do lado paralisado durante o ato de mímica, em relação ao estado de repouso.
- Desvio de rima: medida, em centímetros, do deslocamento horizontal da hemiface não paralisada dos lábios durante a mímica de “bico”, impulsionada pelo lado paralisado.
- Abertura do olho: medida, em centímetros, do intervalo vertical entre as pálpebras da hemiface paralisada, durante a mímica de “fechar os olhos”.
- Abertura do lado paralisado: medida, em centímetros, do deslocamento horizontal da hemiface paralisada dos lábios, durante a mímica de “sorriso”.
- Abertura do lado sem parálisia: medida, em centímetros, do deslocamento horizontal da hemiface sem parálisia dos lábios, durante a mímica de “sorriso”.

Foram construídas, ainda, a partir das variáveis clínicas, cinco variáveis adicionais, tomando-se a diferença entre as medições antes e depois do tratamento com laserterapia, com o objetivo de se avaliar a evolução do tratamento:

- Diferença – Assustado: obtida pela subtração entre as medições efetuadas **depois e antes** do tratamento com laserterapia. Diferenças positivas indicam eficácia do tratamento.
- Diferença – Desvio de rima: obtida pela subtração entre as medições efetuadas **antes e depois** do tratamento com laserterapia. Diferenças positivas indicam eficácia do tratamento.
- Diferença – Abertura do olho: obtida pela subtração entre as medições efetuadas **antes e depois** do tratamento com laserterapia. Diferenças positivas indicam eficácia do tratamento.
- Diferença – Abertura do lado paralisado: obtida pela subtração entre as medições efetuadas **depois e antes** do tratamento com laserterapia. Diferenças positivas indicam eficácia do tratamento.
- Diferença – Abertura do lado sem parálisia: obtida pela subtração entre as medições efetuadas **antes e depois** do tratamento com laserterapia. Diferenças positivas indicam eficácia do tratamento.

Esquematicamente, tem-se:

$$\begin{array}{c}
 \text{Diferença} \left\{ \begin{array}{l}
 \text{Antes - Depois} \left\{ \begin{array}{l}
 \text{Desvio de rima} \\
 \text{Abertura do olho} \\
 \text{Abertura do lado sem parálisia}
 \end{array} \right. \\
 \text{Depois - Antes} \left\{ \begin{array}{l}
 \text{Assustado} \\
 \text{Abertura do lado paralisado}
 \end{array} \right.
 \end{array} \right.
 \end{array}$$

4 Análise descritiva

Com o objetivo primordial de captar o comportamento das variáveis em estudo, efetuou-se uma análise descritiva dos dados. O conjunto de dados é formado por informações referentes a 35 pacientes submetidos aos tratamentos, sendo que 23 destes foram alocados ao protocolo laser (PL) e 12 ao protocolo placebo (PP), via processo de aleatorização (Figura B.1.2.4).

A análise a seguir concentrou-se em verificar a homogeneidade entre os dois grupos de tratamento com relação às medidas clínicas basais e as informações sociodemográficas.

4.1 Análise das variáveis sociodemográficas

A média de idade dos participantes do estudo é de 44 anos com desvio padrão de aproximadamente 14 anos (Tabela A.1.16, e Figuras B.1.1.7, B.1.1.12, B.1.1.15, B.1.1.16 e B.1.1.17), sendo que o tempo mediano de convivência com a paralisia facial é de 24 meses (Tabela A.1.17, e Figuras B.1.1.8 e B.1.1.13). Nota-se que a maioria dos pacientes pertence à faixa etária de 35 a 45 anos (Tabela A.1.20 e Figura B.1.1.5).

Em sua maioria, os participantes são mulheres com fototipo 3 (pele branca olivada), residentes da grande São Paulo (Tabelas A.1.1, A.1.3, A.1.4 e A.1.7, e Figuras B.1.1.1, B.1.1.2 e B.1.1.4), que tiveram o Instagram como fonte primordial de informação acerca do tratamento para paralisia facial (Tabelas A.1.2 e A.1.6, e Figuras B.1.1.3 e B.1.1.11). Este perfil já é esperado, uma vez que pessoas do sexo feminino apresentam tendência maior em procurar por tratamentos de saúde e de correção estética (Gomes et al. 2007).

Verificamos ainda que 83% dos casos de paralisia em estudo referem-se à chamada paralisia de Bell ou idiopática (Tabela A.1.5, e Figura B.1.1.6), cuja característica marcante é o fato de o paciente apresentar dificuldades ao sorrir e fechar os olhos na hemiface paralisada (Fuller e Morgan, 2016); os demais casos são decorrentes de sequelas cirúrgicas (traumatismos, pós anestesias, entre outros). Segmentando-se tipo de paralisia e sexo, há indícios de existência de homogeneidade (Figura B.1.1.10).

Além disso, a média da idade inicial na qual o paciente manifestou os sintomas de paralisia facial é de 39 anos, com desvio padrão de aproximadamente 12 anos (Tabela A.1.18, e Figuras B.1.1.9 e B.1.1.14). As mulheres apresentam um tempo mediano de convivência com a paralisia 25% maior que o dos homens, totalizando 30 meses (Tabela A.1.10 e Figura B.1.1.21).

Os pacientes pertencentes ao grupo de protocolo placebo apresentam idade média de 40 anos com desvio padrão de aproximadamente 15 anos (Tabela A.1.16 e Figura B.1.2.8), e tempo mediano de convivência com paralisia facial de aproximadamente 16 meses (Tabela A.1.17 e Figura B.1.2.9). Em sua maioria, o grupo é composto por moradores da grande São Paulo (67%) e mulheres de fototipo 3, ou seja, pele clara olivada, que obtiveram conhecimento

do tratamento com laserterapia através do Instagram (Tabelas A.1.1, A.1.2, A.1.3, A.1.4, A.1.6 e A.1.7 e Figuras B.1.2.1, B.1.2.3 e B.1.2.6).

Vale ressaltar ainda que, embora a maioria dos pacientes captados via Instagram seja do sexo feminino, o paciente com maior tempo de convivência com a paralisia facial nesse grupo é do sexo masculino: um homem que convive com paralisia de Bell há 17 anos (Tabelas A.1.19 e A.1.21).

Por outro lado, os pacientes pertencentes ao grupo de protocolo laser apresentam idade média de 46 anos com desvio padrão de aproximadamente 13 anos (Tabela A.1.16 e Figura B.1.2.8), e tempo mediano de convivência com paralisia facial de aproximadamente 36 meses (Tabela A.1.17 e Figura B.1.2.9). O grupo é composto, em sua maior parte, por pacientes que tiveram conhecimento do tratamento com laserterapia através de encaminhamento do próprio LELO e do Instagram (Tabela A.1.6).

Além disso, a maior parte dos pacientes submetidos ao protocolo laser também sofre de paralisia de Bell ou idiopática (Tabela A.1.5, e Figuras B.1.2.2, B.1.2.6 e B.1.2.7). Neste grupo encontra-se um paciente com o registro mais longo de tempo de convivência com a paralisia facial: uma mulher com mais de 55 anos que convive com paralisia de Bell há 26 anos (Tabelas A.1.19 e A.1.21, e Figura B.1.2.12).

De acordo com os dados sociodemográficos apresentados nos dois grupos de tratamento, há indícios de homogeneidade entre ambos no que tange às características sociodemográficas. Vale ressaltar que os eventos de maior tempo de convivência com paralisia facial estão associados a pacientes com fototipo 3 e 4, que obtiveram conhecimento do tratamento oferecido pelo LELO através do Instagram (Tabelas A.1.22 e A.1.23 e Figura B.1.2.10).

4.2 Análise das variáveis clínicas

A discussão concentrar-se-á na segmentação por grupos, uma vez que o interesse principal é avaliar o grau de melhoria das mímicas faciais entre os pacientes submetidos aos protocolos placebo e laser, e verificar se este último apresenta efeitos positivos em relação ao controle.

4.2.1 Assustado

As médias (EP) da medida “Assustado” antes dos tratamentos são 2,98 (0,24) e 2,81 (0,12) centímetros, para o grupo de controle e o grupo teste, respectivamente, indicando a homogeneidade entre os dois grupos referente à medida “Assustado” basal (Tabela A.2.1.1).

Com base na Tabela A.2.1.1 e nas Figuras B.2.3, B.2.8, e B.2.13 verifica-se que não há indícios de diferenças significativas na qualidade da mímica facial de “Assustado” antes e depois do tratamento com laser placebo; no caso do tratamento com laserterapia, há diferença média positiva na mímica facial de “Assustado” após o tratamento, indicando que o tratamento com laser de baixa potência refletiu um efeito clínico, de forma que o paciente executou a mímica de maneira mais simétrica em relação ao lado sem parálisia, comparativamente ao registro antes do tratamento.

Verifica-se ainda, conforme Figuras B.2.1 e B.2.2 respectivamente, que as diferenças antes e depois do tratamento com laser placebo são muito próximas de zero, impactando o formato dos boxplots, ao passo que as diferenças referentes ao tratamento com laser ativo são majoritariamente positivas.

4.2.2 Desvio de rima

As médias (EP) da medida “Desvio de rima” antes dos tratamentos são 0,53 (0,07) e 0,62 (0,07), para o grupo de controle e o grupo teste, respectivamente, indicando a homogeneidade entre os dois grupos referente à medida “Desvio de rima” basal (Tabela A.2.2.1).

De acordo com a Tabela A.2.2.1 e as Figuras B.2.4, B.2.9, e B.2.14, verifica-se que não há indícios de diferenças significativas na qualidade da mímica facial de “bico” antes e depois do tratamento com laser placebo; no caso do tratamento com laserterapia, há diferença mediana positiva na mímica facial de “bico” após o tratamento, evidenciando que, para 50% dos pacientes, reduziu-se o deslocamento horizontal dos lábios na direção da hemiface sem parálisia.

Vale ressaltar que, para esta variável, há um ponto de influência, causado pela reversão do sentido do desvio, uma vez que a musculatura do lado paralisado tornou-se mais forte que a do lado sem paralisia após o tratamento.

4.2.3 Abertura do olho

As médias (EP) da medida “Abertura do olho” antes dos tratamentos são 0,15 (0,09) e 0,28 (0,09), para o grupo de controle e o grupo teste, respectivamente, indicando a homogeneidade entre os dois grupos referente à medida “Abertura do olho” basal (Tabela A.2.3.1).

Com base na Tabela A.2.3.1 e nas Figuras B.2.5, B.2.10, e B.2.15 há evidências de que não há indícios de diferenças significativas na qualidade da mímica facial de “Abertura do olho” antes e depois do tratamento com laser placebo. Além disso, dada a escala das medições, a variável de diferença entre depois e antes do tratamento com laser placebo mostrou-se igual a zero em praticamente todas as medições; no caso do tratamento com laserterapia, a mediana da diferença da mímica facial de “Abertura do olho” após o tratamento com laserterapia é zero - indício de que o laser não tenha refletido o efeito esperado pelo estudo. Além disso, verificou-se que a porcentagem de diferenças nulas para o protocolo laser é de 56% dos pacientes.

Esta variável deve ser analisada com cautela, pois, dada a escala utilizada nas medições, é possível que a existência de efeito de tratamento com laserterapia seja captada de forma fidedigna apenas após um teste de hipóteses, a ser executado na análise inferencial.

4.2.4 Abertura do lado paralisado

As médias (EP) da medida “Abertura do lado paralisado” antes dos tratamentos são 0,60 (0,11) e 1,00 (0,23), para o grupo de controle e o grupo teste, respectivamente, indicando a homogeneidade entre os dois grupos referente à medida “Abertura do lado paralisado” basal (Tabela A.2.4.1).

Com base na Tabela A.2.4.1 e nas Figuras B.2.6, B.2.11, e B.2.16 verifica-se que não há indícios de diferenças significativas na qualidade da mímica facial de

“sorriso”, na hemiface paralisada, antes e depois do tratamento com laser placebo. Já para o tratamento com laserterapia, há diferença mediana positiva na mímica facial de “sorriso”, na hemiface paralisada, indício de que o laser refletiu um efeito clínico positivo, ao contribuir para que o paciente execute a mímica de forma mais simétrica em relação ao lado sem parálisia, comparativamente ao registro antes do tratamento.

4.2.5 Abertura do lado sem parálisia

As médias (EP) da medida “Abertura do lado sem parálisia” antes dos tratamentos são 3,61 (0,19) e 3,33 (0,20), para o grupo de controle e o grupo teste, respectivamente, indicando a homogeneidade entre os dois grupos referente à medida “Abertura do lado sem parálisia” basal (Tabela A.2.5.1).

Com base na Tabela A.2.5.1 e nas Figuras B.2.1, B.2.7, B.2.12, e B.2.17, verifica-se que não há indícios de diferenças significativas na qualidade da mímica facial de “sorriso”, na hemiface sem parálisia, antes e depois do tratamento com laser placebo; no caso do grupo de pacientes pertencente ao protocolo de laser ativo, a mediana da diferença da mímica facial de “sorriso” após o tratamento com laserterapia é zero na hemiface sem parálisia. Este resultado está em conformidade com o esperado, qual seja: de o tratamento a laser não afetar a hemiface sem parálisia.

4.3 Discussões: análise descritiva

Conforme elucidado nas figuras dos Apêndices B.1.1 e B.1.2 e tabelas do Apêndice A.1, há indícios de homogeneidade entre os grupos PP e PL, considerando-se as características sociodemográficas e as variáveis clínicas basais dos pacientes. Há indícios de baixa homogeneidade de faixa etária entre os dois grupos (Figura B.1.2.5), no entanto, acredita-se que isto não seja um fator de influência, pois as médias das idades dos pacientes pouco diferem nos dois grupos (Tabela A.1.16 e Figura B.1.2.8).

O tempo de convivência com parálisia facial é uma variável basal importante no que se refere à suposição de homogeneidade entre os grupos de tratamento e

as variáveis demográficas categóricas. Verifica-se que, com relação ao tipo de paralisia, há uma diferença de aproximadamente 20 meses em relação à mediana dos pacientes com paralisia de Bell ou idiopática e paralisia cirúrgica (Tabela A.1.8 e Figura B.1.1.23). Além disso, os casos de maior tempo de convivência com paralisia facial encontram-se na faixa etária de mais de 55 anos (Tabela A.1.9), e nos pacientes com fototipo 3 e 4 (Tabela A.1.11 e Figura B.1.1.20), sendo que a captação destes pacientes é proveniente do Instagram (Tabela A.1.12 e Figura B.1.1.22).

Vale ressaltar que, levando-se em conta o sexo, o tempo de convivência com a paralisia facial mostra-se bastante heterogêneo entre os grupos de tratamento (Tabela A.1.21 e Figura B.1.2.11), havendo indícios de diferença entre os tempos de paralisia para os sexos masculino e feminino (Tabela A.1.10, e Figuras B.1.1.21 e B.1.1.24).

A média da idade inicial de paralisia difere pouco entre os sexos (Tabela A.1.13 e Figura B.1.1.18), no entanto, com relação ao tipo de paralisia, esta diferença é de aproximadamente 4 anos – pacientes com paralisia cirúrgica tendem a ser em média mais velhos (Tabela A.1.14 e Figura B.1.1.19); cruzando-se sexo e tipo de paralisia, a média da idade inicial de paralisia é maior para mulheres com paralisia cirúrgica, em relação às pacientes com paralisia de Bell ou idiopática (Figura B.1.1.25). Há ainda um paciente do sexo masculino que sofreu paralisia decorrente de cirurgia que não está exibido no gráfico, pois não faz sentido elaborar um boxplot para este tamanho amostral. A idade inicial de paralisia mais avançada no conjunto de dados refere-se a uma idosa de aproximadamente 70 anos com paralisia de Bell ou idiopática (Tabela A.1.15).

Além disso, a análise exploratória das variáveis clínicas evidenciou a existência de um possível efeito de tratamento do protocolo laser, relativamente ao protocolo placebo (conforme figuras do Apêndice B.2). Verifica-se que a maioria dos pacientes, nos dois grupos de interesse, encontram-se na faixa etária dos 35 a 45 anos de idade, constituindo-se principalmente por mulheres, de pele clara olivada, que tiveram conhecimento do tratamento com laserterapia através da divulgação via Instagram.

Esses resultados são importantes do ponto de vista de captação de novos pacientes (qual o melhor canal de divulgação a ser utilizado), e de delineamento do experimento, de modo a se manter sob controle os fatores de variação entre os grupos (manter a homogeneidade de fototipo e faixa etária, por exemplo).

5 Análise inferencial

5.1 Metodologia

Os procedimentos metodológicos consistiram em quatro etapas de análise, a saber:

- Testes de homogeneidade entre os dois grupos de tratamento para as variáveis sociodemográficas e as variáveis clínicas basais. No caso das variáveis sociodemográficas, foram utilizados os testes exatos de Fisher e Freeman-Halton para variáveis qualitativas (Apêndice D.1); para as variáveis clínicas basais, realizamos o teste U de Mann-Whitney para amostras independentes (Apêndice D.4).
- Testes de normalidade de Shapiro-Wilk para as variáveis clínicas sob estudo (Apêndice D.2).
- Comparação das variáveis clínicas antes e depois do tratamento com laser ativo ou placebo, dentro de cada grupo. Para esta análise, utilizou-se o teste pareado de Wilcoxon para amostras dependentes (Apêndice D.3).
- Comparação entre os dois grupos de tratamento. Para esta análise, primeiramente, para cada variável clínica, foram consideradas as diferenças antes e depois do tratamento de cada paciente; a seguir foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para amostras independentes entre os grupos de tratamento (Apêndice D.4). Os intervalos de confiança pela metodologia Bootstrap percentil do grupo PL foram construídos para aquelas variáveis cujos testes resultaram estatisticamente significativos (Apêndice D.5).

Descrições metodológicas e suas respectivas referências encontram-se disponíveis no Apêndice D.

5.2 Resultados

5.2.1 Testes de homogeneidade e de normalidade

Ao nível de significância de 5%, não há indícios de diferenças na idade inicial de parálisia quando efetuada a comparação por sexo ou segundo o tipo de parálisia (Tabela C.1.1.1).

Além disso, a medianas de idade e tempo de parálisia dos grupos não são significantemente diferentes ao nível de 5% (Tabela C.1.1.3).

Conforme evidenciado também na Tabela C.1.1.2, verifica-se que, a menos da variável Indicação, a hipótese de homogeneidade entre os grupos PL e PP no que tange às variáveis sociodemográficas não foi rejeitada.

Compararam-se as medidas basais entre os dois grupos antes do tratamento com laserterapia ou placebo (Tabela C.1.3.1), não havendo indícios de diferença entre as medianas das medidas clínicas basais para os dois grupos.

Estes resultados são importantes, no sentido de que, ao se efetuar comparações entre os grupos, e, uma vez que a indicação não afeta a análise dos efeitos do tratamento clínico, garante-se que quaisquer diferenças detectadas nos testes para as variáveis clínicas são decorrentes do efeito de tratamento com laserterapia, eliminando o confundimento de efeitos advindos das variáveis sociodemográficas e clínicas basais.

Além disso, efetuou-se o teste de Shapiro-Wilk para as variáveis clínicas e, em todos os casos, com exceção das medidas referentes a “Assustado” (antes e depois), e “Desvio de rima” (antes), rejeita-se a hipótese de normalidade (Tabela C.1.1.4).

5.2.2 Comparações antes/depois do tratamento

As medidas descritivas das variáveis clínicas antes, depois, e tomando-se as diferença estão disponíveis nas tabelas A.2.1.1 (Assustado), A.2.2.1 (Desvio de rima), A.2.3.1 (Abertura do olho), A.2.4.1 (Abertura do lado paralisado) e A.2.5.1 (Abertura do lado sem parálisia) e servem de apoio elucidativo aos resultados disutidos nesta seção.

5.2.2.1 Grupo PP

Conforme Tabela C.1.2.1 verifica-se que, ao nível de significância de 5%, o teste pareado de Wilcoxon não detectou a existência de diferenças significativas nas medidas das variáveis clínicas antes e depois do tratamento com o laser placebo. No caso da variável referente à abertura do olho, o algoritmo não convergiu em virtude da alta incidência de diferenças nulas, sugerindo a existência de igualdade entre as medidas tomadas antes e depois do tratamento.

5.2.2.2 Grupo PL

De acordo com a Tabela C.1.2.2 verifica-se que, a menos da variável clínica referente à hemiface sem paralisia, ao nível de significância de 5%, o teste pareado de Wilcoxon detectou a existência de diferenças significativas nas medidas antes e depois do tratamento com laserterapia, indicando o efeito positivo do tratamento.

5.2.3 Comparações entre os grupos PP e PL

Nesta etapa, para cada variável clínica, foi considerada a diferença entre antes e depois (ou depois e antes, conforme discutido na seção 3.2) do tratamento para cada paciente, dentro de cada grupo de protocolos, e foi executado o teste U de Mann-Whitney para efetuar uma comparação dessas diferenças entre os dois grupos.

Conforme pode ser observado na Tabela C.1.3.2, a menos da variável clínica referente à hemiface sem paralisia, todas as comparações entre os dois grupos de tratamento PP e PL, no que se refere às diferenças tomadas, mostraram-se significantes a um nível de significância de 5%, indicando o efeito positivo do tratamento com laserterapia.

Uma vez que o grupo de tratamento PL é importante à luz do estudo, foram construídos intervalos de confiança Bootstrap percentil para as medianas das diferenças das variáveis clínicas (Tabela C.1.3.3) e, corroborando com os

resultados dos testes U de Mann-Whitney na Tabela C.1.3.2, verifica-se que a menos da hemiface sem parálisia, nenhum dos intervalos contém o zero.

No caso da variável associada à abertura do olho, o intervalo deve ser avaliado com cautela em virtude de a escala de medições estar em centímetros; uma vez que as medições na região dos olhos resultam em valores muito pequenos, ocorrem diferenças iguais a zero em casos que poderiam resultar em diferenças positivas caso uma escala mais precisa fosse adotada para análise desta seção facial.

Além disso, conforme a construção de cada uma das hipóteses associadas às variáveis clínicas, é possível concluir que o tratamento com laserterapia representa melhorias na mimética facial dos pacientes.

6 Discussões e Conclusões

Este trabalho teve por objetivo confirmar o efeito positivo da laserterapia de baixa potência no tratamento da parálisia facial. Através de um processo de triagem e aleatorização, foi possível distribuir os pacientes de forma homogênea entre os grupos de tratamento laser e placebo

Valendo-se do protocolo DSD, a pesquisadora realizou medições em cinco variáveis clínicas referentes a cinco diferentes seções faciais, antes do tratamento com laserterapia ou laser placebo, e após 20 sessões de laser placebo ou ativo.

Foi possível comprovar com arcabouço inferencial as hipóteses levantadas no decorrer da análise descritiva. A homogeneidade sociodemográfica entre os grupo de tratamento, sexos e tipos de parálisia garante que os efeitos avaliados nas variáveis clínicas sejam provenientes do tratamento com laserterapia.

Os resultados evidenciaram existência de efeito de laser ativo, relativamente ao placebo, na melhora da condição de assimetria facial inerente a pacientes acometidos pela parálisia. Resultados subsequentes de melhora clínica são esperados após a avaliação do efeito do tratamento com toxina botulínica nos pacientes submetidos a esta metodologia, e na análise dos questionários de

satisfação com o tratamento. Ressalta-se que estas análises não foram incluídas no presente relatório, uma vez que o estudo ainda está em andamento.

No caso da hemiface sem paralisia, verificou-se inexistência de efeito de laserterapia. Este resultado é esperado pela pesquisadora, uma vez que o laser é aplicado apenas na hemiface com paralisia. É possível que haja efeito de toxina botulínica sobre a hemiface sem paralisia, quando da aplicação deste tratamento nos pacientes em que se mostrar necessário; será algo a ser investigado pela pesquisadora futuramente no estudo, quando houver disponibilidade de dados.

O impacto do presente estudo no ambiente clínico brasileiro é sem precedentes, tanto pelo pioneirismo quanto pelos efeitos positivos na recuperação da qualidade de vida e da autoestima dos indivíduos.

Apêndice A – Tabelas: análise descritiva

Note que:

Min = mínimo.

1Q = primeiro quartil.

3Q = terceiro quartil.

Max = máximo.

DP = desvio-padrão.

EP = erro-padrão.

A.1 Variáveis sociodemográficas

Tabela A.1.1 Frequência de fototipo por sexo.

		Fototipo			Total
		2	3	4	
Sexo	Feminino	n	2	20	6
		%	8	71	21
	Masculino	n	0	7	0
		%	0	100	0
Total		n	2	27	6
		%	6	77	17
					100

Tabela A.1.2 Frequência de indicação por sexo.

		Indicação				Total
		Dentista	Instagram	LELO	Lu Kraul	
Sexo	Feminino	n	4	15	7	28
		%	14	54	25	100
	Masculino	n	0	1	2	7
						7

	%	0	14	29	57	100
Total	n	4	16	9	6	35
	%	11	46	26	17	100

Tabela A.1.3 Frequência de fototipo por tratamento.

		Fototipo			Total
		2	3	4	
Tratamento	PP	n	0	9	3
		%	0	75	25
	PL	n	2	18	3
		%	9	78	13
Total		n	2	27	6
		%	6	77	17
					100

Tabela A.1.4 Frequência de sexo por tratamento.

