

Artigo Original

REPERCUSSÕES EM CURTO PRAZO DA LESÃO COMPRESSIVA DO NERVO ISQUIÁTICO DE RATOS, TRATADOS COM NATAÇÃO, SOBRE A CARTILAGEM ARTICULAR DA TÍBIA DE RATOS WISTAR

Short-term repercussions of compressive lesion of the ischial nerve of rats, treated with swimming, on the joint cartilage of the tibia of Wistar rats

Izabela Rodrigues Camilo¹, Gladson Ricardo Flor Bertolini¹, Jean Carlos Debastiani¹, Lucineia de Fátima Chasko Ribeiro¹, Rose Meire Costa¹

¹ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Cascavel – PR; Brasil;

RESUMO

Objetivo: analisar, em curto período, os possíveis efeitos de uma lesão nervosa isquiática nos parâmetros histomorfométricos da cartilagem articular da tibia de ratos Wistar, bem como se a natação com sobrecarga gera algum tipo de repercussão. **Métodos:** 24 ratos foram divididos em 3 grupos (n=8/grupo), sendo: grupo controle (GC), grupo lesão (GL) e grupo lesão+natação (GLN). Três dias após a cirurgia de compressão nervosa, o grupo GLN foi submetido ao exercício de natação com carga, durante 21 dias. Após a eutanásia, as articulações do joelho foram coletadas, fixadas e seguiram o protocolo para embocamento em parafina. As lâminas coradas com hematoxilina-eosina foram analisadas quanto aos parâmetros morfológicos de espessura da cartilagem articular e da epífise de crescimento, além de contagem do número de condrócitos. **Resultados:** para nenhuma das variáveis analisadas, houve diferença significativa entre os três grupos. **Conclusão:** os modelos de lesão nervosa e exercícios não foram capazes de produzir alterações significativas na cartilagem das tíbias dos animais.

Palavras-chave: Compressão nervosa; cartilagem articular; exercício terapêutico; natação.

Abstract: Objective: to analyze, in a short period of time, the possible effects of an ischial nerve lesion on the histomorphometric parameters of the tibial joint cartilage of Wistar rats, as well as whether overloaded swimming generates some kind of repercussion. **Methods:** 24 rats were divided into 3 groups (n=8/group), being: control group (CG), lesion group (LG) and lesion+swimming group (LSG). Three days after nerve compression surgery, the LSG underwent loaded swimming exercise for 21 days. After euthanasia, the knee joints were collected, fixed and followed the protocol for paraffin embedding. The slides stained with hematoxylin-eosin were analyzed for the morphological parameters of joint cartilage and growth epiphysis thickness, in addition to counting the number of chondrocytes. **Results:** for none of the variables analyzed were there significant differences between the three groups. **Conclusion:** The models of nerve damage and exercise were not able to produce significant changes in the tibia cartilage of the animals.

Key words: Nerve crush; articular cartilage; exercise therapy; swimming.

Responsável pela Correspondência: Gladson Ricardo Flor Bertolini, gladsonricardo@gmail.com

Enviado:	Abril de 2019
Revisado:	Mai de 2019
Aceito:	Junho de 2019

INTRODUÇÃO

Os nervos periféricos são comumente acometidos por lesões traumáticas, que resultam na interrupção da transmissão de impulsos nervosos, com diminuição ou perda da sensibilidade e motricidade no território inervado, resultando em lesões capazes de provocar alta morbidade e incapacidade, com grande impacto funcional prejudicando o seu portador, familiares e a sociedade como um todo(1–4). O nervo isquiático é o maior do corpo humano, a quarta e quinta raízes lombares se combinam com a primeira e segunda sacrais formando os nervos tibial e fibular comum constituindo o isquiático(5,6) e, sua lesão é o modelo experimental mais utilizado para estudo de

regeneração nervosa, devido a sua localização periférica e tamanho(7). Geralmente quando ocorre a lesão, o coto distal sofre desmielinização do axônio e degradação, gerando a desnervação dos músculos e consequente fraqueza muscular(8).