		Sexo		Total
		Feminino	Masculino	
Tratamento	PP	n	10	2
		%	83	17
	PL	n	18	5
		%	78	22
Total		n	28	7
		%	80	20
				100

Tabela A.1.5 Frequência de tipo de paralisia por tratamento.

		Tipo de paralisia		Total
		Bell/Idiopática	Cirurgia	
Tratamento	PP	n	10	2
		%	83	17
	PL	n	19	4
		%	83	17
Total		n	29	6
		%	83	17
				100

Tabela A.1.6 Frequência de indicação por tratamento.

			Indicação				Total
			Dentista	Instagram	LELO	Lu Kraul	
Tratamento	PP	n	2	9	0	1	12
		%	17	75	0	8	100
	PL	n	2	7	9	5	23
		%	9	30	39	22	100
Total		n	4	16	9	6	35
		%	11	46	26	17	100

Tabela A.1.7 Frequência de cidades por tratamento.

		Cidade		Total
		São Paulo	Fora de São Paulo	
Tratamento	PP	n	8	12
		%	67	33
	PL	n	19	23
		%	83	17
Total		n	27	35
		%	23	100

Tabela A.1.8 Medidas-resumo de tempo de paralisia por tipo de paralisia.

	Tipo de paralisia	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	Bell/Idiopática	1,0	8,0	30,0	56,2	73,0	312,0	71,3	13,2	29
	Cirurgia	3,0	3,0	10,5	54,5	31,5	264,0	103,0	42,2	6
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.9 Medidas-resumo de tempo de paralisia por faixa etária.

	Faixa etária	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	< 35	2,0	13,2	39,0	42,1	74,0	84,0	35,2	12,4	8
	35 a 45	2,0	7,0	27,0	41,8	42,0	156,0	51,0	14,7	12
	45 a 55	1,0	3,0	16,0	49,9	57,0	204,0	73,7	26,1	8
	> 55	3,0	9,5	48,0	103,0	168,0	312,0	130,0	49,1	7
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.10 Medidas-resumo de tempo de paralisia por sexo.

	Sexo	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	Feminino	1,0	7,3	30,0	59,1	74,8	312,0	77,8	14,7	28
	Masculino	2,0	3,5	24,0	43,3	33,0	204,0	72,2	27,3	7
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.11 Medidas-resumo de tempo de paralisia por fototipo.

	Fototipo	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	2	4,0	33,0	62,0	62,0	91,0	120,0	82,0	58,0	2
	3	1,0	4,5	24,0	52,7	66,5	312,0	73,1	14,1	27
	4	3,0	16,5	27,0	68,2	63,0	264,0	98,9	40,4	6
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.12 Medidas-resumo de tempo de paralisia por indicação.

	Indicação	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	Dentista	1,0	2,5	3,0	5,5	6,0	15,0	6,4	3,2	4
	Instagram	3,0	10,2	42,0	72,3	93,0	312,0	87,5	21,9	16
	LELO	2,0	36,0	36,0	74,1	80,0	264,0	81,7	27,2	9
	Lu Kraul	2,0	3,3	14,0	18,5	28,5	48,0	18,7	7,7	6
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.13 Medidas-resumo de idade inicial de paralisia por sexo.

	Sexo	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Idade inicial de paralisia (em anos)	Feminino	17,7	30,8	36,7	39,4	49,3	69,8	13,5	2,6	28
	Masculino	23,8	36,9	37,5	37,7	41,3	46,0	7,0	2,7	7
	Geral	17,7	32,3	37,0	39,0	48,4	69,8	12,4	2,1	35

Tabela A.1.14 Medidas-resumo de idade inicial de paralisia por tipo de paralisia.

	Tipo de paralisia	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Idade inicial de paralisia (em anos)	Bell/Idiopática	17,7	32,0	37,0	38,5	48,8	69,8	12,9	2,4	29
	Cirurgia	26,5	36,8	42,4	41,8	47,9	54,8	10,2	4,2	6
	Geral	17,7	32,3	37,0	39,0	48,4	69,8	12,4	2,1	35

Tabela A.1.15 Medidas-resumo de idade inicial de paralisia por sexo e tipo de paralisia.

	Tipo de paralisia	Sexo	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Idade inicial de paralisia (em anos)	Bell/Idiopática	Feminino	17,7	29,5	36,1	38,6	49,7	69,8	14,1	2,9	23
	Cirurgia	Feminino	26,5	37,0	47,8	42,8	48,0	54,8	11,1	5,0	5
	Bell/Idiopática	Masculino	23,8	37,1	38,6	37,8	42,2	46,0	7,7	3,1	6
	Cirurgia	Masculino	36,8	36,8	36,8	36,8	36,8	36,8	NA*	NA*	1
	Geral		17,7	32,3	37,0	39,0	48,4	69,8	12,4	2,1	35

*NA neste contexto é um erro computacional decorrente de não ser possível calcular variância para uma única observação.

Tabela A.1.16 Medidas-resumo de idade.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Idade (em anos)	PP	19,0	32,8	37,0	40,1	50,3	71,0	14,7	4,3	12
	PL	24,0	38,0	44,0	45,6	52,0	75,0	13,1	2,7	23
	Geral	19,0	36,5	40,0	43,7	52,0	75,0	13,7	2,3	35

Tabela A.1.17 Medidas-resumo de tempo de paralisia.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	PP	3,0	6,8	15,5	41,9	63,0	204,0	58,5	16,9	12
	PL	1,0	4,5	36,0	63,2	76,5	312,0	83,9	17,5	23
	Geral	1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.18 Medidas-resumo de idade inicial de paralisia.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Idade inicial de paralisia (em anos)	PP	17,7	26,0	36,2	36,6	39,9	69,8	15,3	4,4	12
	PL	20,3	32,8	39,7	40,3	48,5	58,0	10,8	2,3	23
	Geral	17,7	32,3	37,0	39,0	48,4	69,8	12,4	2,1	35

Tabela A.1.19 Medidas-resumo de tempo de paralisia por tipos de paralisia por tratamento.

	Tempo de paralisia (em meses)	Tipos de paralisia	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Bell/Idiopática	Tempo de paralisia	Bell/Idiopática	PP	3,0	12,0	20,0	49,7	69,0	204,0	61,5	19,4	10
		Cirurgia	PP	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	0	0	2
	Tempo de paralisia	Bell/Idiopática	PL	1,0	4,5	36,0	59,6	76,5	312,0	77,4	17,8	19
		Cirurgia	PL	3,0	14,2	27,0	80,2	93,0	264,0	123	61,6	4
		Geral		1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.20 Medidas-resumo de tempo de paralisia por faixa etária por tratamento.

	Tempo de paralisia (em meses)	Faixa etária	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Bell/Idiopática	Tempo de paralisia	< 35	PP	16,0	49,0	66,0	58,0	75,0	84,0	29,7	14,8	4
		35 a 45	PP	3,0	6,8	9,5	11,5	14,2	24,0	9,0	4,5	4
		45 a 55	PP	3,0	53,2	104,0	104,0	154,0	204,0	142,0	100,0	2
		> 55	PP	3,0	6,0	9,0	9,0	12,0	15,0	8,5	6,0	2
	Tempo de paralisia	< 35	PL	2,0	4,3	11,5	26,2	33,5	80,0	36,5	18,2	4
		35 a 45	PL	2,0	23,5	36,0	57,0	78,0	156,0	57,2	20,2	8
		45 a 55	PL	1,0	4,3	16,0	32,0	33,0	120,0	45,2	18,4	6
		> 55	PL	4,0	48	73,0	140,0	264,0	312,0	138,0	61,8	5
		Geral		1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.21 Medidas-resumo de tempo de paralisia por sexo por tratamento.

	Sexo	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	Feminino	PP	3,0	8,8	15,5	29,6	51,0	84,0	30,4	9,6	10
	Masculino	PP	3,0	53,2	104,0	104,0	154,0	204,0	142,0	100,0	2
	Feminino	PL	1,0	5,8	42,0	75,4	110,0	312,0	91,2	21,5	18
	Masculino	PL	2,0	4,0	24,0	19,2	30,0	36,0	15,4	6,9	5
	Geral		1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Tabela A.1.22 Medidas-resumo de tempo de paralisia por fototipo por tratamento.

	Fototipo	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	3	PP	3,0	8,0	15,0	45,8	60,0	204,0	66,0	21,9	9
	4	PP	3,0	9,5	16,0	30,3	44,0	72,0	37,0	21,2	3
	2	PL	4,0	33,0	62,0	62,0	91,0	120,0	82,0	58,0	2
	3	PL	1,0	4,3	33,0	56,2	69,8	312,0	78,2	18,4	18
	4	PL	18,0	27,0	36,0	106,0	150,0	264,0	137,0	79,2	3
Geral			1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

Não há indivíduos de fototipo 2 no grupo de protocolo placebo.

Tabela A.1.23 Medidas-resumo de tempo de paralisia por indicação por tratamento.

	Indicação	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Tempo de paralisia (em meses)	Dentista	PP	3,0	6,0	9,0	9,0	12,0	15,0	8,5	6,0	2
	Lelo	PP	3,0	11,0	24,0	53,6	72,0	204,0	64	21,3	9
	Lu Kraul	PP	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	NA*	NA*	1
	Dentista	PL	1,0	1,5	2,0	2,0	2,5	3,0	1,4	1,0	2
	Instagram	PL	4,0	11,5	60,0	96,4	138,0	312,0	112,0	42,2	7
	Lelo	PL	2,0	36,0	36,0	74,1	80,0	264,0	81,7	27,2	9
	Lu Kraul	PL	2,0	4,0	24,0	21,6	30,0	48,0	19,2	8,6	5
	Geral		1,0	4,5	24,0	55,9	72,5	312,0	75,9	12,8	35

*Não é possível calcular variância para uma única observação.

A.2 Variáveis clínicas

A.2.1 Assustado

Tabela A.2.1.1 Medidas-resumo da seção assustado: antes, depois e a diferença do tratamento.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Assustado (em cm) antes	PP	1,90	2,20	3,05	2,98	3,35	5,00	0,85	0,24	12
	PL	1,80	2,35	2,70	2,81	3,15	3,90	0,58	0,12	23
	Geral	1,80	2,25	2,90	2,87	3,25	5,00	0,67	0,11	35
Assustado (em cm) depois	PP	1,90	2,73	3,05	3,06	3,35	5,00	0,81	0,23	12
	PL	2,00	2,80	3,20	3,13	3,45	4,60	0,60	0,13	23
	Geral	1,90	2,80	3,10	3,11	3,45	5,00	0,67	0,11	35
Assustado (em cm) diferença	PP	-0,10	0,00	0,00	0,08	0,00	1,00	0,29	0,08	12
	PL	-0,60	0,15	0,30	0,33	0,65	1,40	0,48	0,10	23
	Geral	-0,60	0,00	0,20	0,24	0,40	1,40	0,44	0,07	35

A.2.2 Desvio de rima

Tabela A.2.2.1 Medidas-resumo da seção desvio de rima: antes, depois e a diferença do tratamento.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Desvio de rima (em cm) Antes	PP	0,10	0,48	0,55	0,53	0,70	0,90	0,24	0,07	12
	PL	0,10	0,35	0,50	0,62	0,90	1,20	0,33	0,07	23
	Geral	0,10	0,40	0,50	0,59	0,80	1,20	0,30	0,05	35
Desvio de rima (em cm) Depois	PP	0,10	0,48	0,50	0,52	0,70	0,90	0,24	0,07	12
	PL	-1,00	0,00	0,10	0,23	0,40	1,10	0,44	0,09	23
	Geral	-1,00	0,10	0,20	0,33	0,65	1,10	0,40	0,07	35
Desvio de rima (em cm) diferença	PP	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,10	0,03	0,01	12
	PL	-0,10	0,10	0,30	0,39	0,50	1,50	0,39	0,08	23
	Geral	-0,10	0,00	0,10	0,26	0,30	1,50	0,36	0,06	35

A.2.3 Abertura do olho

Tabela A.2.3.1 Medidas-resumo da seção abertura do olho: antes, depois e a diferença do tratamento.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Abertura do olho (em cm) antes	PP	0,00	0,00	0,00	0,15	0,13	1,00	0,31	0,09	12
	PL	0,00	0,00	0,00	0,28	0,50	1,10	0,41	0,09	23
	Geral	0,00	0,00	0,00	0,24	0,30	1,10	0,38	0,06	35
Abertura do olho (em cm) depois	PP	0,00	0,00	0,00	0,15	0,13	1,00	0,31	0,09	12
	PL	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,40	0,09	0,02	23
	Geral	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	1,00	0,20	0,03	35
Abertura do olho (em cm) diferença	PP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	12
	PL	0,00	0,00	0,00	0,26	0,40	1,10	0,39	0,08	23
	Geral	0,00	0,00	0,00	0,17	0,15	1,10	0,34	0,06	35

A.2.4 Abertura do lado paralisado

Tabela A.2.4.1 Medidas-resumo da seção abertura do lado paralisado: antes, depois e a diferença do tratamento.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Abertura do lado paralisado (em cm) antes	PP	0,00	0,43	0,70	0,60	0,90	1,00	0,36	0,11	12
	PL	0,00	0,40	0,70	1,00	1,05	4,40	1,09	0,23	23
	Geral	0,00	0,40	0,70	0,86	0,95	4,40	0,92	0,16	35
Abertura do lado paralisado (em cm) depois	PP	0,00	0,43	0,70	0,61	0,90	1,00	0,37	0,11	12
	PL	0,20	0,65	1,00	0,93	1,15	2,00	0,50	0,10	23
	Geral	0,00	0,50	0,90	0,82	1,00	2,00	0,48	0,08	35
Abertura do lado paralisado (em cm) diferença	PP	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,10	0,03	0,01	12
	PL	-3,40	0,10	0,20	-0,07	0,30	0,60	1,04	0,22	23
	Geral	-3,40	0,00	0,10	-0,04	0,20	0,60	0,83	0,14	35

A.2.5 Abertura do lado sem paralisia

Tabela A.2.5.1 Medidas-resumo da seção abertura do lado sem paralisia: antes, depois e a diferença do tratamento do tratamento.

	Tratamento	Min	1Q	Med	Média	3Q	Max	DP	EP	n
Abertura do lado sem paralisia (em cm) antes	PP	2,70	3,00	3,65	3,61	4,00	5,00	0,67	0,19	12
	PL	0,40	3,20	3,50	3,33	4,00	4,20	0,95	0,20	23
	Geral	0,40	3,05	3,60	3,43	4,00	5,00	0,86	0,15	35
Abertura do lado sem paralisia (em cm) depois	PP	2,70	3,00	3,65	3,59	4,00	5,00	0,67	0,19	12
	PL	2,40	3,30	3,60	3,59	4,00	4,30	0,49	0,10	23
	Geral	2,40	3,15	3,60	3,59	4,00	5,00	0,55	0,09	35
Abertura do lado sem paralisia (em cm) diferença	PP	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,10	0,04	0,01	12
	PL	-3,60	-0,30	0,00	-0,26	0,40	0,70	1,12	0,23	23
	Geral	-3,60	-0,15	0,00	-0,17	0,15	0,70	0,91	0,15	35

Apêndice B – Figuras: análise descritiva

B.1 Variáveis sociodemográficas

B.1.1 Perfil geral dos pacientes

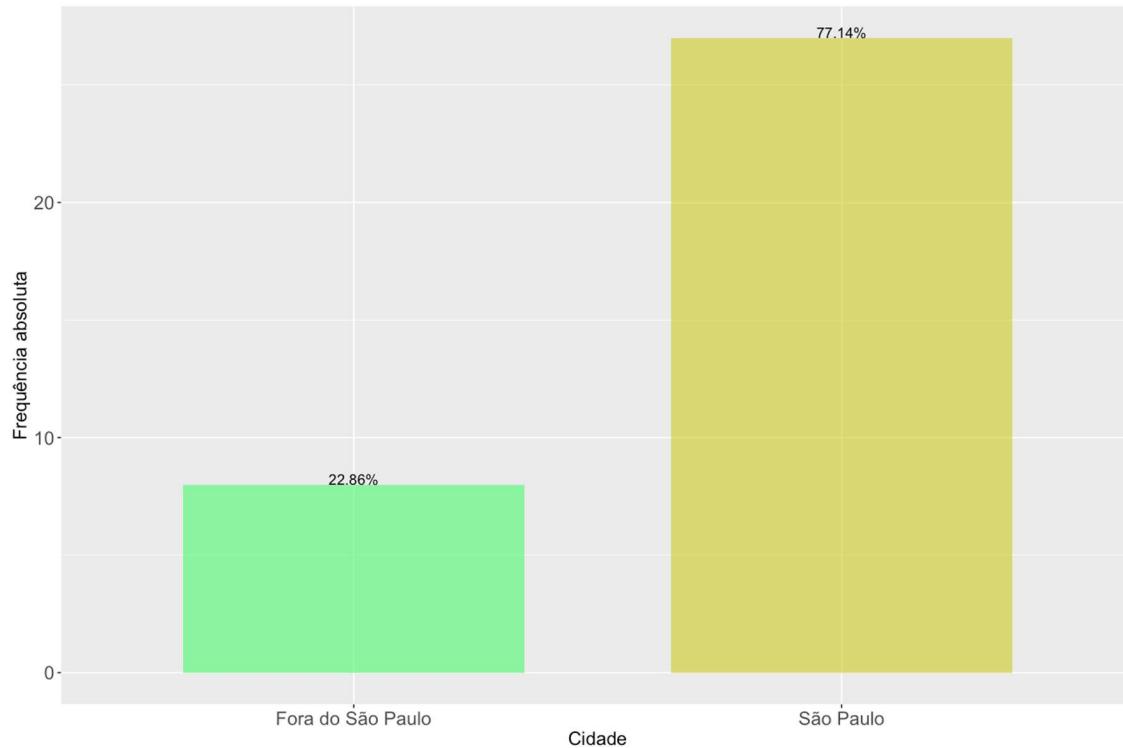


Figura B.1.1.1 Gráfico de barras de localidade de pacientes.

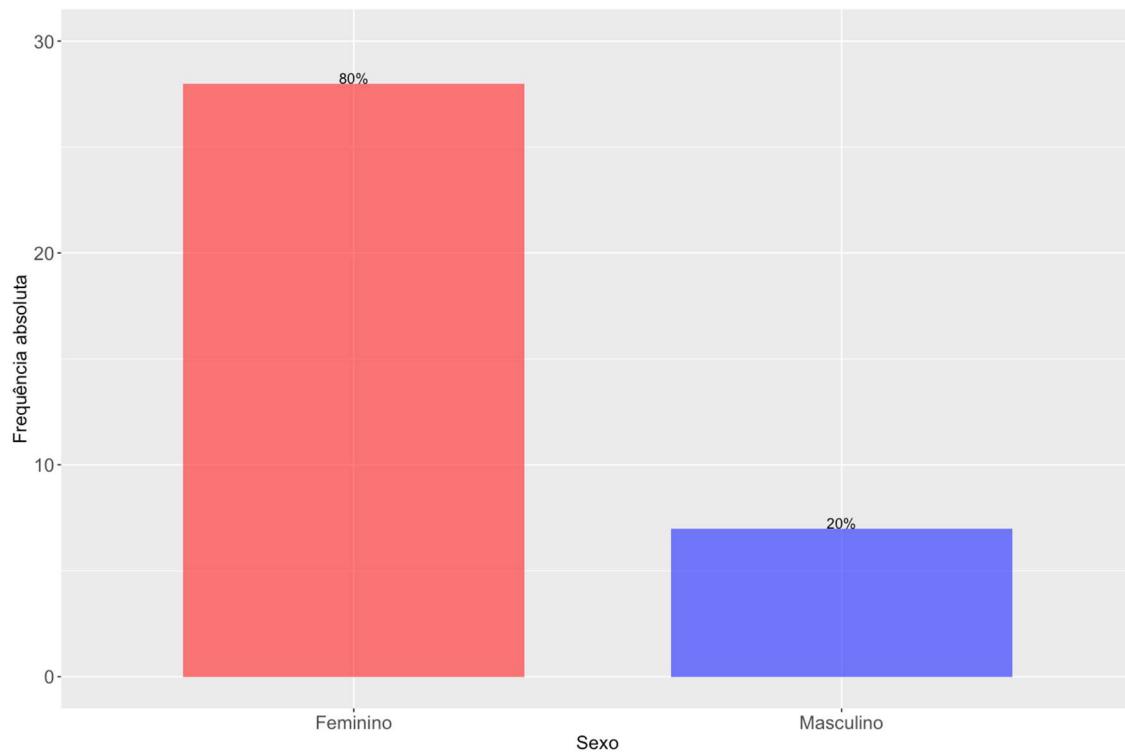


Figura B.1.1.2 Gráfico de barras de sexo de pacientes.

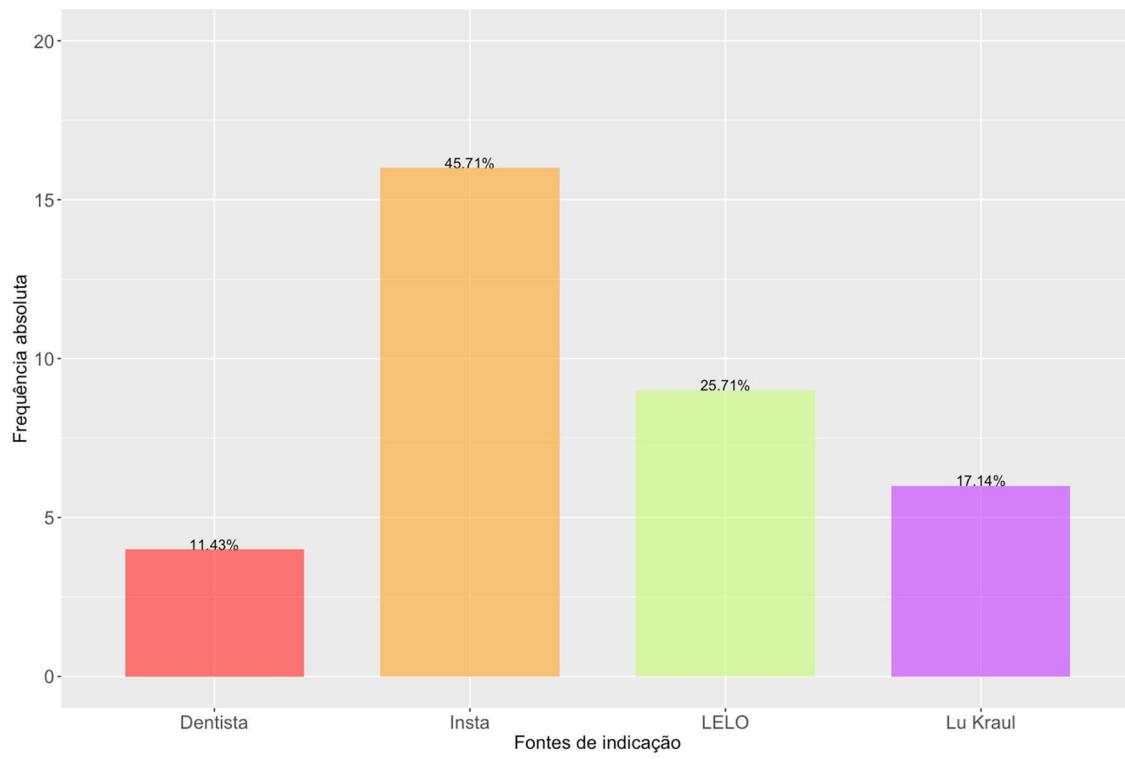


Figura B.1.1.3 Gráfico de barras de indicação de pacientes.

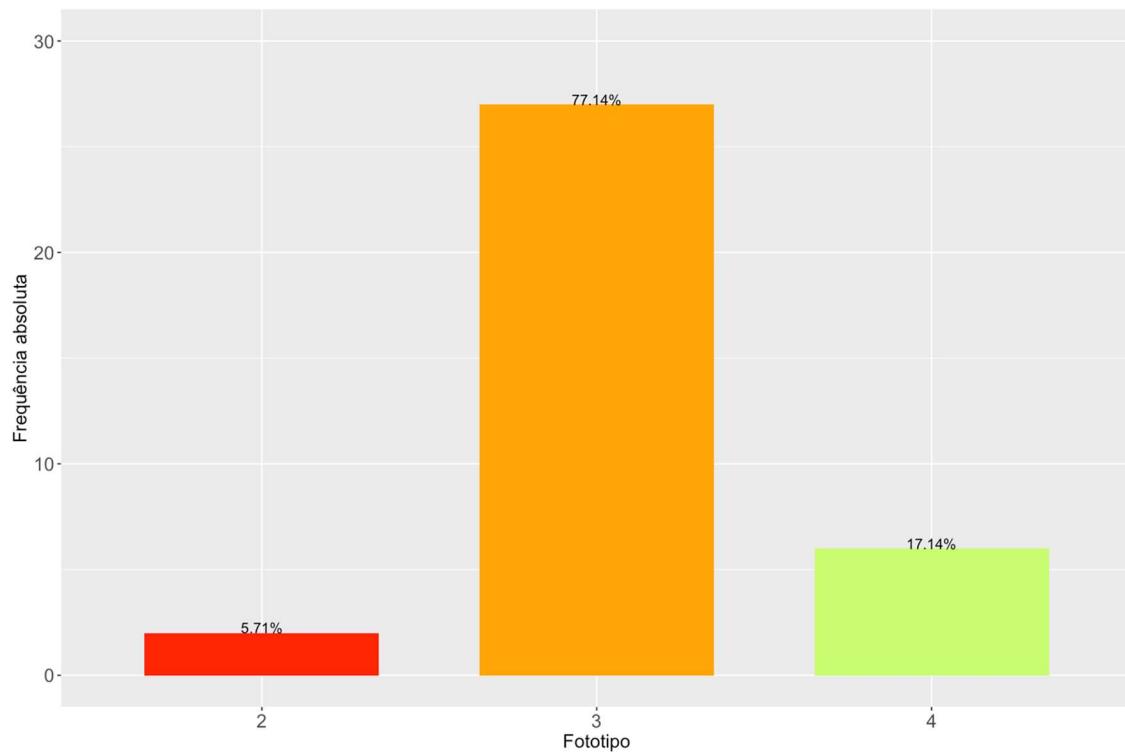


Figura B.1.1.4 Gráfico de barras de fototipo de pacientes.

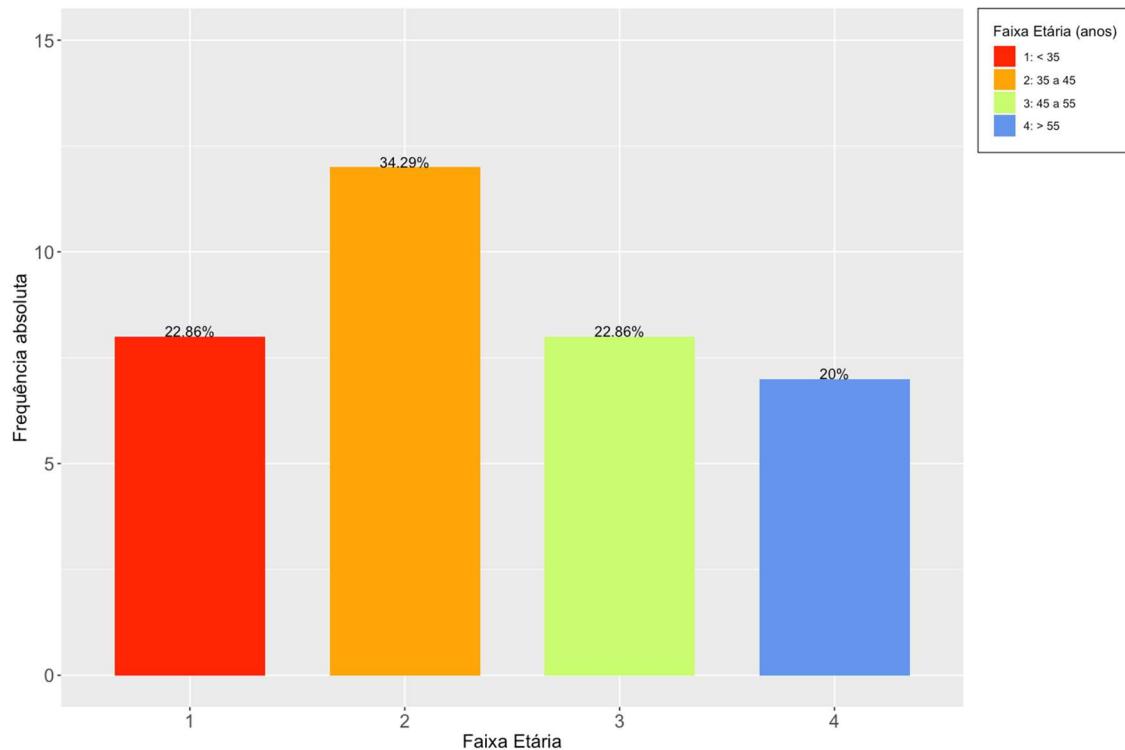


Figura B.1.1.5 Gráfico de barras de faixa etária de pacientes.

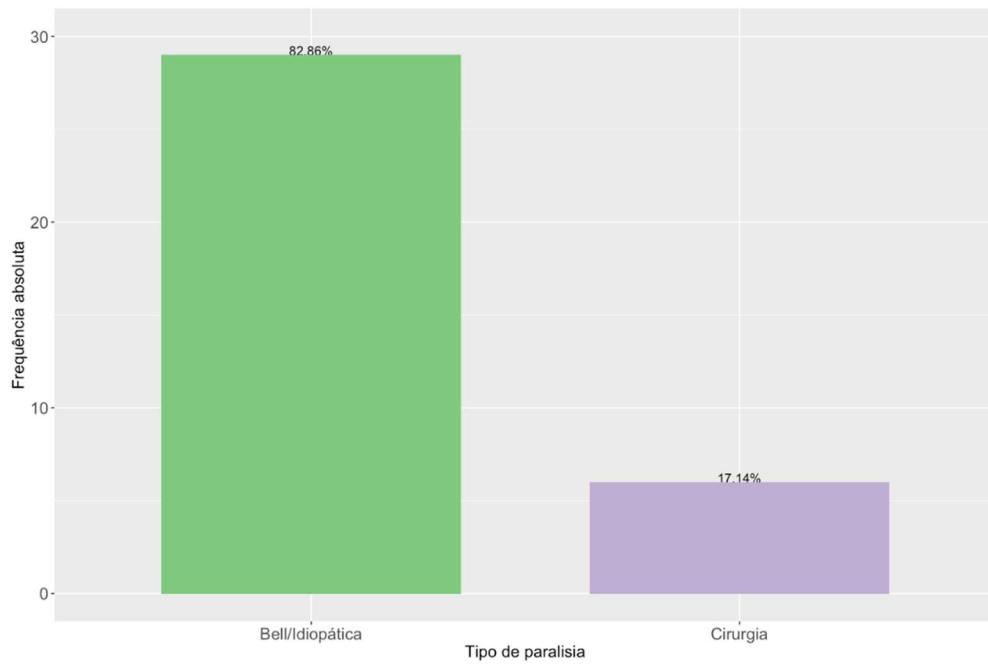


Figura B.1.1.6 Gráfico de barras de tipo de paralisia de pacientes.

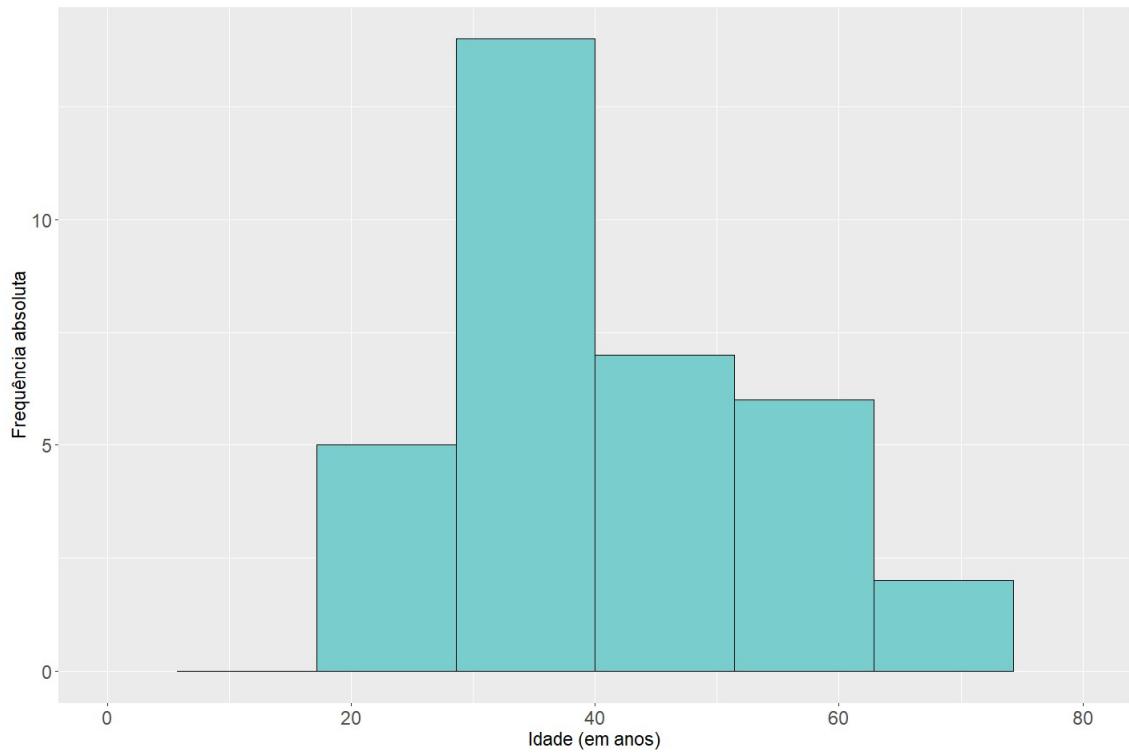


Figura B.1.1.7 Histograma de idade de pacientes.

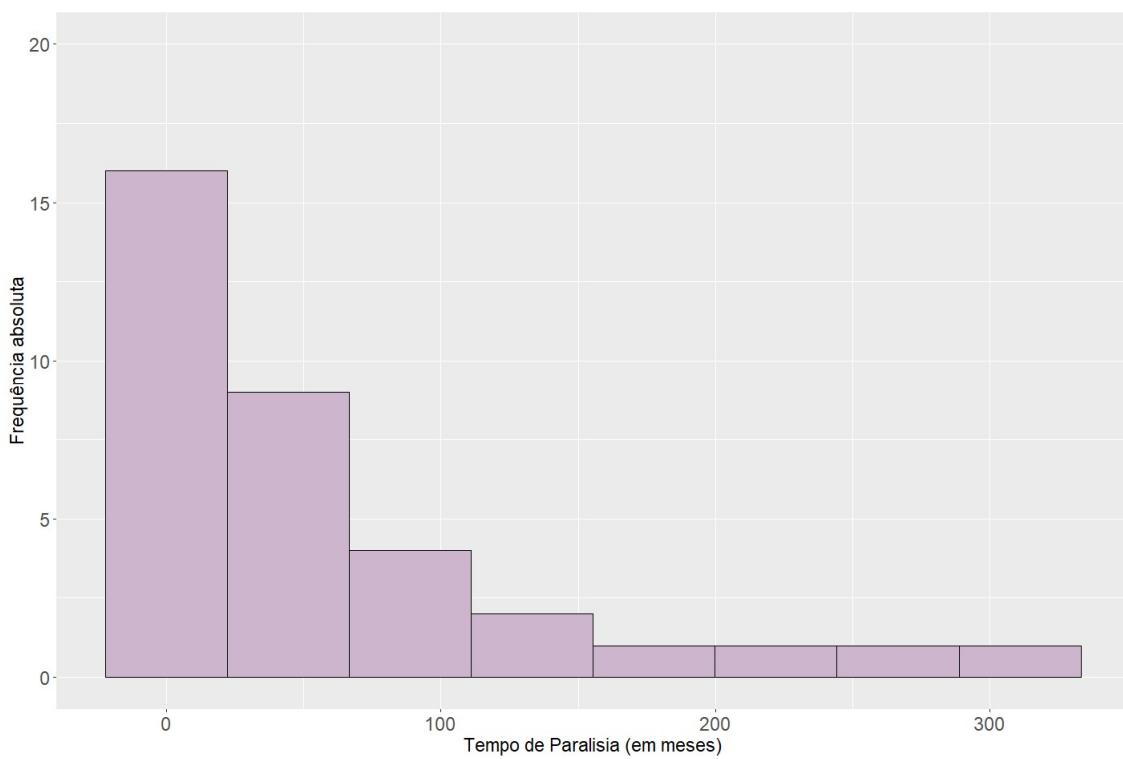


Figura B.1.1.8 Histograma de tempo de paralisia de pacientes.

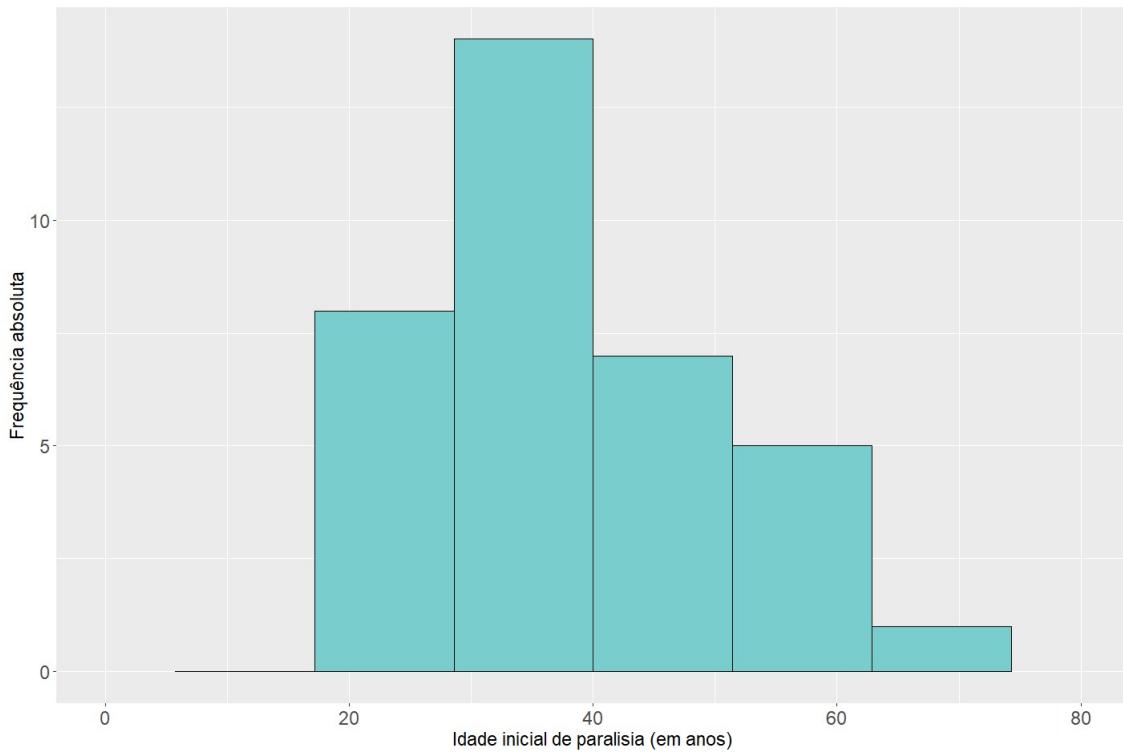


Figura B.1.1.9 Histograma de idade inicial de paralisia de pacientes.

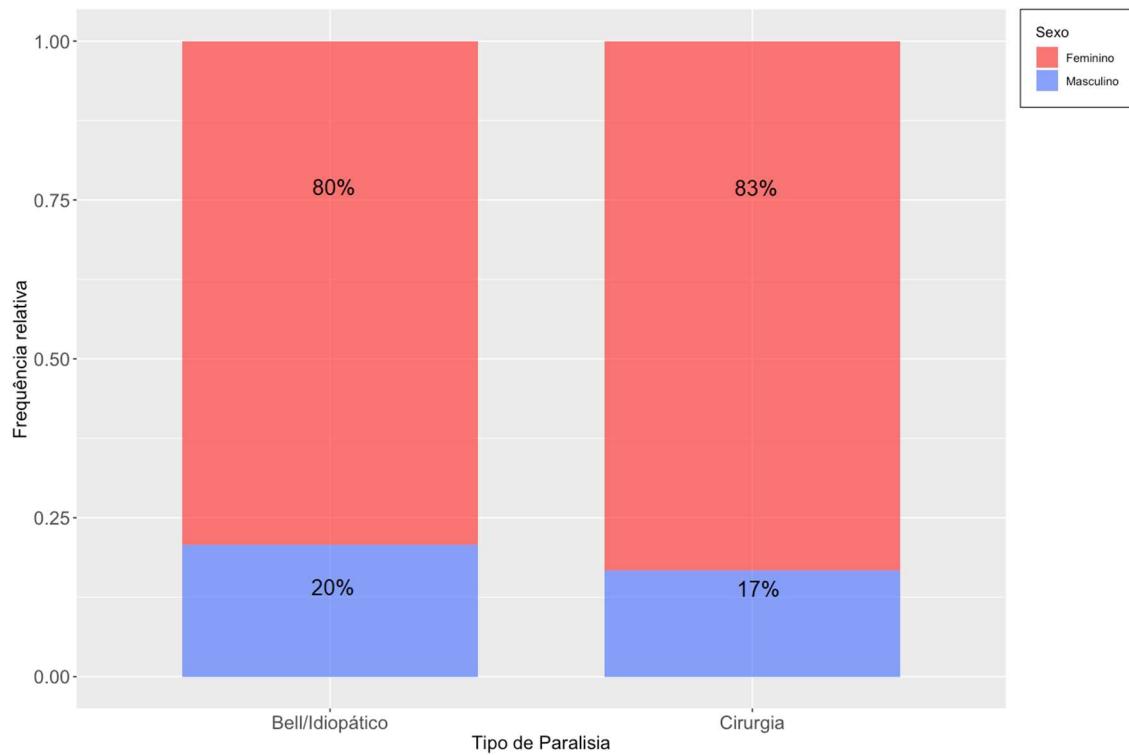


Figura B.1.1.10 Gráfico de barras de tipo de paralisia por sexo.

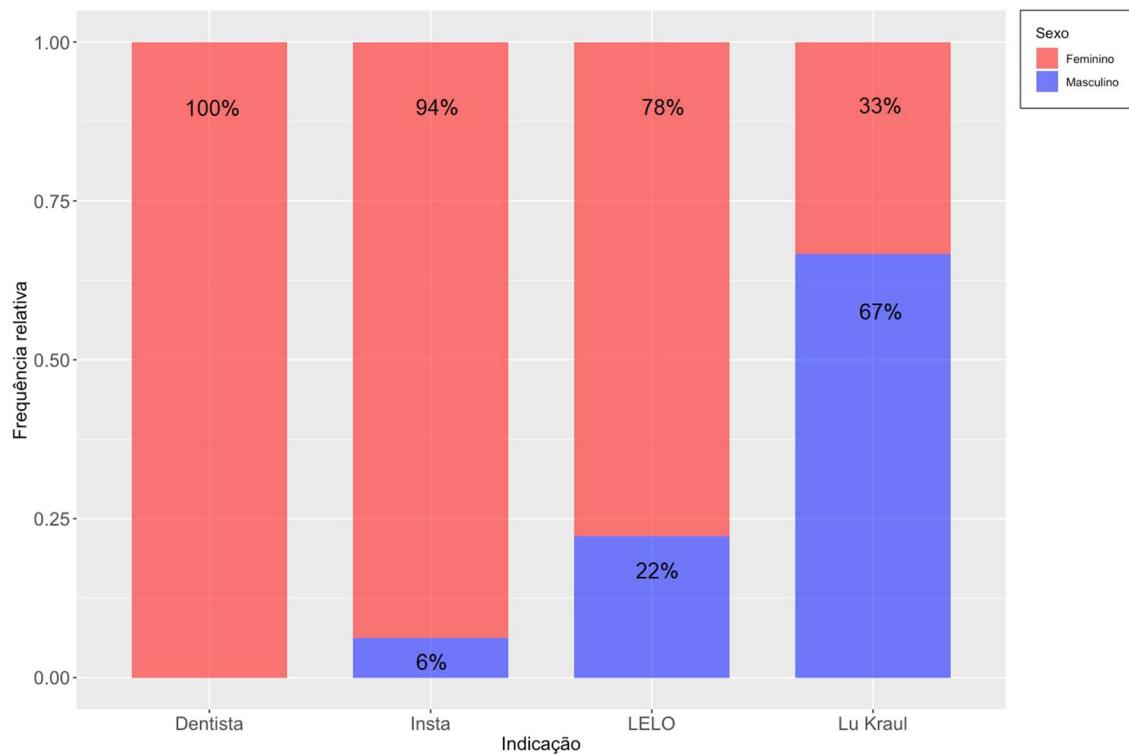


Figura B.1.1.11 Gráfico de barras de indicação por sexo.

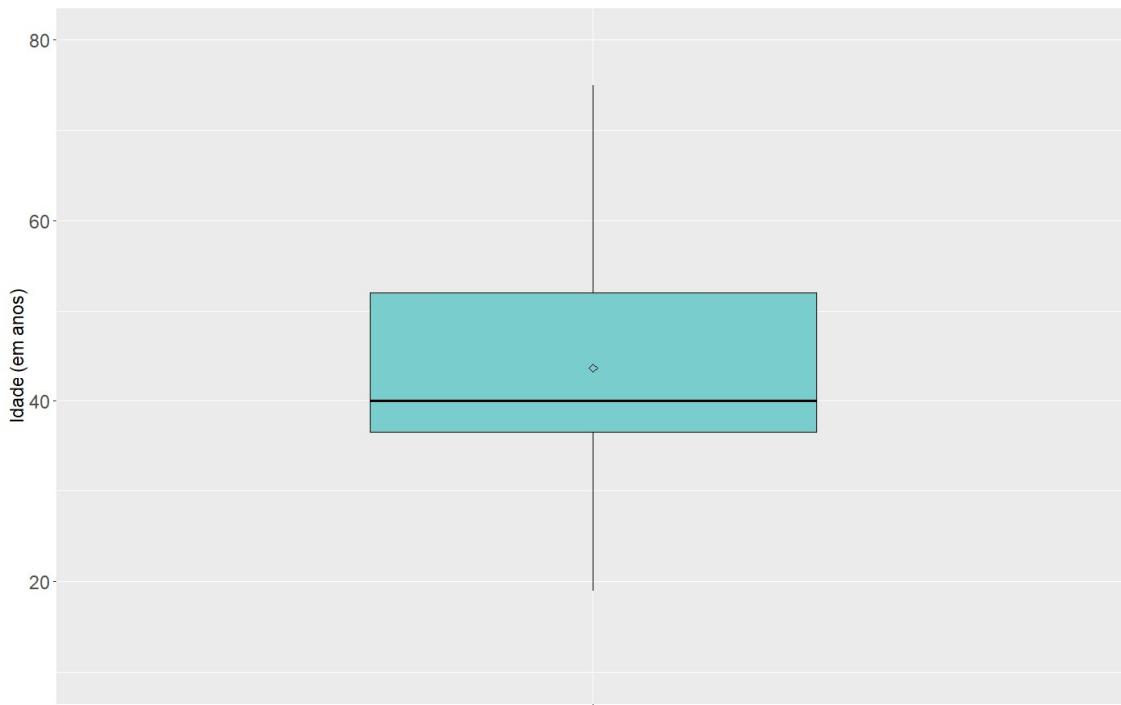


Figura B.1.1.12 Boxplot de idade de pacientes.

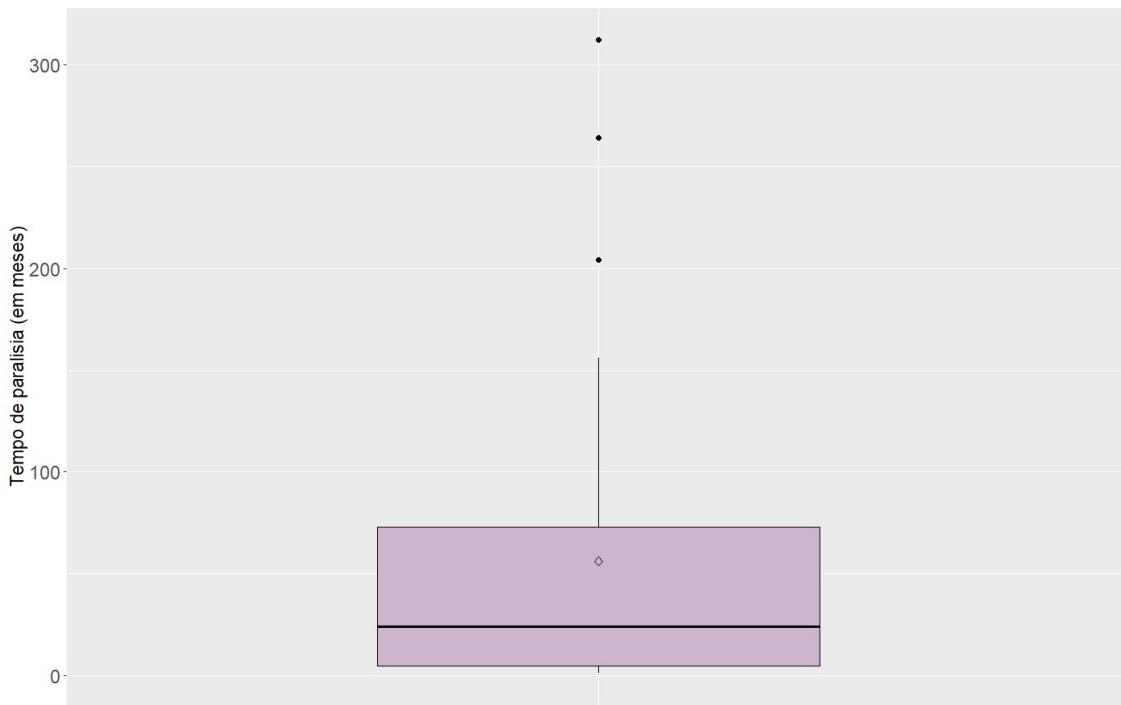


Figura B.1.1.13 Boxplot de tempo de paralisia de pacientes.