A fraqueza dos músculos desnervados leva a alterações articulares por redução na amplitude de movimento, provocando uma diminuição no estímulo mecânico necessário para manutenção das propriedades da articulação(9). Além da fraqueza muscular, uma das consequências da lesão nervosa pode ser a descarga desigual de peso durante a marcha, desencadeada pelos processos de dor, parestesia e paresia. Sabe-se que a carga mecânica

influencia no desenvolvimento e manutenção de tecidos articulares, incluindo a cartilagem(10), que é um tecido altamente especializado com função principalmente de viabilizar um movimento entre os segmentos ósseos sem fricção, sendo sua integridade indispensável para um bom funcionamento dos segmentos corporais e desempenho das suas funções(11).

O aparecimento dessas injúrias multifatoriais pós-lesão evidenciam a necessidade de se utilizar um protocolo de reabilitação completa do indivíduo, com vista a reestabelecer suas atividades de vida diária e melhorar sua capacidade funcional o mais rápido possível. Dentre as opções terapêuticas disponíveis, exercícios físicos em meio aquático podem ser considerados importantes intervenções, visto que a água, por meio de suas propriedades físicas, possibilita a realização de exercícios dificilmente executados no solo devido à característica de redução do peso corporal. Além disso, a temperatura elevada da água aumenta a mobilidade articular, acelerando o processo de reabilitação (12).

Apesar de sua crescente utilização, ainda existem divergências na literatura quanto ao melhor tipo de exercício, sua intensidade e o período mais indicado para seu início após uma lesão nervosa periférica (13,14). Levando-se em conta possíveis repercussões negativas que tal lesão pode apresentar sobre o sistema musculoesquelético, há a preocupação dos profissionais de saúde que atendam tais pacientes, proporcionando as melhores condições para sua recuperação, como, por exemplo, com uso de exercícios físicos como a natação. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar se num curto período a lesão nervosa isquiática por compressão gera alteração nos parâmetros histomorfométricos da cartilagem articular da tíbia de ratos Wistar, bem como se a natação com sobrecarga gera algum tipo de repercussão neste tecido.

MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 24 ratos machos da linhagem Wistar, com 10 ± 2 semanas de idade, com peso aproximado de 350g, obtidos do biotério central da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) e mantidos em fotoperíodo claro-escuro de doze horas, temperatura entre $23 \pm 1^\circ\text{C}$, com água e ração *ad libitum*. O projeto foi previamente aprovado no Comitê de Ética em Uso Animal da Unioeste. A amostra foi dividida aleatoriamente em três grupos com 08 animais cada, sendo grupo Controle (GC), lesão

(GL) e lesão+natação (GLN).

Protocolo de Lesão

Para o modelo experimental da axonotmese no nervo isquiático, os animais dos grupos GL e GLN, foram pesados e anestesiados previamente ao procedimento cirúrgico com injeção intraperitoneal de quetamina (50mg/Kg) e xilazina (10mg/Kg). Após verificação do estado de consciência do animal (observado pela ausência de resposta motora ao pinçamento da cauda e pregas interdigitais), o animal foi posicionado em decúbito ventral, mantendo-se os membros escapulares e pélvicos em abdução. Foi realizada a tricotomia em terço médio da coxa direita e assepsia do local com uso de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine®).

Em seguida, foi feita uma incisão, paralela às fibras do músculo bíceps femoral, expondo o nervo isquiático e subsequente compressão do mesmo, com uso de pinça hemostática, por um período de trinta segundos; a pressão gerada foi padronizada pelo fechamento da mesma no 2º dente da cremalheira (15). Após o pinçamento, foi realizada uma marcação no local da lesão, por sutura epineural, utilizando fio de nylon 10.0 (16). Todas as lesões foram exercidas pelo mesmo avaliador a fim de se evitar variações no procedimento. Por fim foi feita a sutura com pontos simples, utilizando fio de nylon monofilamento por planos e aplicado iodo sobre a incisão e, então, os animais foram alojados nas mesmas condições pré-cirúrgicas.