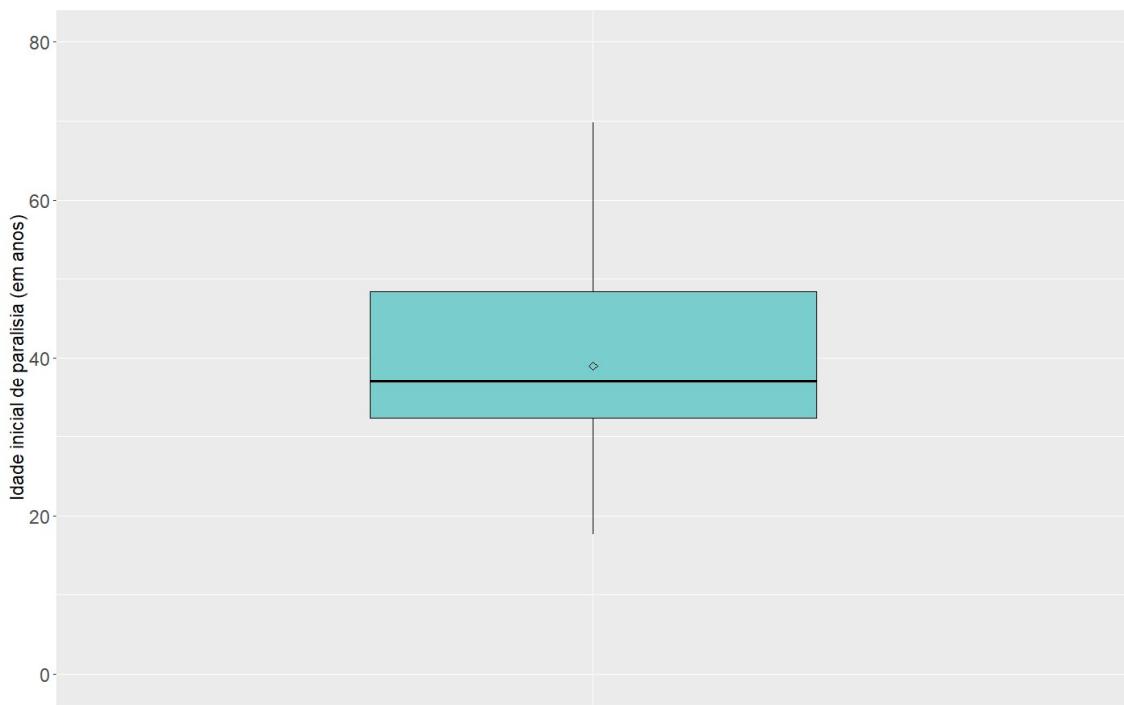


Figura B.1.1.14 Boxplot de idade inicial de paralisia de pacientes.

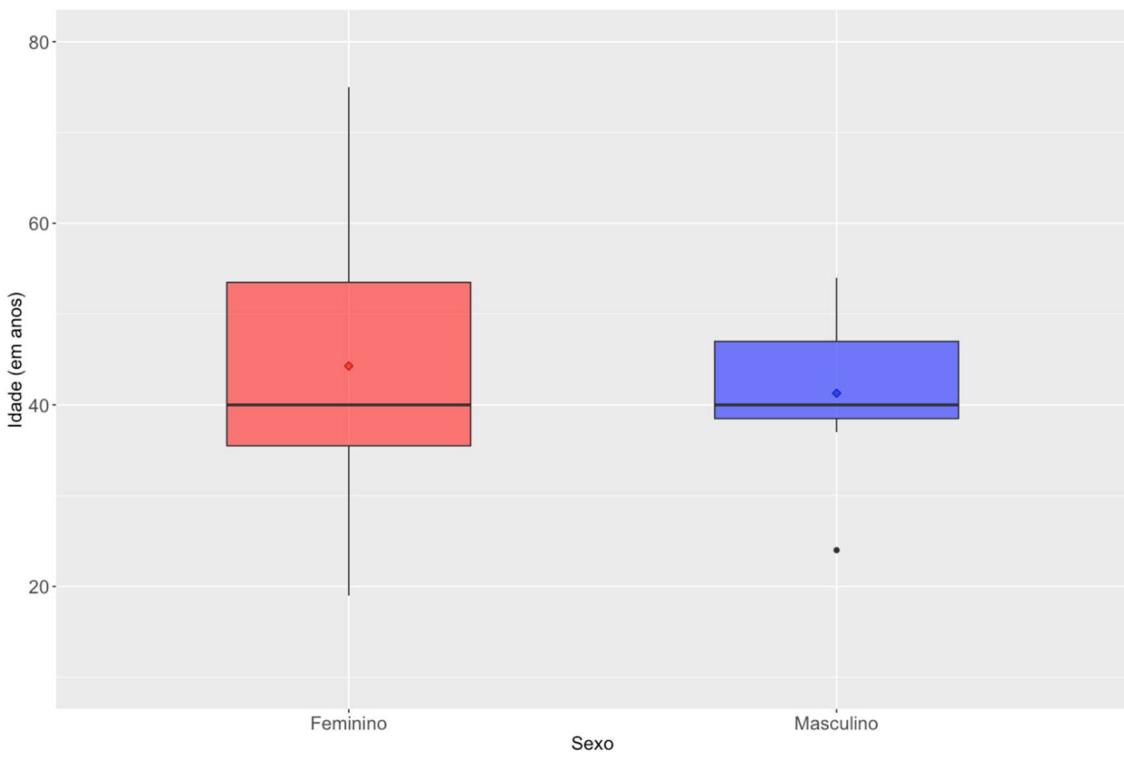


Figura B.1.1.15 Boxplot de idade por sexo.

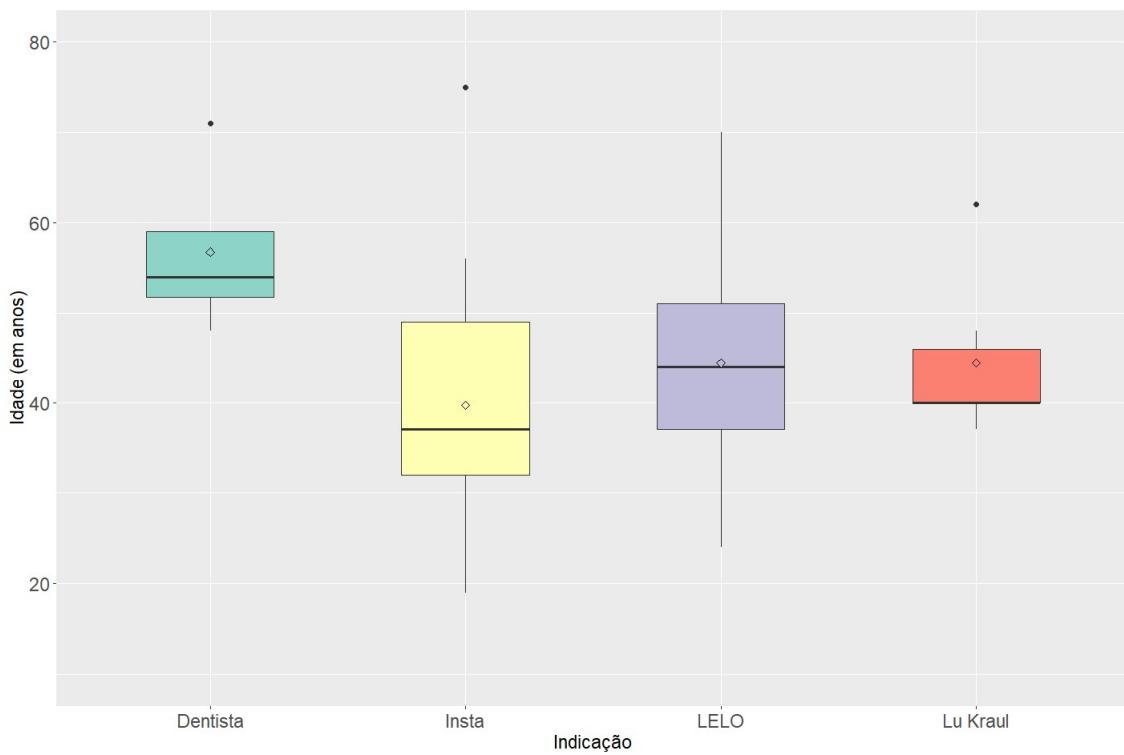


Figura B.1.1.16 Boxplot de idade por indicação.

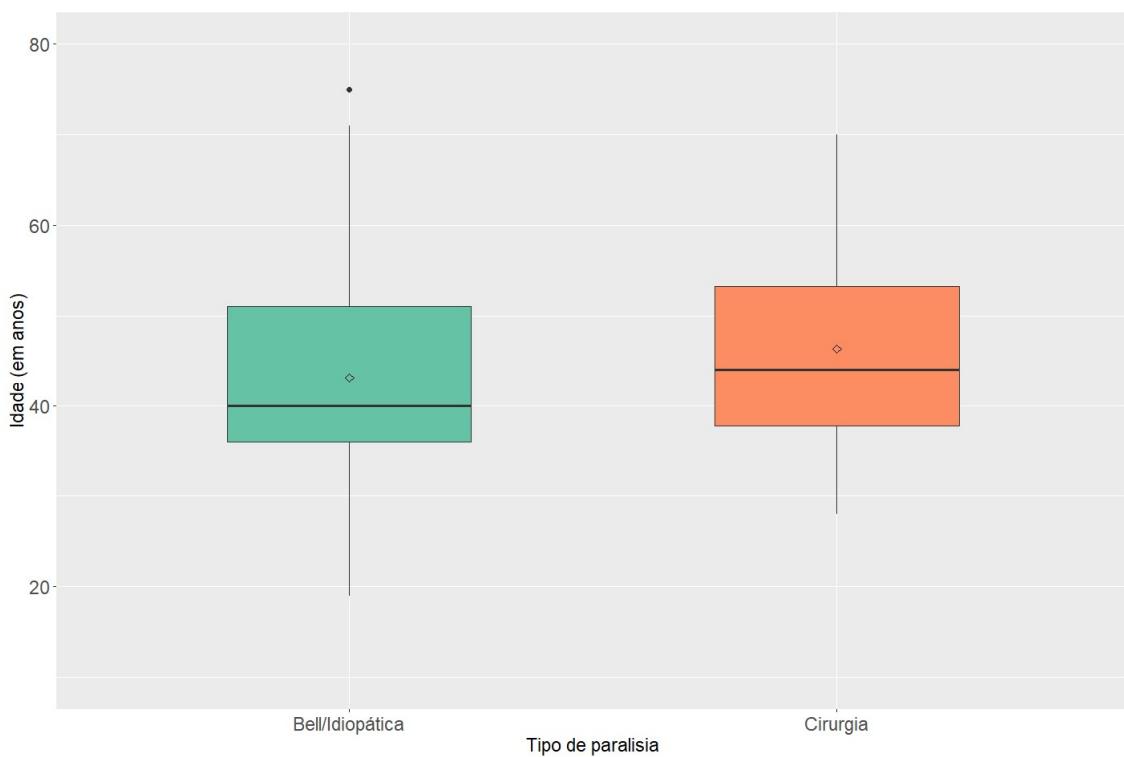


Figura B.1.1.17 Boxplot de idade por tipo de paralisia.

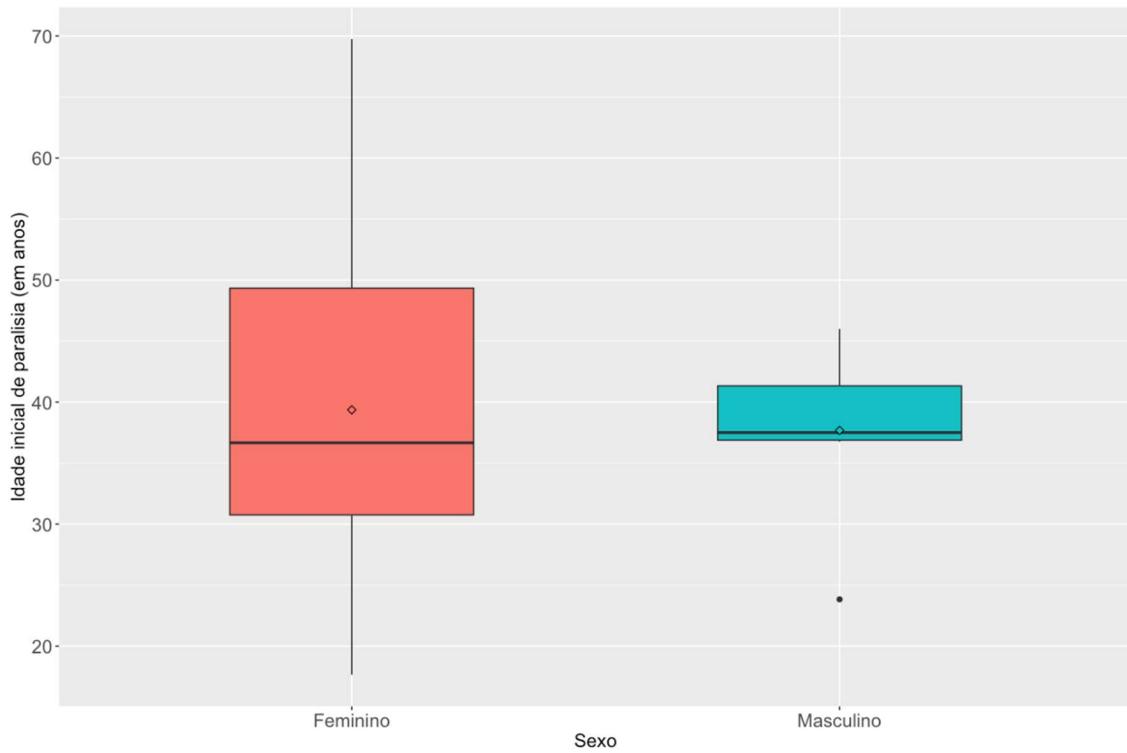


Figura B.1.1.18 Boxplot de idade inicial de paralisia por sexo.

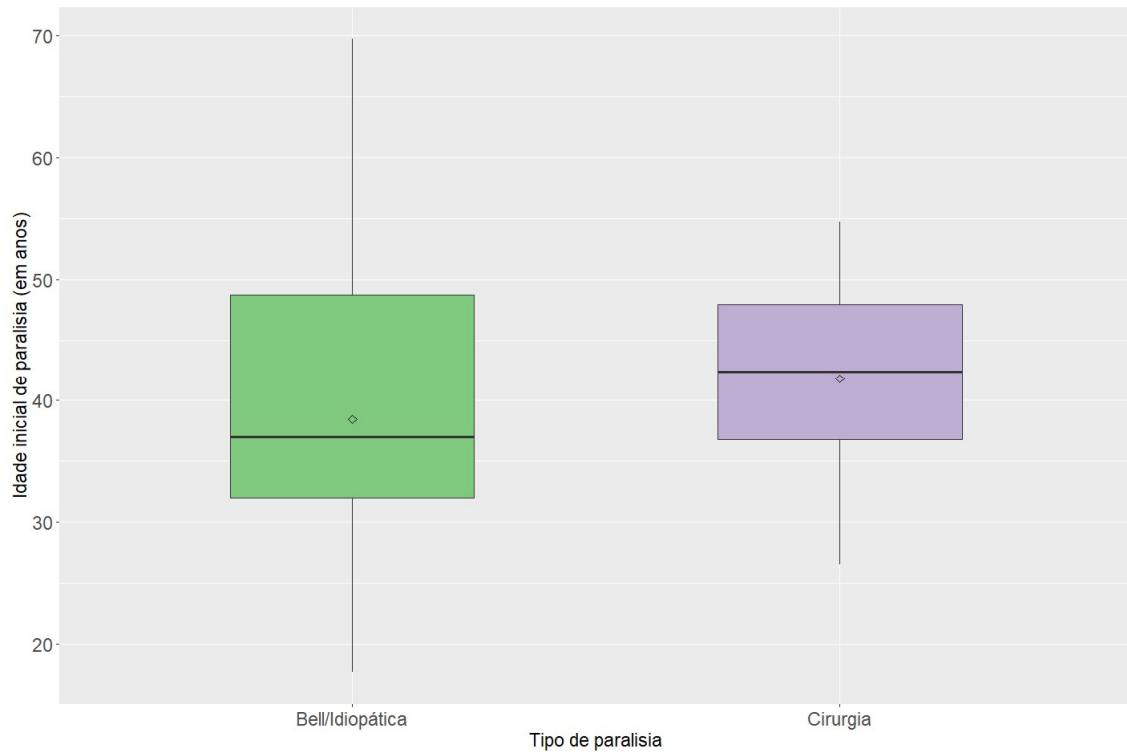


Figura B.1.1.19 Boxplot de idade inicial de paralisia por tipo de paralisia.

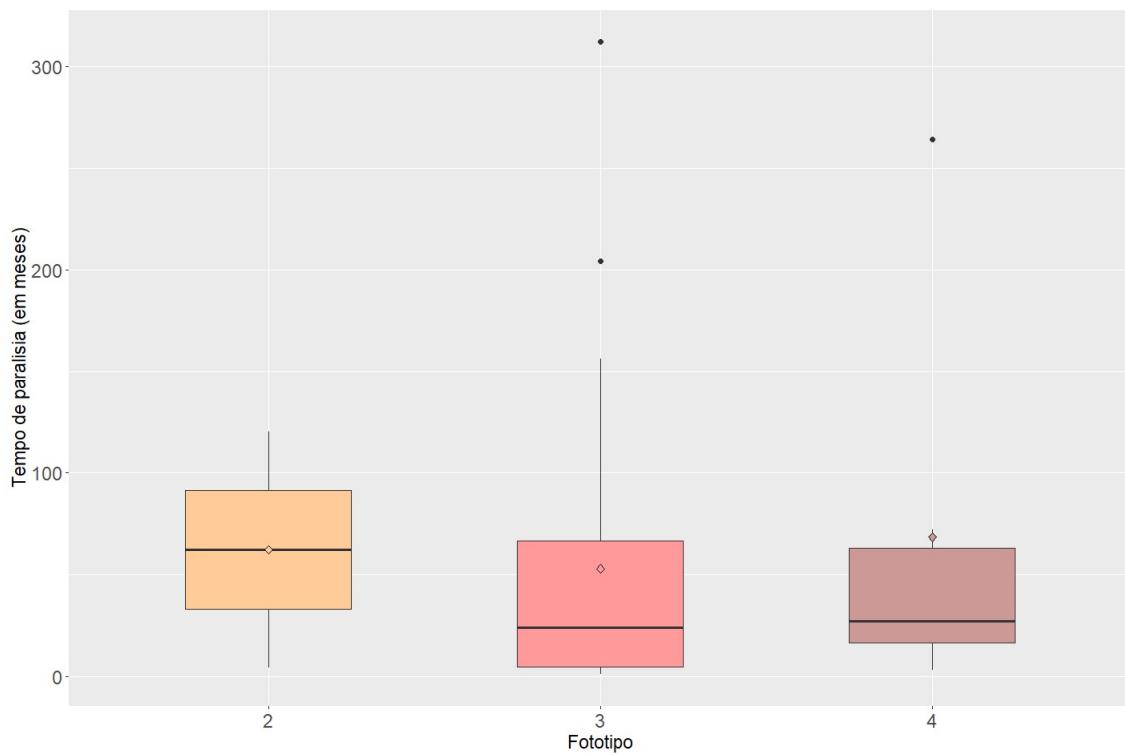


Figura B.1.1.20 Boxplot de tempo de paralisia por fototipo.

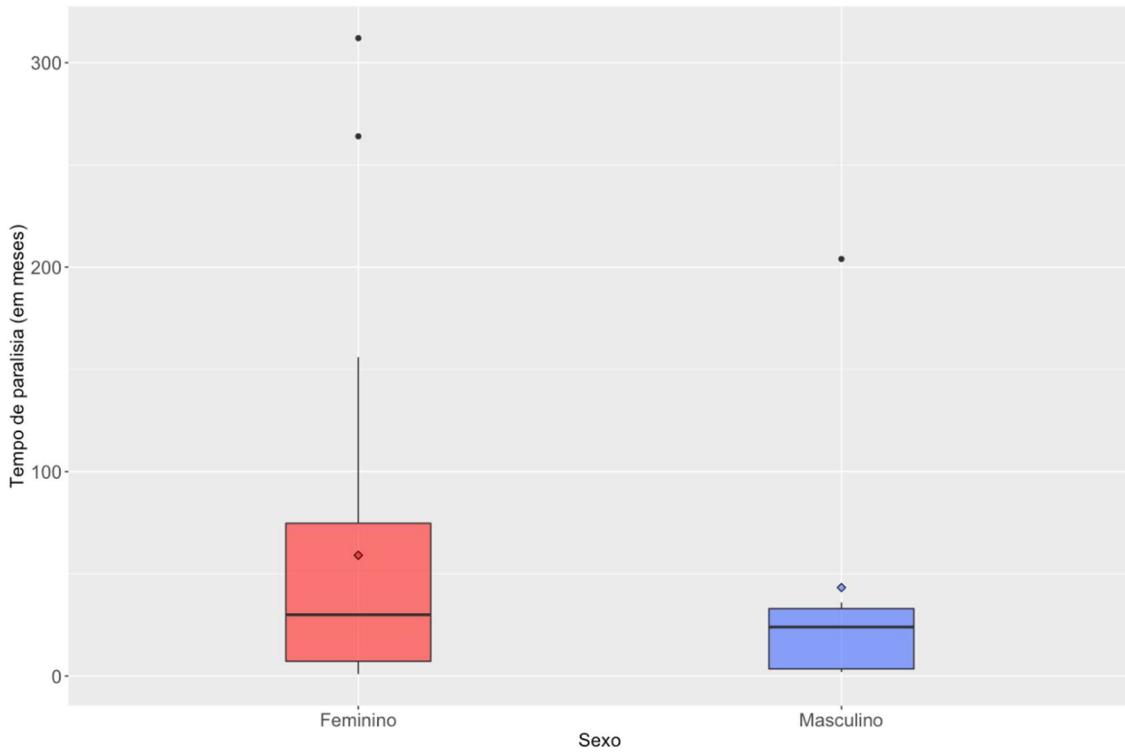


Figura B.1.1.21 Boxplot de tempo de paralisia por sexo.

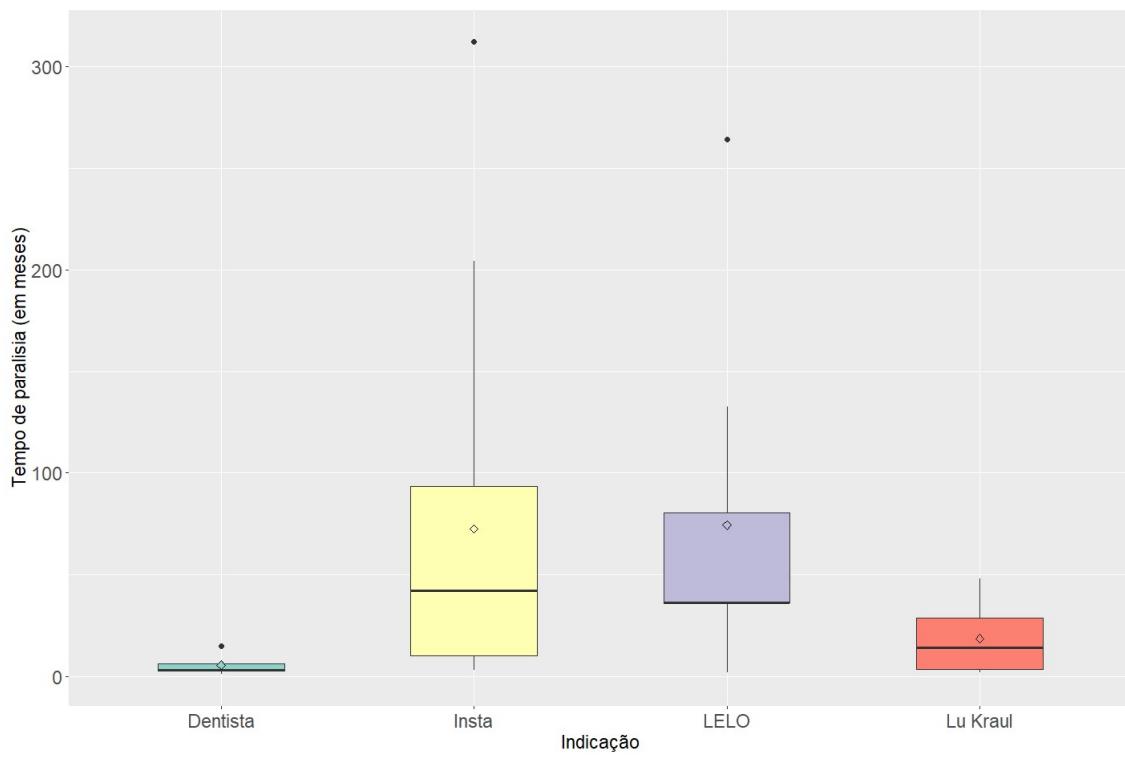


Figura B.1.1.22 Boxplot de tempo de paralisia por indicação.

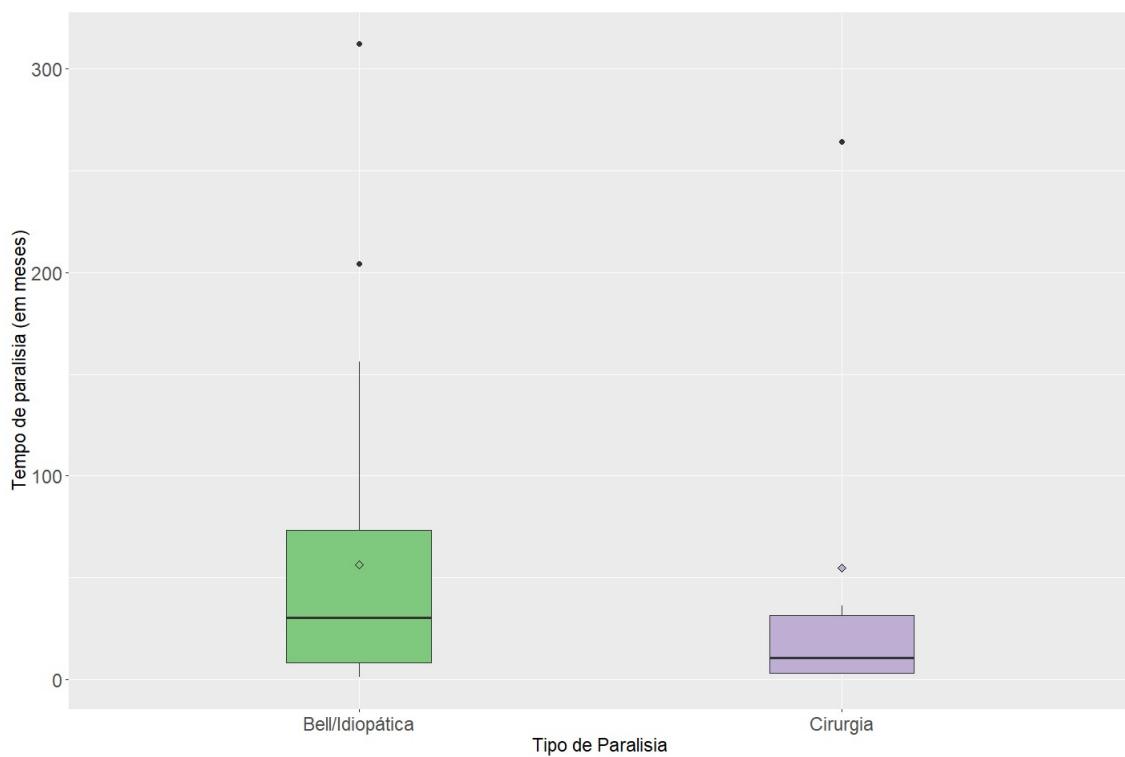


Figura B.1.1.23 Boxplot de tempo de paralisia por tipo de paralisia.

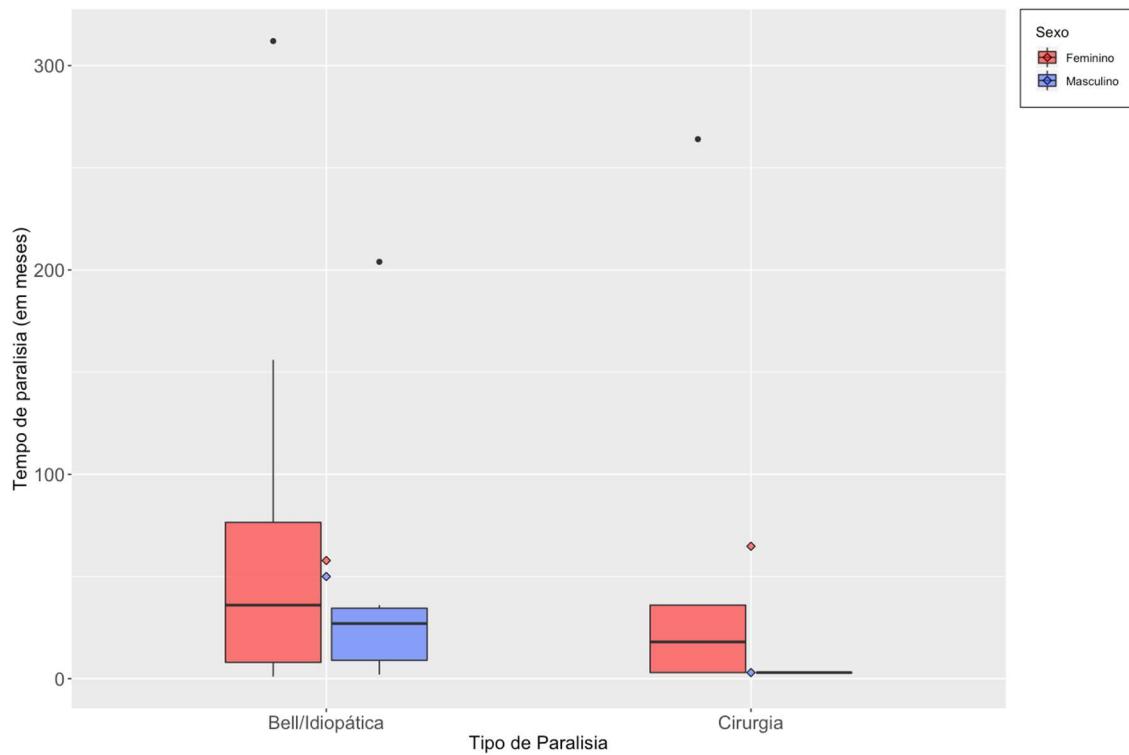


Figura B.1.1.24 Boxplot de tempo de paralisia por tipo de paralisia e sexo.

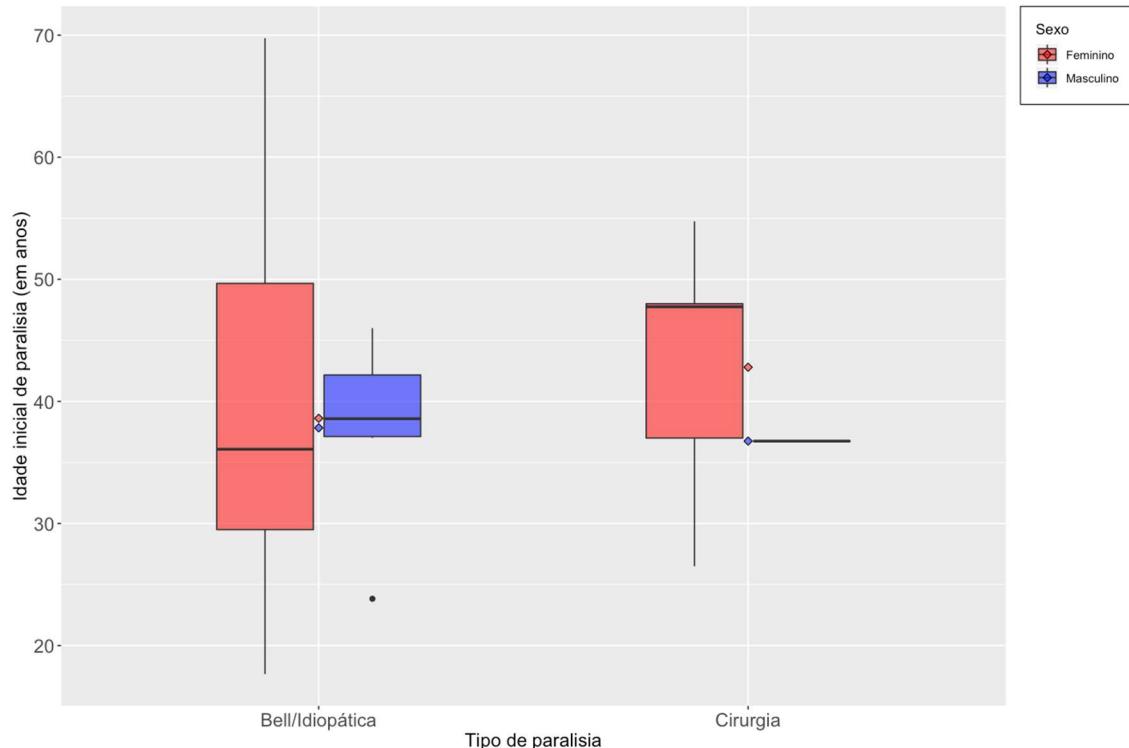


Figura B.1.1.25 Boxplot de idade inicial de paralisia por tipo de paralisia e sexo.

B.1.2 Comparação entre grupos

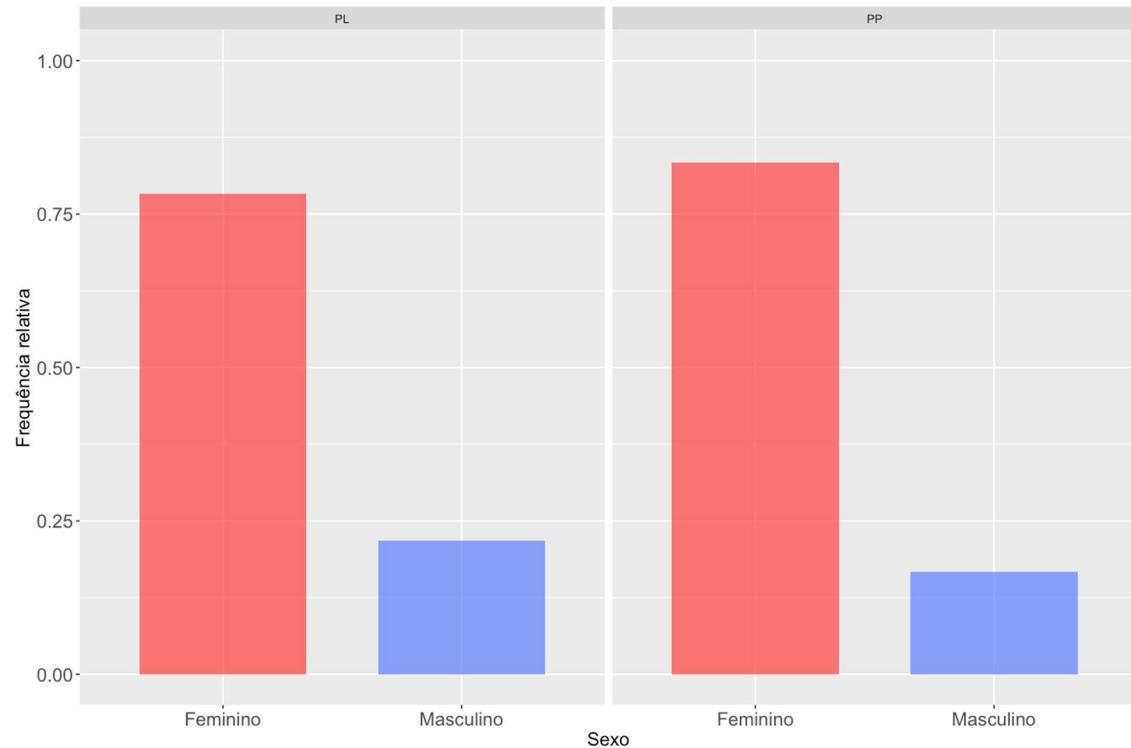


Figura B.1.2.1 Gráfico de barras do número de pacientes por sexo dos grupos PL e PP.

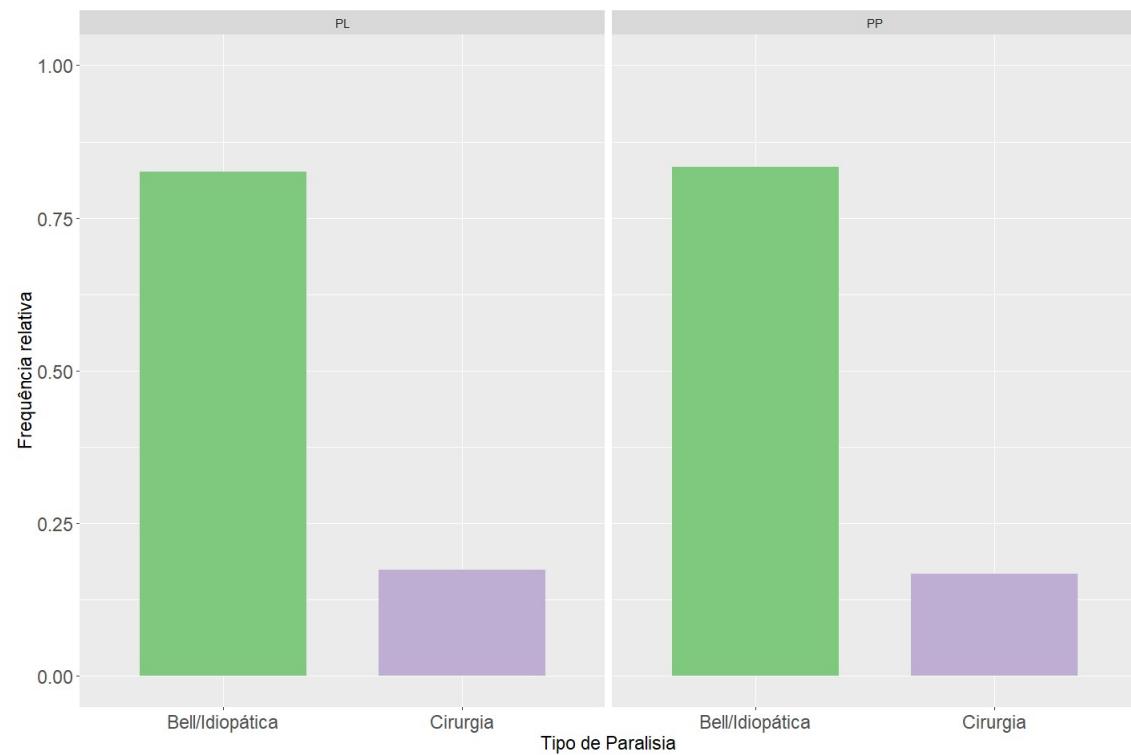


Figura B.1.2.2 Gráfico de barras do número de pacientes por tipo de paralisia dos grupos PL e PP.

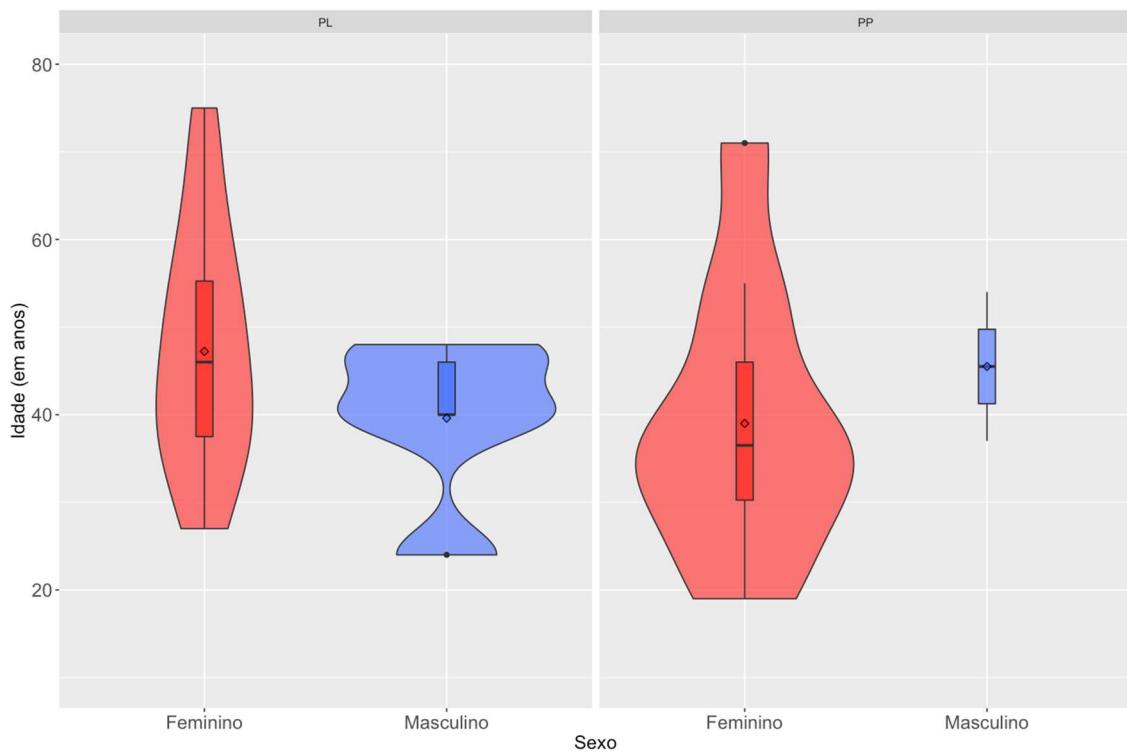


Figura B.1.2.3 Violinplot de idade por sexo dos grupos PL e PP.

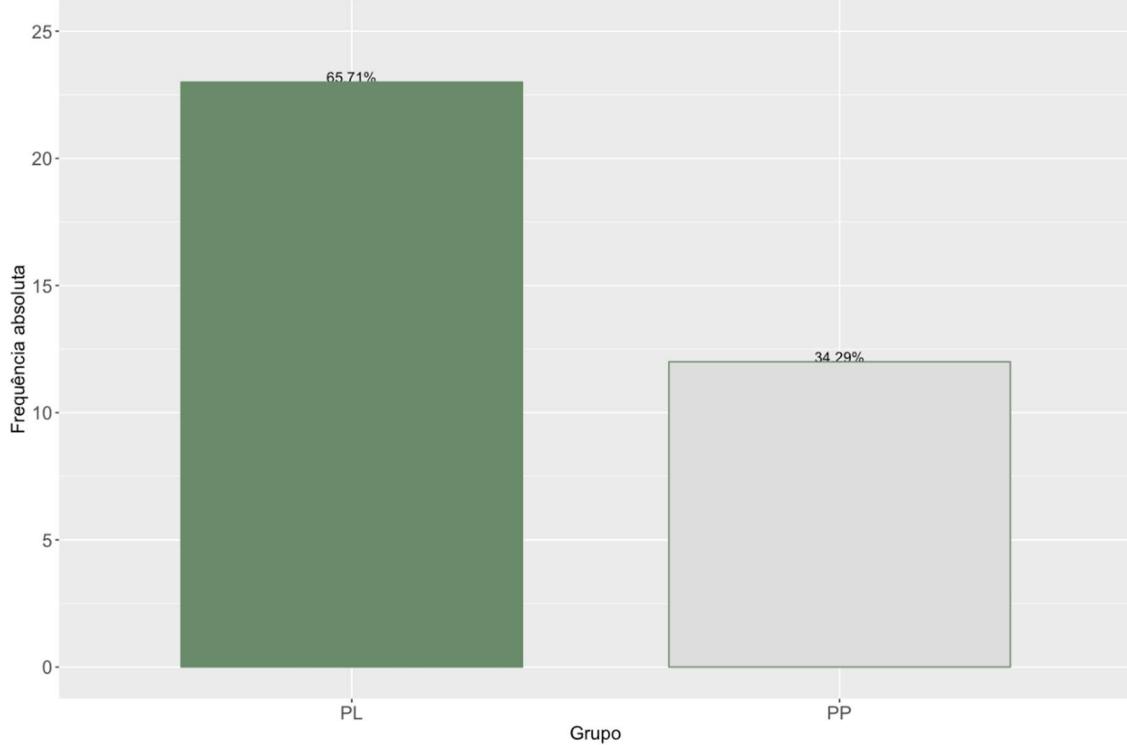


Figura B.1.2.4 Gráfico de barras de comparação de número de pacientes nos dois grupos.

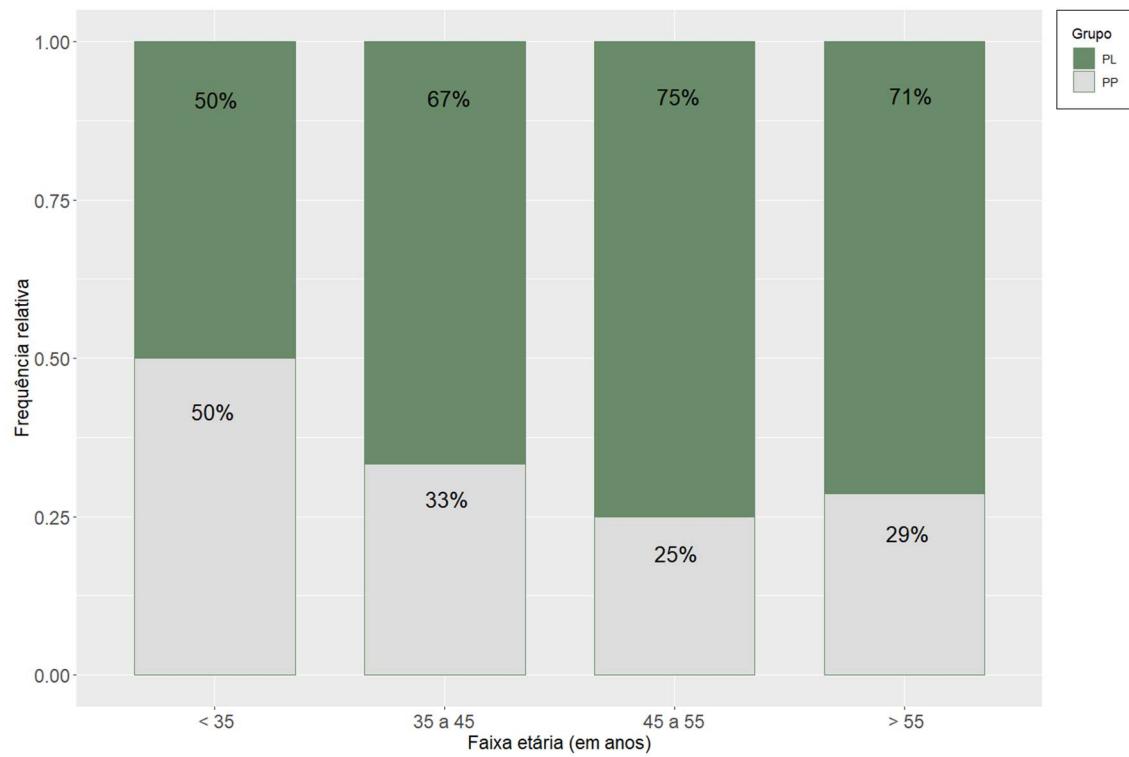


Figura B.1.2.5 Gráfico de barras de comparação de número de pacientes por faixa etária nos dois grupos.

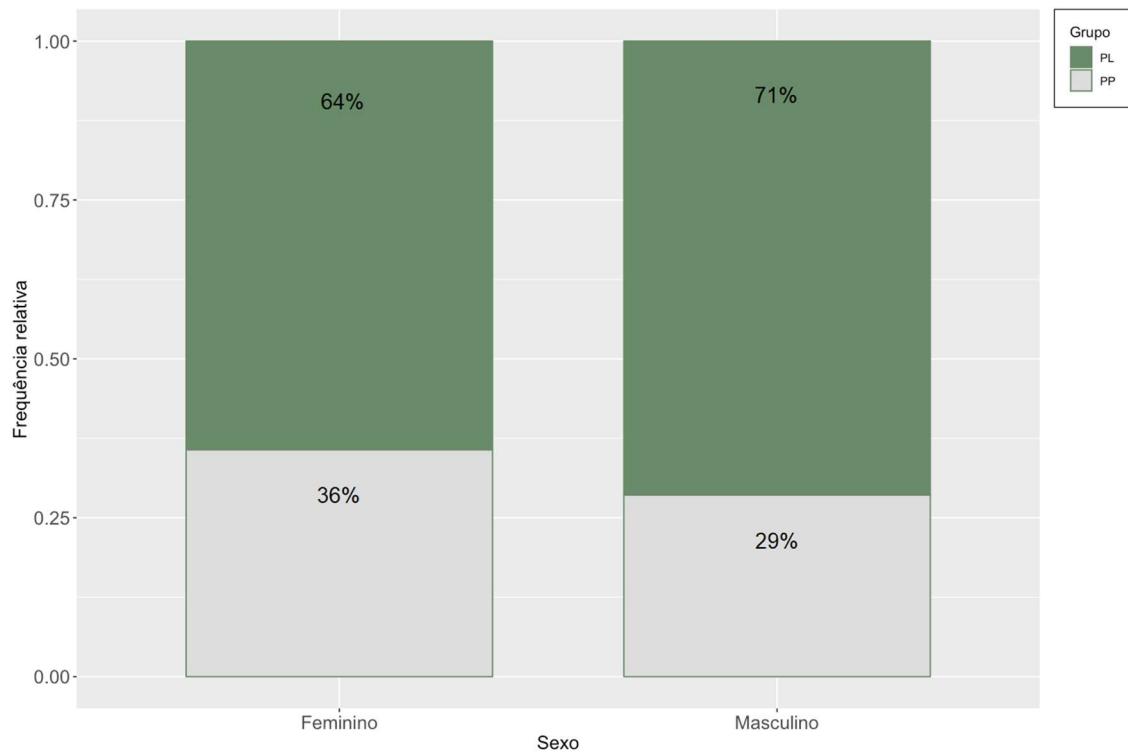


Figura B.1.2.6 Gráfico de barras de comparação de número de pacientes por sexo nos dois grupos.