Protocolo de exercício por natação

Todos os animais foram previamente adaptados a nadar com a sobrecarga nos dez dias que antecederam a realização da lesão nervosa, por vinte minutos. O início do protocolo de natação se deu setenta e duas horas após o procedimento de lesão nervosa isquiática. Este foi realizado em um tanque de formato oval, com 60 centímetros de profundidade e capacidade para 200 Litros, sendo a realização do exercício feita com nível de água em 40 centímetros de profundidade e temperatura mantida em $32^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$.

O exercício de natação foi realizado com sobrecarga de 10% do peso corporal do animal, composta por pesos de chumbo que foram fixados na região abdominal por meio de fita de velcro visando não interferir na mobilidade do animal durante o exercício. Cinco animais por vez foram mantidos no tanque e atentamente observados pelo pesquisador. O protocolo seguiu por três semanas, com aumento gradativo de dez minutos a cada semana, iniciando com o tempo de vinte minutos. A frequência da

realização do protocolo durante os exercícios manteve a rotina de segunda-feira à sexta-feira, de forma a simular as rotinas de tratamento fisioterapêutico, facilitando a extrapolação dos resultados do estudo para a intervenção em humanos.

Processamento e análise histológica

Vinte quatro horas após a última sessão de treinamento, os animais foram pesados e anestesiados com ketamina (50mg/Kg) e xilazina (10mg/Kg). Logo após, os animais foram decapitados em guilhotina e coletadas as tíbias direitas para análise histológica.

A tibia foi dissecada e fixada em Metacarn (70% de metanol; 20% de clorofórmio; 10% de ácido acético glacial) durante vinte e quatro horas, e em seguida lavada em água destilada e descalcificada em ácido tricloroacético (TCA) 5%. Após a descalcificação, a tibia foi desidratada em série crescente de álcool, diafanizada em xilol e incluída em parafina.

Os cortes frontais de 7µm de espessura foram obtidos em micrótomo Olympus CUT4055, e as lâminas coradas em hematoxilina e eosina. As lâminas foram analisadas em microscópio de luz (Olympus®) e avaliadas as características morfológicas e morfométricas do tecido articular. Para avaliar a espessura da cartilagem articular, foram obtidas as imagens em três pontos, denominados PL, PI e PM, que correspondem respectivamente às porções lateral, intermédia e medial da tibia.

Para a análise da cartilagem epifisal, foi realizada fotomicrografias também em três pontos, denominados ML, MI e MM, que correspondem respectivamente às porções lateral, intermédia e medial da tibia.

Para a contagem do número de condrócitos, foi escolhida uma área de interesse (um retângulo de 100µm de profundidade por 200µm de comprimento), em aumento de 40 vezes. As imagens foram submetidas à análise por meio do programa ImagePro-Plus 6.0®.

Análise dos dados

Os dados foram analisados com auxílio do programa BioEstat 5.0 e apresentados em média e desvio-padrão. Após constatação da normalidade dos dados, para realizar a comparação dos diferentes grupos, foi utilizado ANOVA unidirecional, com pós teste t (LSD), de acordo com as diferentes variáveis avaliadas. O nível de significância estatística considerado foi de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

A comparação das medidas da espessura das regiões da cartilagem articular da tibia entre os grupos Controle, Lesão e Lesão+Natação evidenciou que não houve diferença significativa entre os grupos estudados (Tabela 1).

A comparação das medidas da espessura das regiões da cartilagem epifisal da tibia, entre os grupos Controle, Lesão e Lesão+Natação, também evidenciou que não houve diferença significativa entre os grupos estudados (Tabela 2).

A comparação do número de condrócitos dos animais dos Grupos Controle, Lesão e Lesão+Natação evidenciou que não houve diferença significativa entre os grupos estudados.