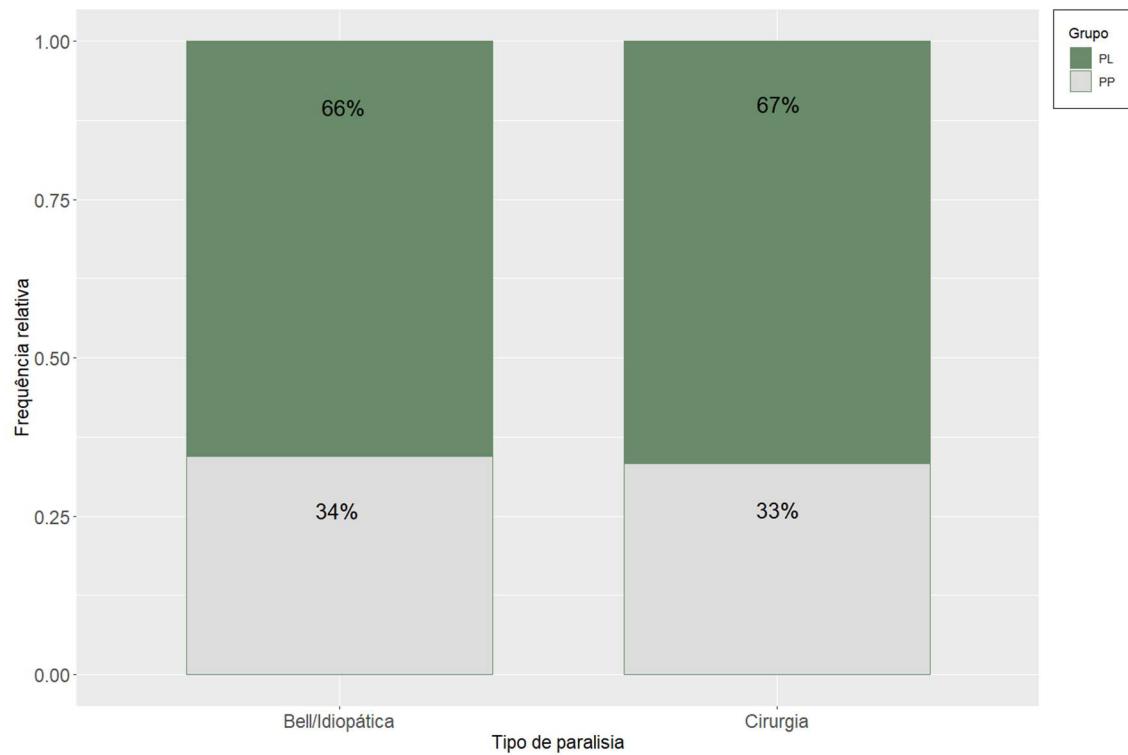


Figura B.1.2.7 Gráfico de barras de comparação de número de pacientes por tipo de paralisia nos dois grupos.

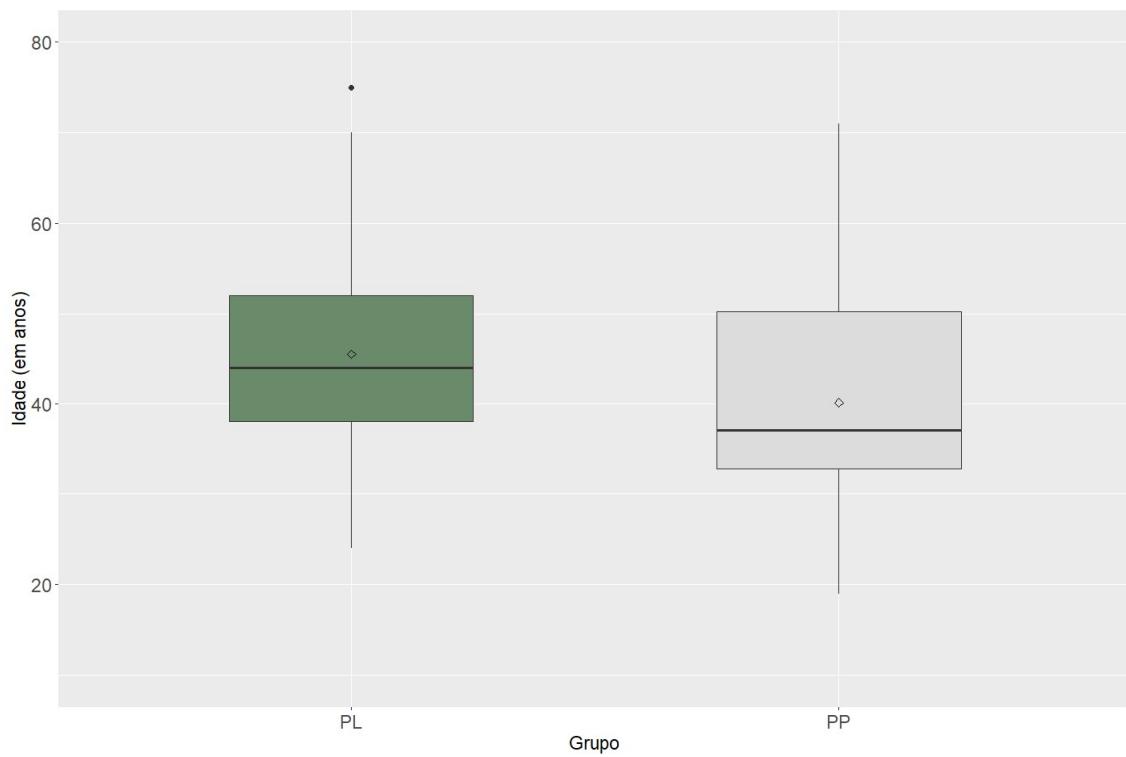


Figura B.1.2.8 Boxplot de comparação de idade nos dois grupos.

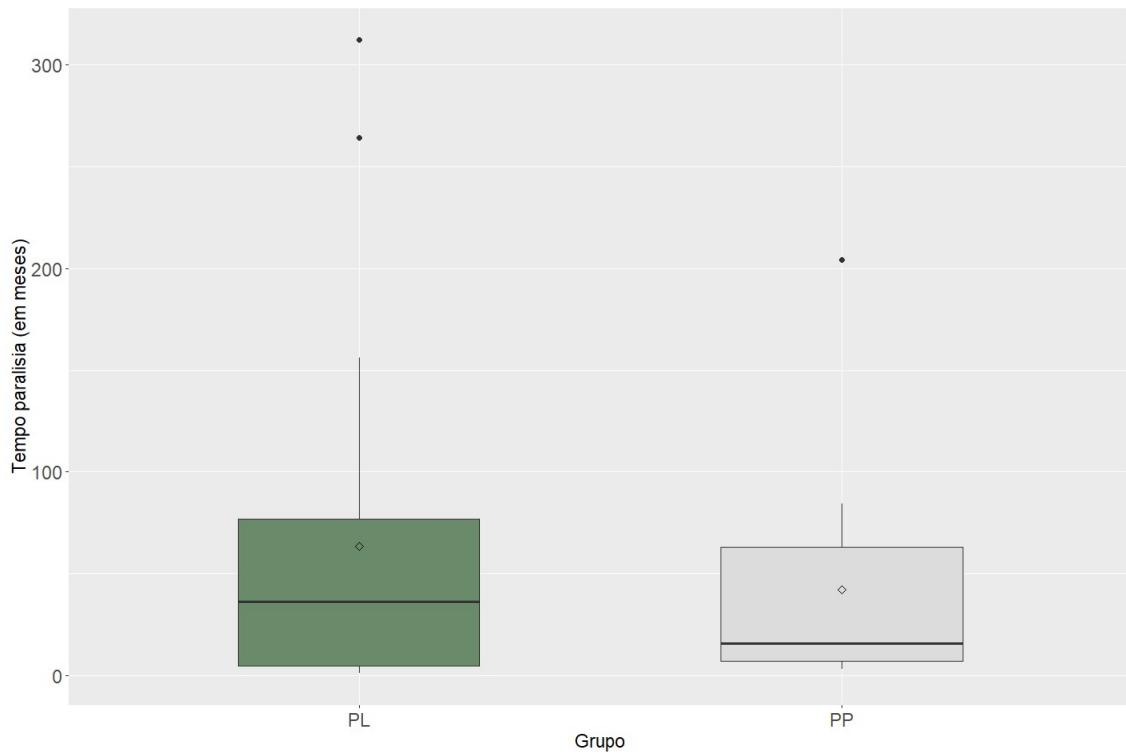


Figura B.1.2.9 Boxplot de comparação tempo de paralisia nos dois grupos.

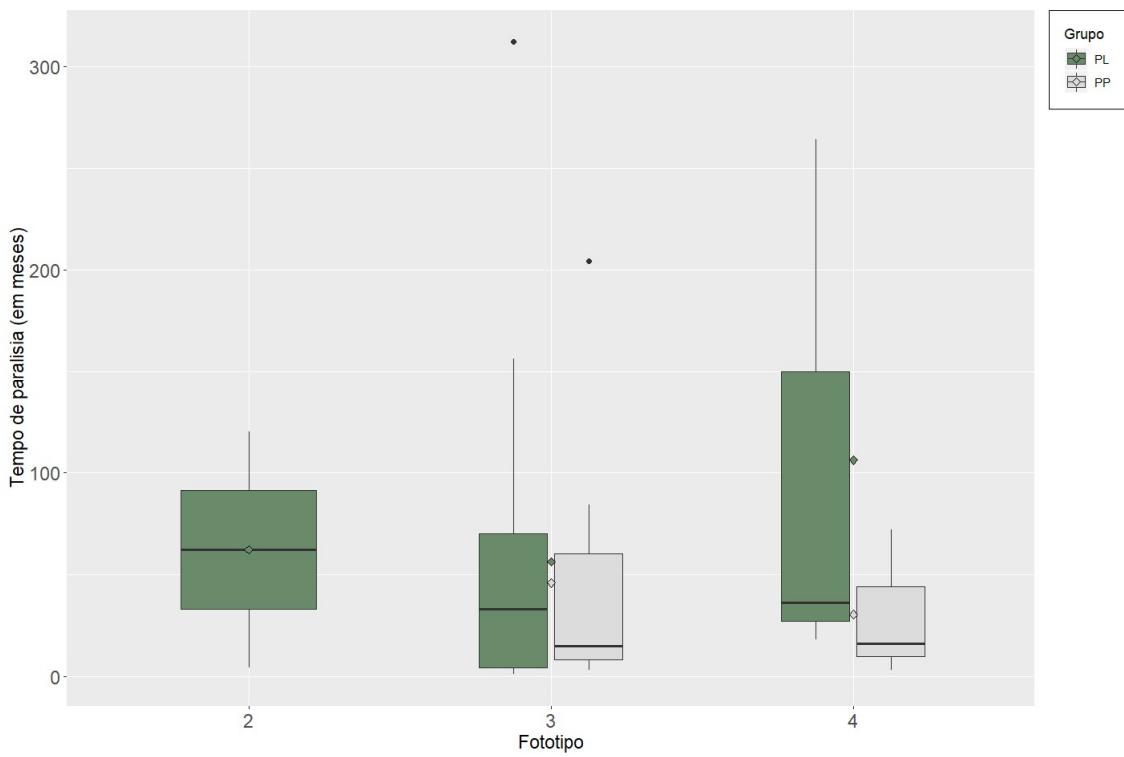


Figura B.1.2.10 Boxplot de comparação tempo de paralisia por fototipo nos dois grupos.

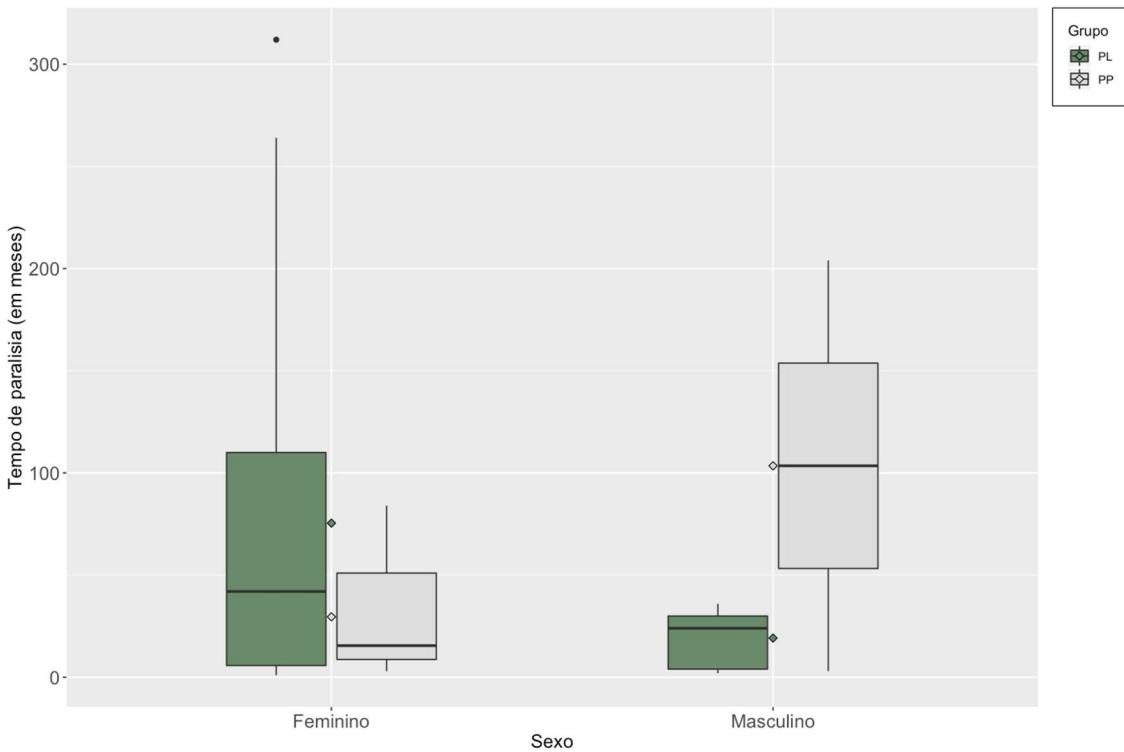


Figura B.1.2.11 Boxplot de comparação tempo de paralisia por sexo nos dois grupos.

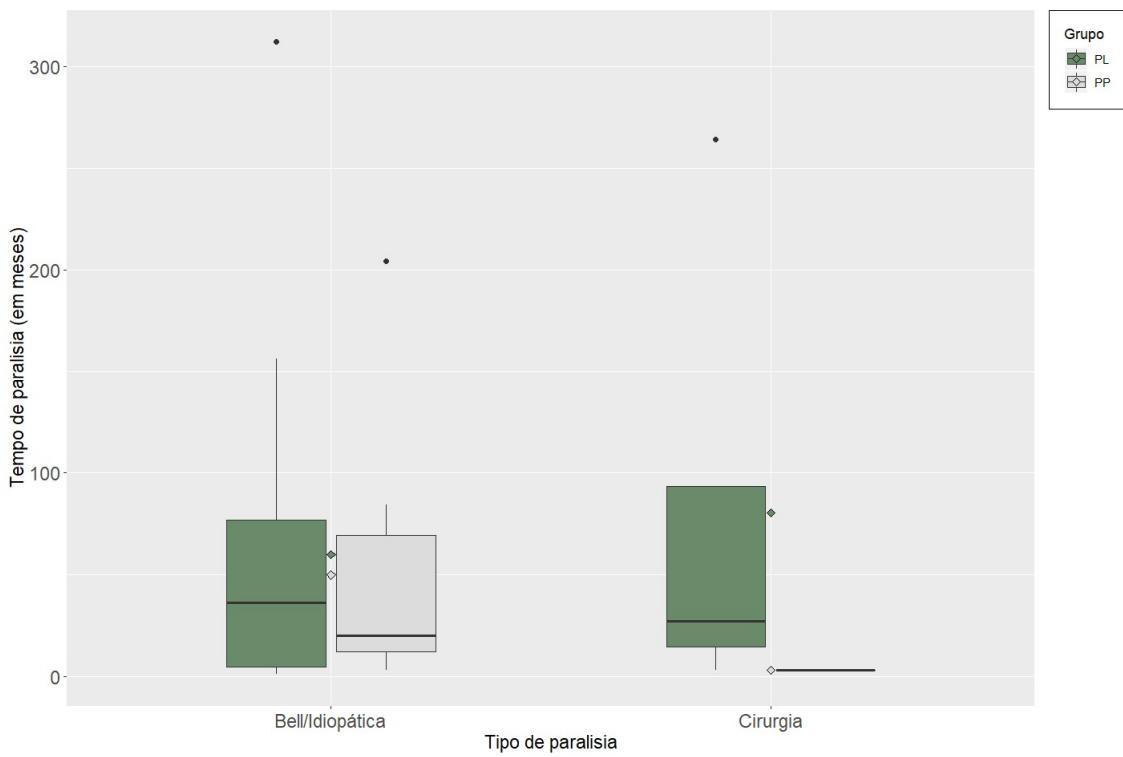


Figura B.1.2.12 Boxplot de comparação tempo de paralisia por tipo de paralisia nos dois grupos.

B.2 Variáveis clínicas

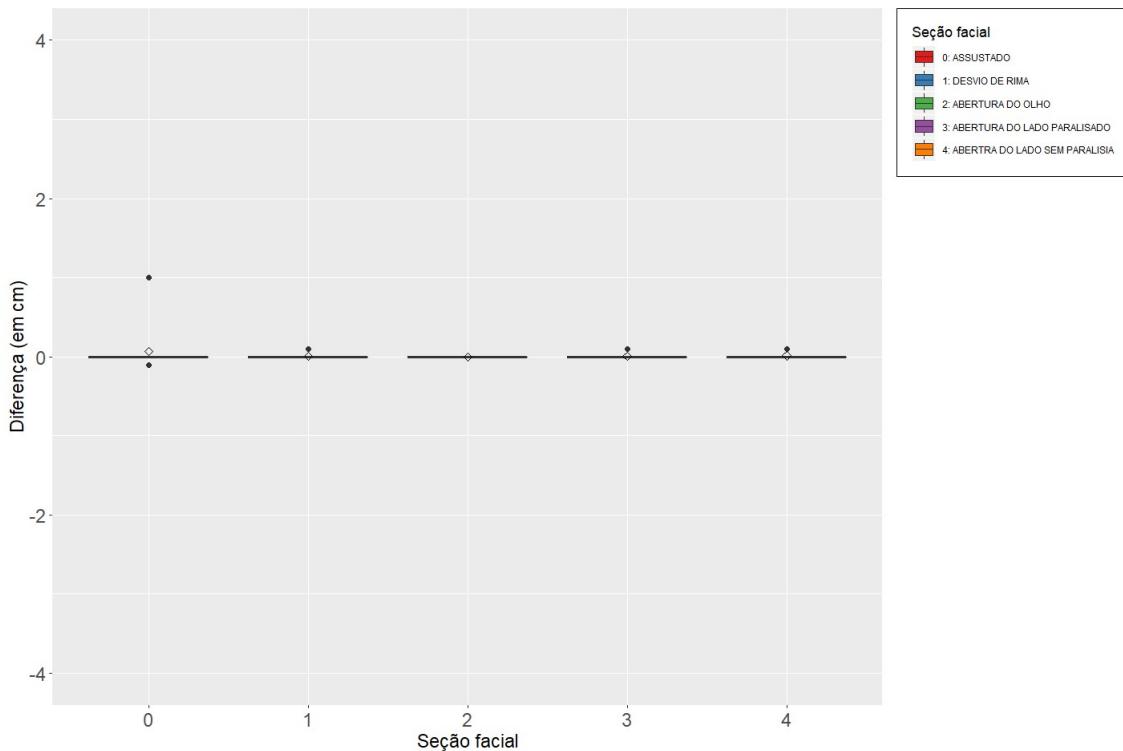


Figura B.2.1 Boxplot da diferença de seções faciais (antes e depois) no grupo PP.

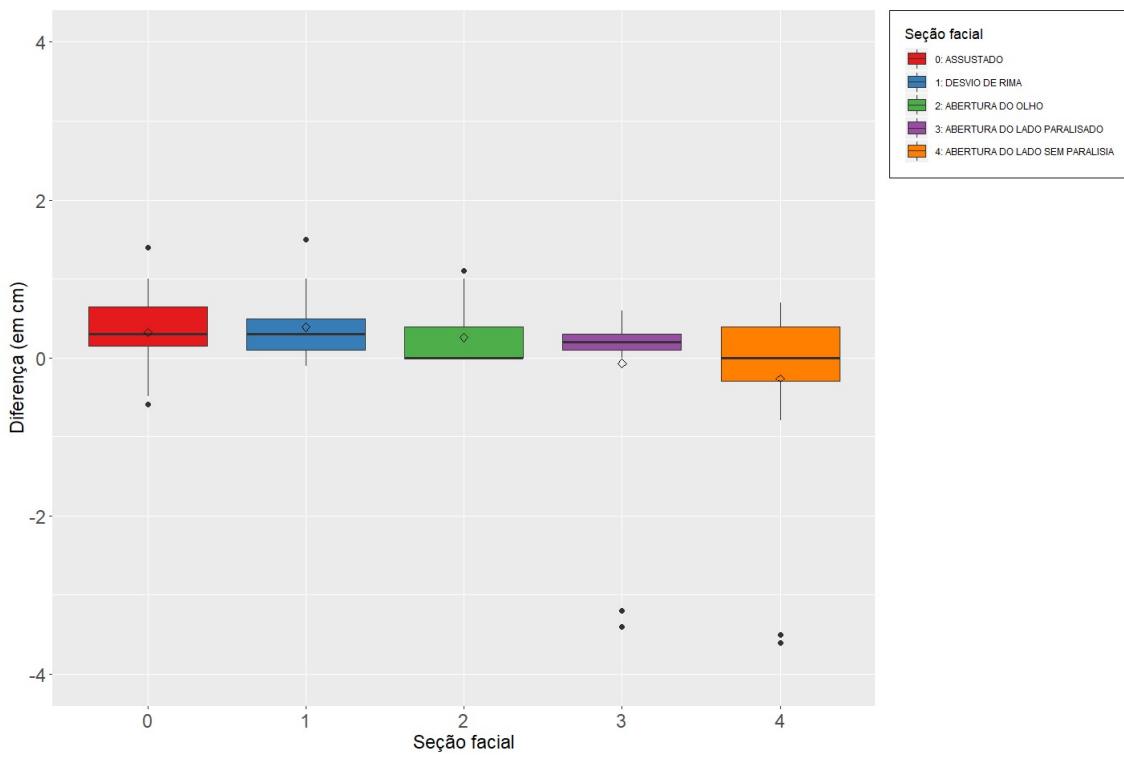


Figura B.2.2 Boxplot da diferença de seções faciais (antes e depois) no grupo PL.

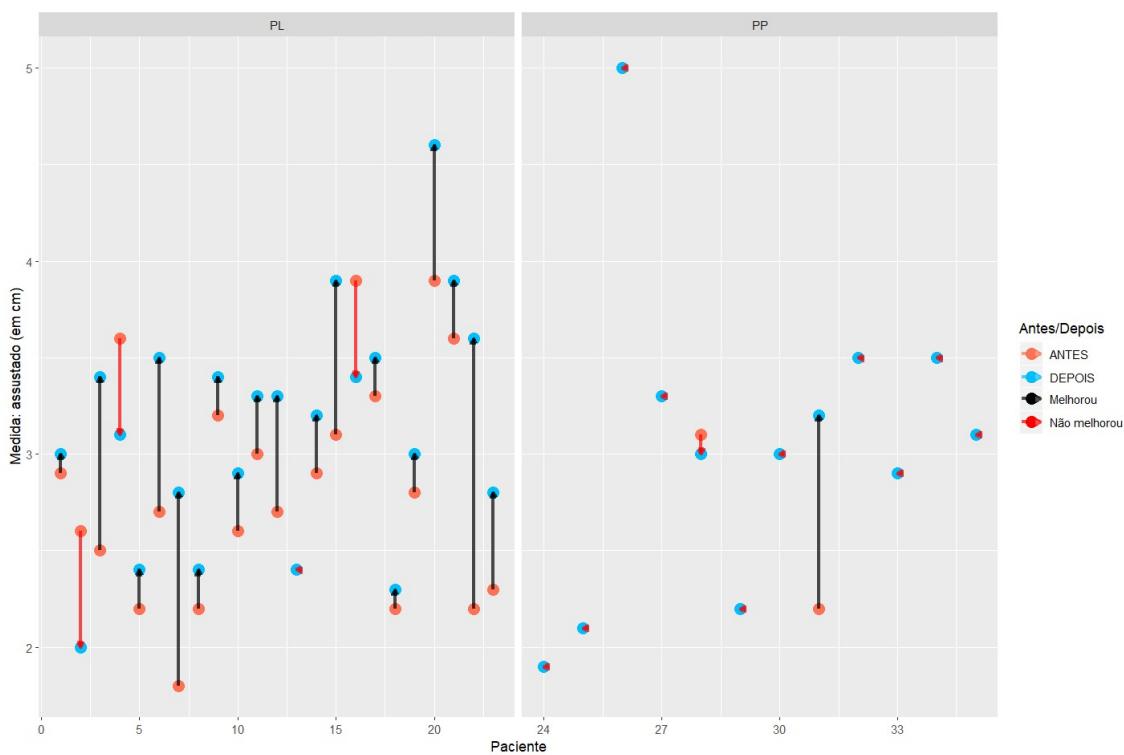


Figura B.2.3 Diagrama de dispersão de medidas da seção assustado (antes e depois).

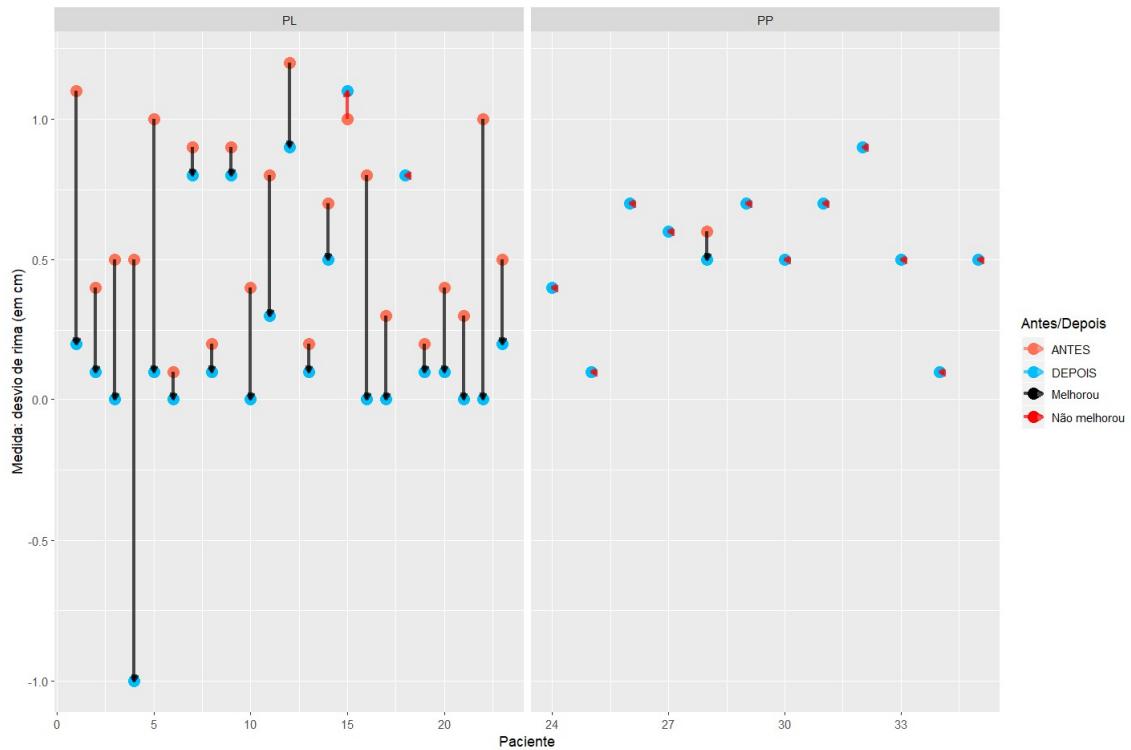


Figura B.2.4 Diagrama de dispersão de medidas da seção desvio de rima (antes e depois).

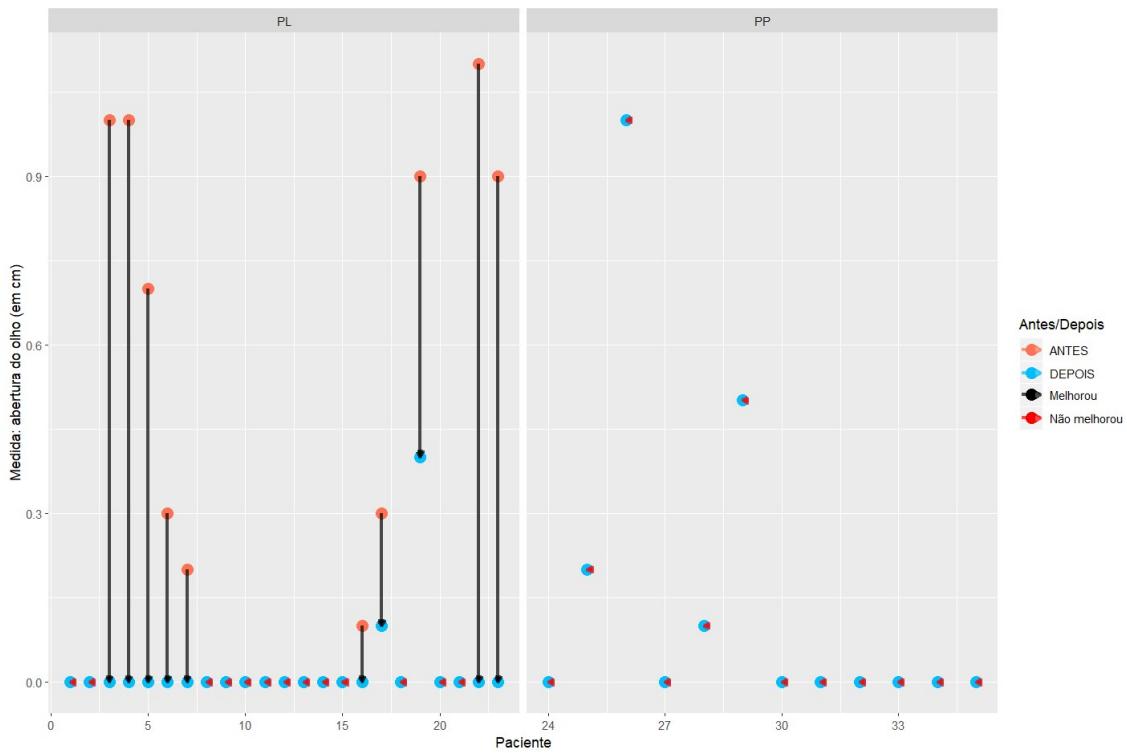


Figura B.2.5 Diagrama de dispersão de medidas da seção abertura do olho (antes e depois).

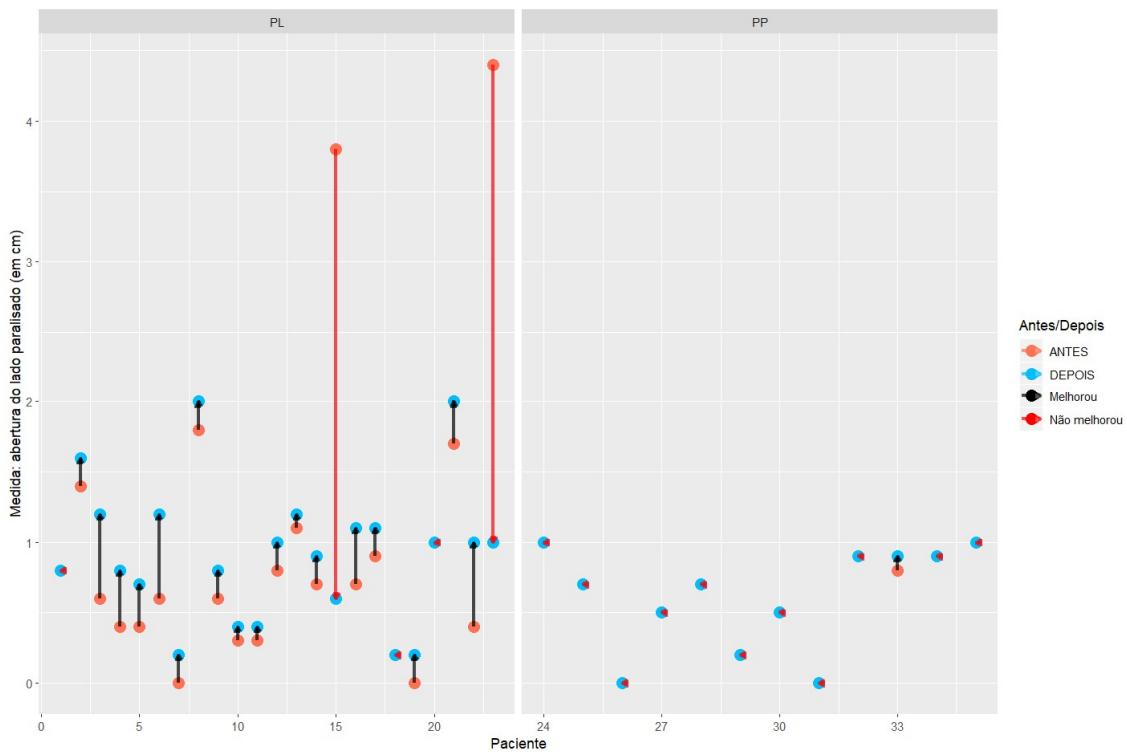


Figura B.2.6 Diagrama de dispersão de medidas da seção de abertura do lado paralisado (antes e depois).

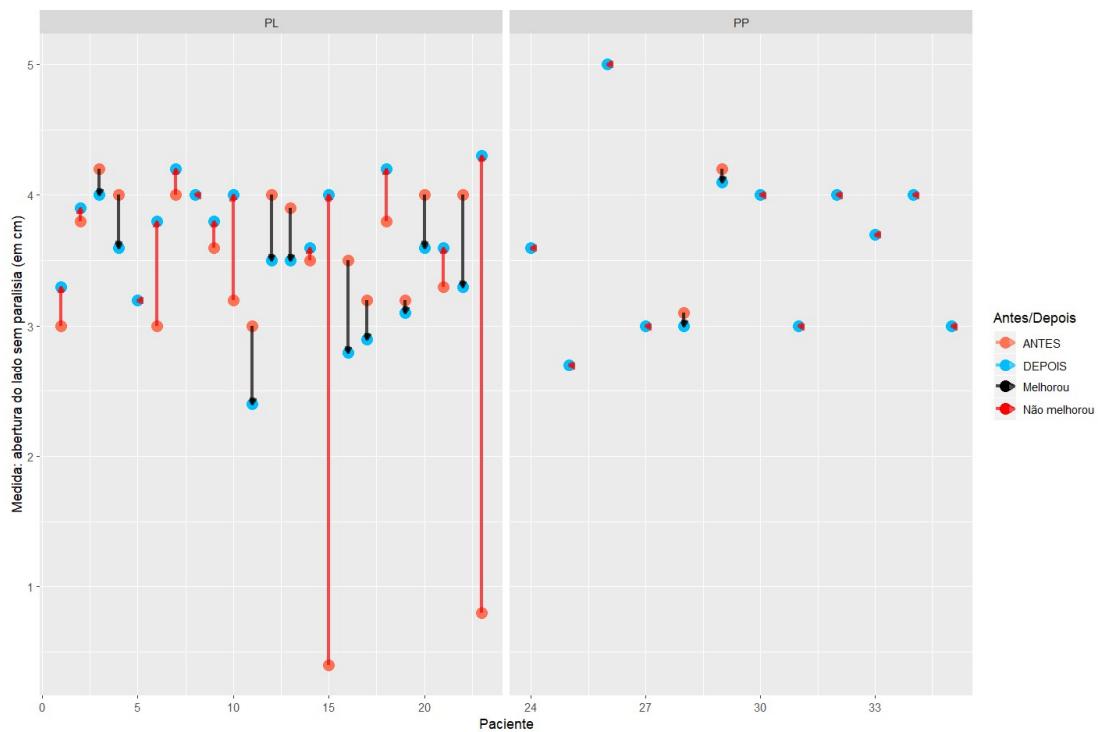


Figura B.2.7 Diagrama de dispersão de medidas da seção de abertura do lado sem paralisia (antes e depois).

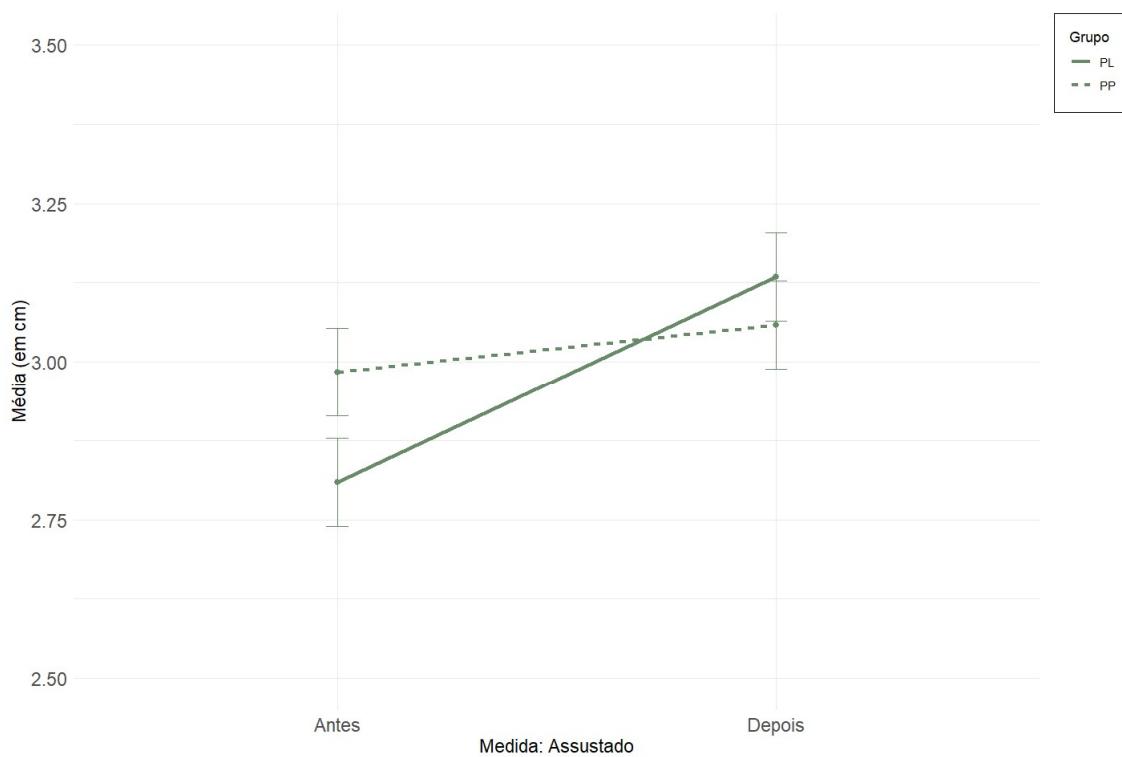


Figura B.2.8 Gráfico de perfis de médias de medidas da seção assustado nos dois grupos.

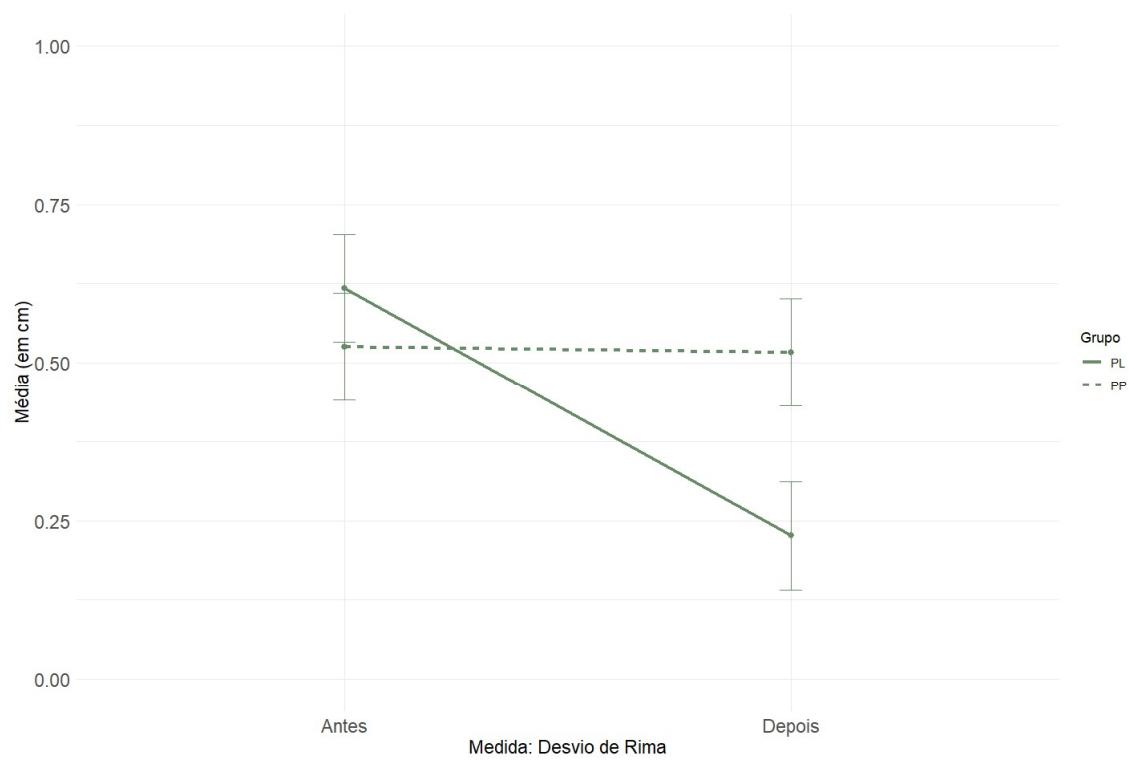


Figura B.2.9 Gráfico de perfis de médias de medidas da seção desvio de rima nos dois grupos.

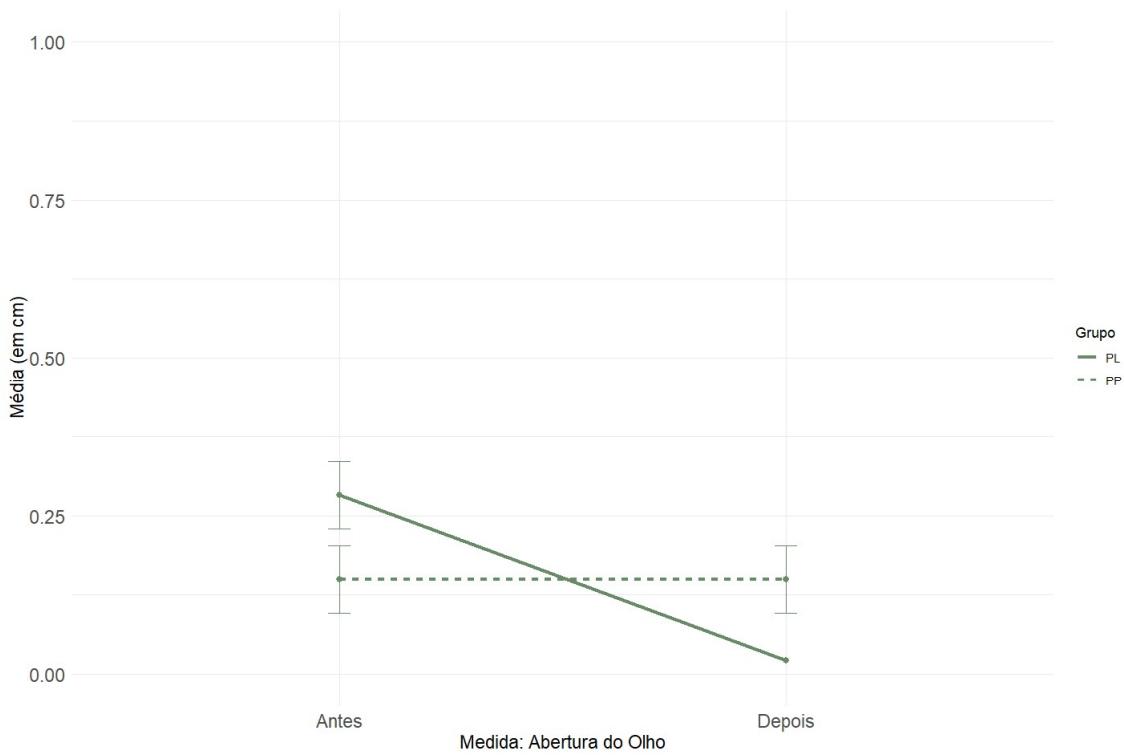


Figura B.2.10 Gráfico de perfis de médias de medidas da seção abertura do olho nos dois grupos.

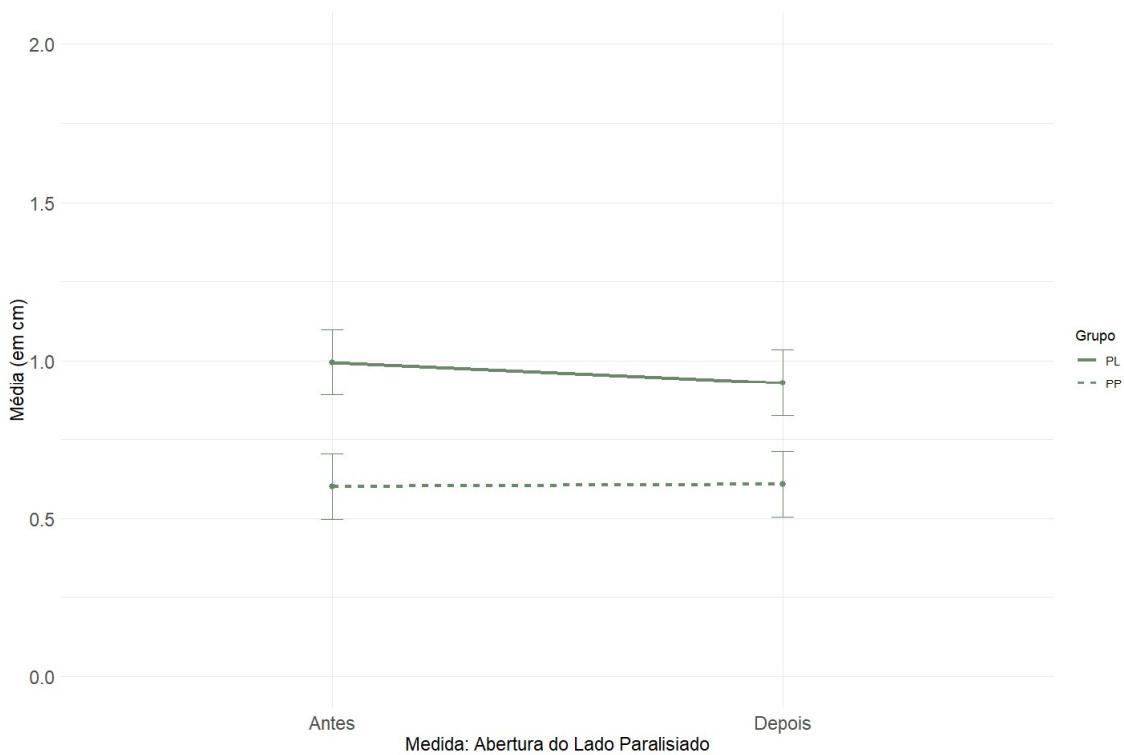


Figura B.2.11 Gráfico de perfis de médias de medidas da seção abertura do lado paralizado nos dois grupos.

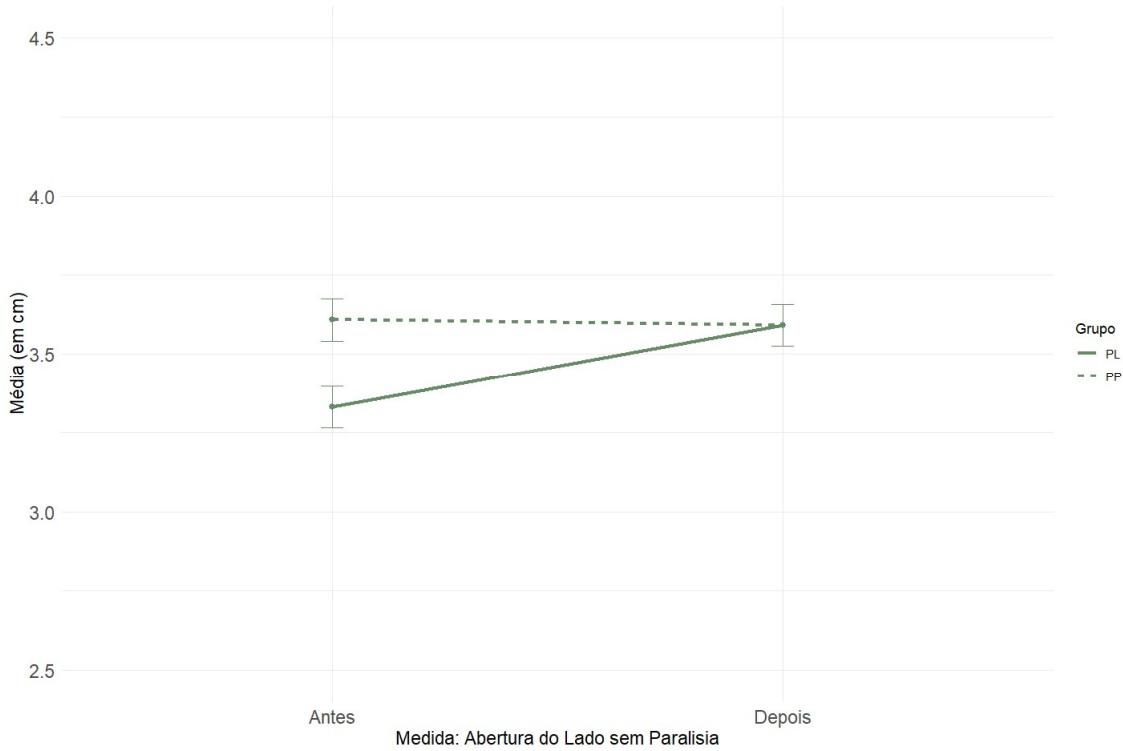


Figura B.2.12 Gráfico de perfis de médias de medidas da seção abertura do lado sem paralisia nos dois grupos.

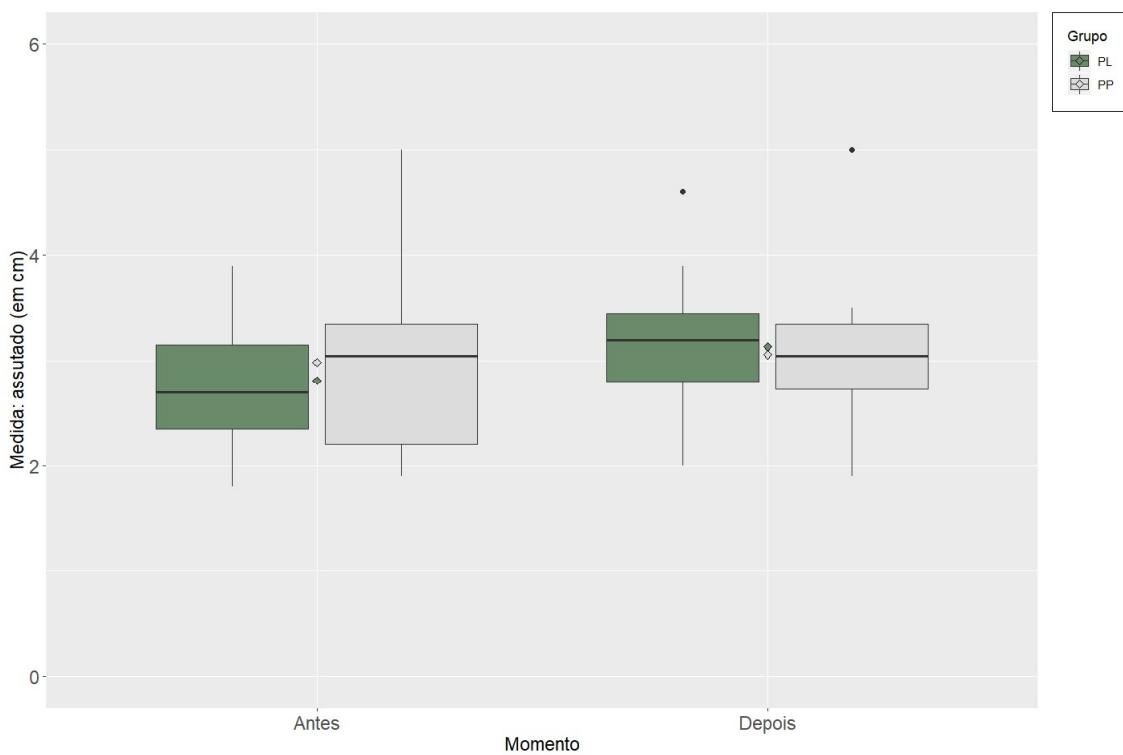


Figura B.2.13 Boxplot de medidas da seção assustado nos dois grupos.

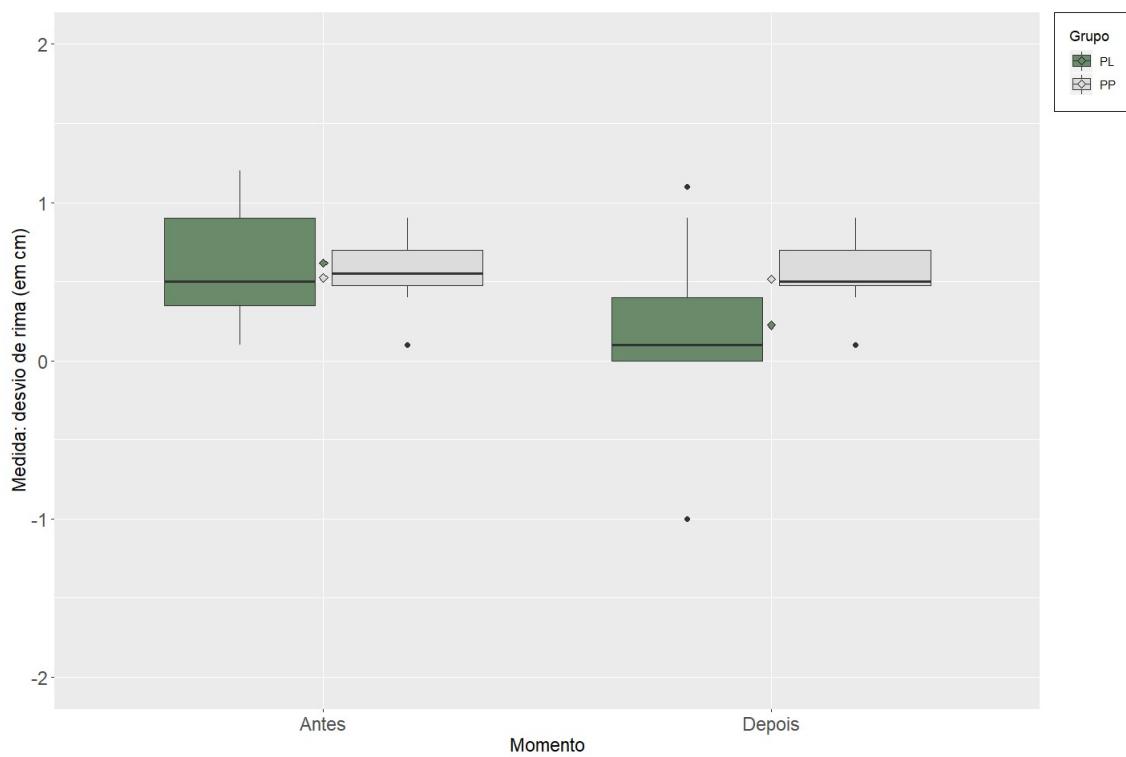


Figura B.2.14 Boxplot de medidas da seção desvio de rima nos dois grupos.

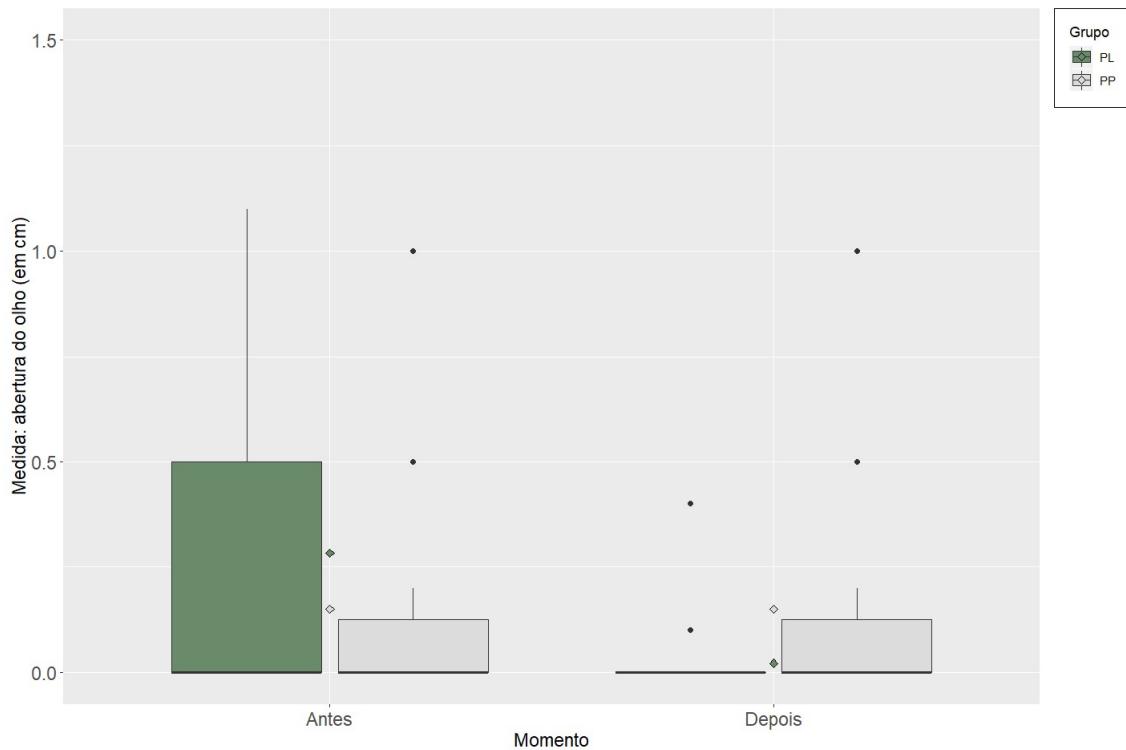


Figura B.2.15 Boxplot de medidas da seção abertura do olho nos dois grupos.

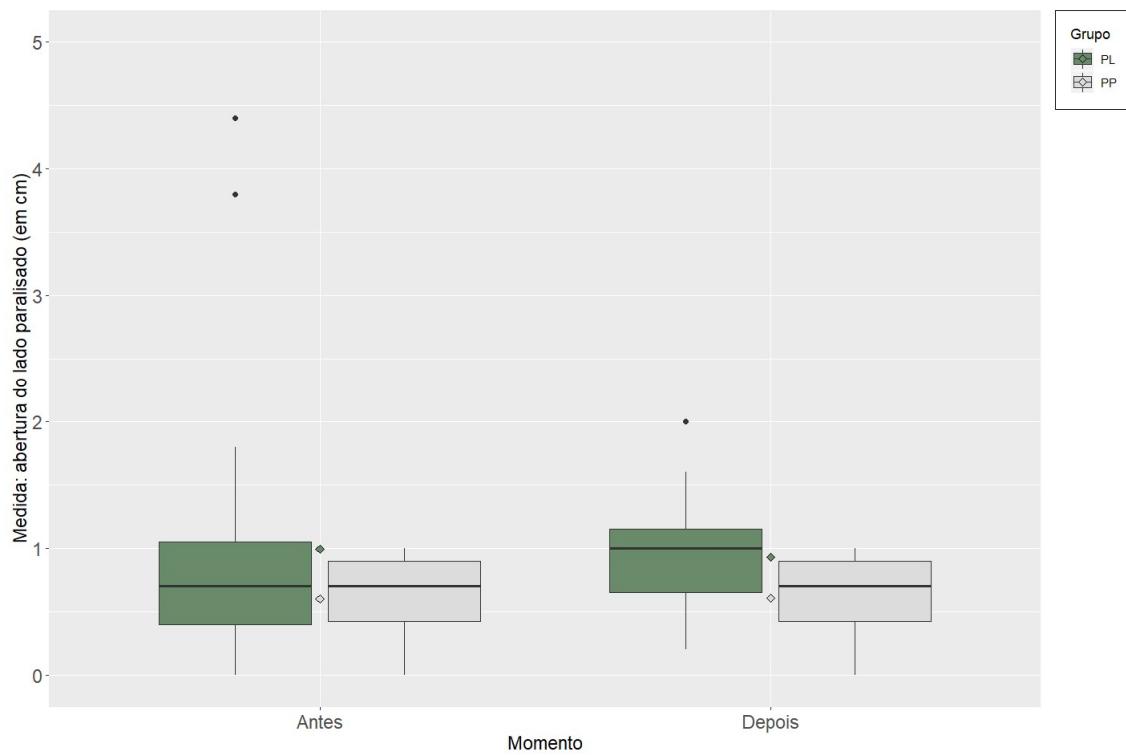


Figura B.2.16 Boxplot de medidas da seção abertura do lado paralisado nos dois grupos.

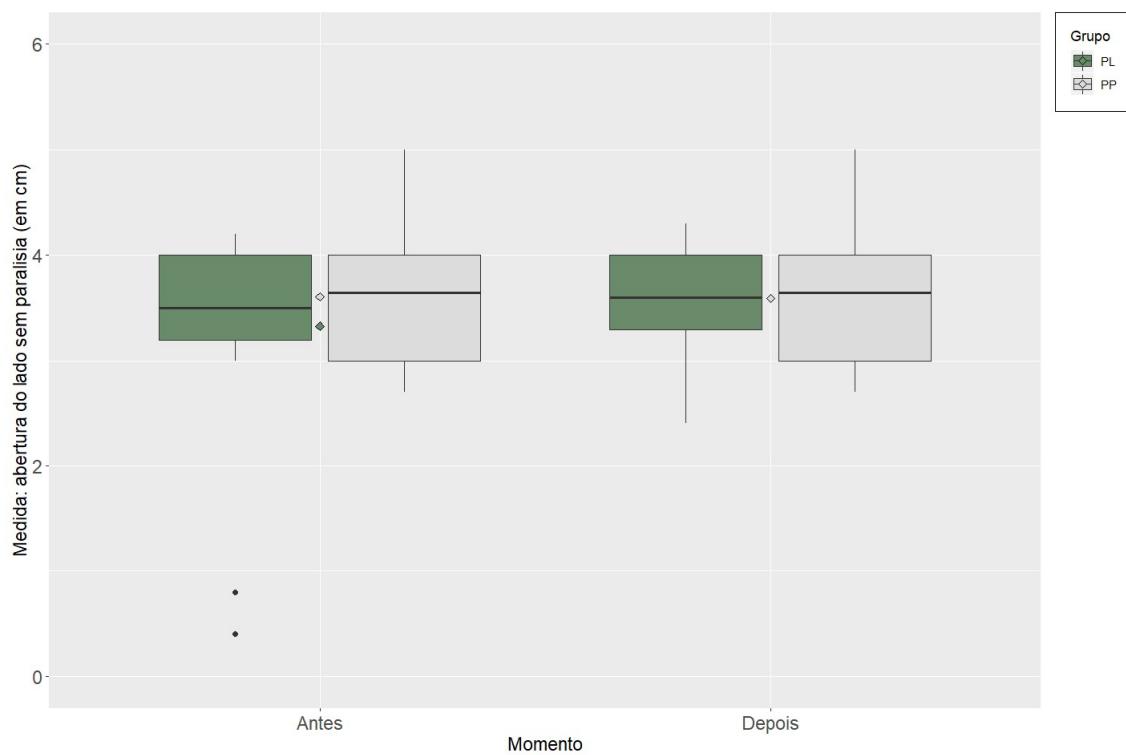


Figura B.2.17 Boxplot de medidas da seção abertura do lado sem paralisia nos dois grupos.

Apêndice C - Tabelas: análise inferencial

C.1 Testes de hipóteses

C.1.1 Testes de homogeneidade, normalidade, e comparações demográficas entre grupos

Tabela C.1.1.1 Teste U de Mann-Whitney: comparação da idade inicial de paralisia entre os sexos e os tipos de paralisia

Variável	Valor-p
Sexo	0,99
Tipos de paralisia	0,54

Tabela C.1.1.2 Teste de homogeneidade entre os grupos PP e PL segundo as variáveis categóricas.

Variável	Método	Valor-p
Fototipo	Freeman-Halton	0,55
Sexo	Fisher exato	0,73
Tipo de paralisia	Fisher exato	>0,99
Faixa Etária	Freeman-Halton	0,77
Indicação	Freeman-Halton	0,02

Tabela C.1.1.3 Teste U de Mann-Whitney: comparações entre idade e tempo de paralisia entre os dois grupos de tratamento.

Variável	Valor-p
Idade	0,19
Tempo paralisia	0,59

Tabela C.1.1.4 Teste de normalidade de Shapiro-Wilk das medidas das seções antes, depois, e tomando-se as diferenças.

Variável	Valor – p		
	antes	depois	Diferença
Assustado	0,07	0,12	0,02
Desvio rima	0,31	<0,01	<0,01
Abertura do olho	<0,01	<0,01	<0,01
Abertura do lado parálisia	<0,01	0,07	<0,01
Abertura do lado sem parálisia	<0,01	0,39	<0,01

C.1.2 Comparações antes/depois do tratamento

Tabela C.1.2.1 Teste de Wilcoxon pareado: comparação de medidas das seções antes e depois para o grupo PP.

Variável	valor-p
Assustado	>0,99
Desvio rima	>0,99
Abertura do olho	NA*
Abertura do lado parálisia	>0,99
Abertura do lado sem parálisia	0,37

*O algoritmo que calcula a estatística de teste não convergiu pois muitas diferenças resultaram em zero.

Tabela C.1.2.2 Teste de Wilcoxon pareado: comparação de medidas das seções antes e depois para grupo o PL.

Variável	valor-p
Assustado	0,01
Desvio de rima	<0,01
Abertura do olho	0,01
Abertura do lado parálisia	0,01
Abertura do lado sem parálisia	0,89

C.1.3 Comparações entre os grupos PP e PL

Tabela C.1.3.1 Teste U de Mann-Whitney: comparação entre grupos das medianas das variáveis clínicas basais (antes do tratamento).

Hipótese nula: $\Delta = 0$, ou seja, não existe uma diferença significativa entre as medianas das medidas clínicas basais dos dois grupos antes do tratamento.

Hipótese alterativa: $\Delta \neq 0$: existe uma diferença entre as medianas das medidas clínicas basais dos dois grupos antes do tratamento.

Variável	valor-p
Assustado	0,69
Desvio de rima	0,51
Abertura do olho	0,44
Abertura do lado paralisado	0,60
Abertura do lado sem parálisia	0,80

Tabela C.1.3.2 Teste U de Mann-Whitney: comparação entre grupos das medianas das diferenças entre seções antes do tratamento e depois do tratamento.

Hipótese nula: $\Delta = 0$, ou seja, não existe uma diferença significativa entre os dois grupos no que se refere às medianas das diferenças das medidas clínicas.

Hipótese alternativa: $\Delta \neq 0$: existe uma diferença significativa entre os dois grupos, no que tange às medianas das diferenças entre medidas clínicas.

Variável	valor-p
Assustado	<0,01
Desvio rima	<0,01
Abertura do olho	0,01
Abertura do lado paralisado	<0,01
Abertura do lado sem paralisia	0,75

Tabela C.1.3.3 Intervalo de confiança Bootstrap percentil para as medianas das diferenças entre seções antes do tratamento e depois do tratamento para o grupo PL.

Variável	Limite inferior	Limite superior
Assustado	0,2	0,5
Desvio de rima	0,1	0,4
Abertura do olho	0	0,2
Abertura do lado paralisado	0,1	0,2
Abertura do lado sem paralisia	-0,2	0,3

Apêndice D – Apêndice de metodologias estatísticas

D.1 Testes de homogeneidade para variáveis qualitativas

Em um teste de homogeneidade, temos interesse em testar a afirmação de que diferentes amostras aleatórias são provenientes de uma mesma população de indivíduos, compartilhando das mesmas características (Agresti, 2002).

No caso do presente estudo, queremos testar a hipótese de que os grupos PL e PP apresentam indivíduos com características semelhantes no que tange às características sociodemográficas, e que as diferenças visualizadas nas variáveis clínicas são decorrentes essencialmente dos efeitos do tratamento com laserterapia ou com laser placebo.

Para tanto, utilizamo-nos dos testes exatos de Freeman-Halton para tabelas de contingência de dimensão $n \times p$, com n, p maiores que 2 (Freeman e Halton, 1951), e de Fisher para tabelas de contingência do tipo 2x2 (Agresti, 2002).

D.2 Teste de normalidade de Shapiro-Wilk

O teste de Shapiro-Wilk tem como objetivo testar as seguintes hipóteses acerca de um determinado conjunto de dados (Shapiro e Wilk, 1965):

$$\begin{cases} H_0: \text{os dados seguem uma distribuição normal } N(\mu, \sigma^2). \\ H_1: \text{os dados não seguem uma distribuição normal.} \end{cases}$$

Nos casos em que se rejeita H_0 , testes e técnicas não-paramétricas de análise de dados devem ser empregados.

D.3 Teste de Wilcoxon pareado

O teste de Wilcoxon pareado substitui o teste t de Student para amostras pareadas quando os dados não satisfazem as exigências deste último, baseando-se nos postos das diferenças intrapares (Conover, 1999).

Trata-se de um método não-paramétrico para comparação de duas amostras pareadas. A princípio são calculados os valores numéricos da diferença entre cada par, sendo possível três condições: aumento, diminuição, ou igualdade.

Uma vez calculadas todas as diferenças entre os valores obtidos para cada par de dados, essas diferenças são ordenadas pelo seu valor absoluto (sem considerar o sinal), substituindo-se então os valores originais pelo posto que ocupam na escala ordenada. O teste da hipótese de igualdade entre os grupos é baseado na soma dos postos das diferenças negativas e positivas, o que o torna poderoso.

As exigências para se realizar o teste de Wilcoxon são as seguintes:

- Os pares de observações são mutuamente independentes.
- As diferenças são variáveis contínuas, com distribuição simétrica.
- Nível de mensuração em escala intervalar.

O objetivo do teste dos sinais de Wilcoxon é comparar as performances de cada sujeito no sentido de verificar se existem diferenças significativas entre os seus resultados em duas situações distintas - no caso do presente estudo, as situações são antes e depois do tratamento com laser ativo ou placebo, dentro de cada grupo.

Os resultados antes do tratamento com laserterapia são subtraídos dos resultados depois do tratamento e, à diferença resultante, é atribuído o sinal mais (+) ou, caso seja negativa, o sinal menos (-). Estas diferenças são ordenadas em função da sua grandeza (independentemente do sinal). O ordenamento assim obtido é depois apresentado separadamente para os resultados positivos e negativos. O menor dos valores deste ordenamento resulta o valor de uma estatística designada por W , que pode ser consultada em tabela de significância apropriada.

A ideia é que, se existirem apenas diferenças aleatórias, conforme postulado pela hipótese nula, então haverá aproximadamente o mesmo número de ordens elevadas e de ordens inferiores, tanto para as diferenças positivas como negativas. Se for verificada uma preponderância de baixos resultados para um dos lados, isso significa a existência de resultados elevados para o outro lado,

indicando uma diferença em favor de uma das situações, superior àquilo que seria de esperar se os resultados fossem devidos ao acaso.

Uma vez que a estatística W reflete o menor total de ordens, quanto menor for o valor de W observado, mais significativas serão as diferenças nas ordenações entre as duas situações.

D.4 Teste U de Mann-Whitney

O teste U de Mann-Whitney é indicado para comparação de dois grupos não pareados para se verificar se pertencem ou não à mesma população, e cujos requisitos para aplicação do teste t de Student não foram cumpridos (Conover, 1999). No caso do presente estudo, verifica-se se há evidências para acreditar que valores do grupo PL são superiores aos valores do grupo PP.

O teste U pode ser considerado a versão não paramétrica do teste t para amostras independentes. Ao contrário do teste t, que testa a igualdade das médias, o teste U de Mann-Whitney testa a igualdade das medianas. Os valores de U calculados pelo teste avaliam o grau de entrelaçamento dos dados dos dois grupos após a ordenação. A maior separação dos dados em conjunto indica que as amostras são distintas, rejeitando-se a hipótese de igualdade das medianas.

A lógica do teste é a mesma do teste t: calcula-se uma certa estatística de teste e obtém-se o valor-p a partir da distribuição amostral dessa estatística sob H_0 . A diferença é que, ao invés de construir essa estatística com dados originais, eles são previamente convertidos em postos (ordenações).

A estatística U, que é a base para a decisão sobre a aceitação ou não da hipótese de nulidade é calculada da seguinte maneira:

- É formado um conjunto W, com todos os dados das duas amostras (PP e PL).
- O conjunto W é ordenado de forma crescente.
- Determina-se o posto de cada elemento deste conjunto.
- Separam-se novamente as amostras dos grupos PP e PL.
- O valor de U é a soma dos postos da amostra do grupo PP.

Quanto mais baixo for o valor de U , maior será a evidência de que as populações são diferentes. Isso se explica porque U é a soma de postos, portanto seu valor será baixo se no grupo PP estiverem os primeiros da ordem (de forma que no grupo PL estarão os dados de ordem superior). Neste caso, então, há evidências de uma diferença entre as populações.

Se as diferenças entre os grupos forem aleatórias, como é postulado pela hipótese nula, então os resultados devem ser aproximadamente os mesmos e, consequentemente, os postos devem ser também aproximadamente os mesmos para os dois grupos. Se houver uma preponderância de postos altos ou baixos num grupo ou no outro, então é porque a diferença no total dos resultados ordenados para cada grupo é devida aos efeitos previstos da variável independente (tratamento com laserterapia), e não ao acaso. Se a soma total dos postos for muito baixa para um dos grupos, então terá de haver uma preponderância de postos elevados no outro. Quanto menor for U , mais significativas serão as diferenças entre os postos dos dois grupos.

D.5 Intervalos de confiança para a mediana: Bootstrap percentil

O método Bootstrap é uma das muitas técnicas utilizadas em estatística não-paramétrica conhecidas por métodos de reamostragem (Efron e Tibshirani, 1994), sendo definido da seguinte maneira: dada uma amostra com n vetores aleatórios, independentes e identicamente distribuídos, X_1, X_2, \dots, X_n , e um estimador $\theta(X_1, X_2, \dots, X_n)$ (denotado por $\hat{\theta}$) do parâmetro θ de uma distribuição teórica que se deseja estudar, um processo para estimar θ é definido em função da distribuição empírica F_n . Esta distribuição empírica atribui massa de probabilidade igual a $\frac{1}{n}$ para valor observado de vetores aleatórios $X_i, i = 1, \dots, n$.

A função de distribuição empírica é o estimador de máxima verossimilhança da distribuição teórica, quando nenhuma suposição paramétrica é assumida. Nosso interesse é na construção de intervalos de confiança para a mediana das diferenças antes e depois das variáveis clínicas mensuradas nos pacientes do grupo de tratamento PL (neste caso, a mediana é nosso parâmetro θ de interesse); para tanto, utilizamos o método conhecido como Bootstrap percentil, que consiste em reamostrar as observações das diferenças de cada uma das

variáveis clínicas segundo suas respectivas distribuições empíricas, construir a distribuição da mediana a partir das amostras Bootstrap, e tomar os percentis de 2,5% e 97,5% para a obtenção de intervalos com 95% de confiança.