Tabela 1 – Média e Desvio padrão dos Valores de Espessura da Cartilagem Articular

Grupos	Espessura PM	Espessura PI	Espessura PL	Espessura PT
GC	124,5 ± 33,4	163,1 ± 46,9	144,9 ± 47,8	144,2 ± 41,1
GL	144,1 ± 82,5	163,4 ± 51,8	146,4 ± 33,3	151,3 ± 42,5
GLN	137,1 ± 35,9	242,5 ± 44,3	183,0 ± 51,7	187,6 ± 38,5
p-valor	0,8813	0,6676	0,5644	0,3192

GC= Grupo Controle; GL= Grupo Lesão; GLE= Grupo Lesão+Natação; PM= Região medial da cartilagem articular; PI: Região intermédia da cartilagem articular; PL: Região lateral da cartilagem articular; PT: Média total da cartilagem articular. Os valores representam média ± desvio padrão.

Tabela 2 – Média e Desvio padrão dos Valores de Espessura da Epífise de Crescimento

Grupos	Espessura MM	Espessura MI	Espessura ML	Espessura MT
GC	188,9 ± 53,5	221,9 ± 111,5	205,9 ± 88,9	205,6 ± 71,2
GL	179,7 ± 21,6	215,6 ± 45,6	246,8 ± 89,7	214,0 ± 29,2
GLN	179,4 ± 28,3	228,7 ± 104,7	198,4 ± 57,6	202,1 ± 60,6
p-valor	0,9186	0,9186	0,9813	0,9548

GC= Grupo Controle; GL= Grupo Lesão; GLE= Grupo Lesão+Natação; PM= Regial medial da epífise de crescimento; PI: Região intermédia da epífise de crescimento; PL: Região lateral da epífise de crescimento; PT: Região total da epífise de crescimento. Os valores representam média ± desvio padrão.

Tabela 3 – Média e Desvio padrão dos Valores de Contagem de Células

Grupos	Número de células
GC	67,5 ± 14,6
GL	72,3 ± 19,606
GLN	73,0 ± 20,2
p-valor	0,8592

GC= Grupo Controle; GL= Grupo Lesão; GLN= Grupo Lesão+Natação. Os valores representam média ± desvio padrão.

DISCUSSÃO

No presente estudo, verificou-se que a compressão experimental do nervo isquiático não levou a alterações morfológicas na cartilagem articular e cartilagem epifisal da tíbia. Trudel *et al.* (17) também não verificaram alteração da espessura da cartilagem articular após imobilização; apesar desta, apresentar alterações morfológicas nos locais analisados. Resultados semelhantes foram observados por Vieira *et al.* (18) que, utilizando um protocolo de lesão por axoniotmese e tratamento com exercício resistido em escada, não observaram alteração nos aspectos morfológicos, na tíbia e tálus na articulação do tornozelo. Já Hagiwara *et al.* (19), utilizando um modelo de imobilização, notaram que a espessura da cartilagem articular do joelho se apresentou aumentada na região de transição, o que pode estar relacionado ao desuso do membro e diminuição na lubrificação da articulação.

Em estudo realizado com humanos, Roos e Dahlberg (20) registraram um aumento da espessura da cartilagem do joelho após a realização de exercícios aeróbicos e de fortalecimento; porém, o exercício foi realizado em solo e a duração foi maior que o utilizado

no presente estudo; ainda, deve-se salientar que a realização de exercício em solo gera maior estresse físico do que o exercício realizado em meio aquático, e desta forma potencializa as diferenças encontradas.

Os resultados do presente estudo corroboram os achados de Kunz *et al.* (21), que não encontraram alterações na espessura da cartilagem articular da tíbia e do tálus na articulação do tornozelo; em modelo de remobilização, em meio aquático, sugerem que tal articulação seria mais resistente às modificações; assim, mesmo que sejam articulações diferentes, parece ser necessário um maior tempo, tanto para causar alterações deletérias nos grupos lesão por alterações na descarga de peso que podem levar a modificações na espessura da cartilagem articular, bem como também um maior tempo de exercício de natação. Em outro estudo em que foi avaliada a articulação do joelho de rato Wistar após imobilização e remobilização em meio aquático, Kunz *et al.* (12) observaram aumento na espessura da cartilagem articular apenas do fêmur, não encontrando as mesmas alterações na cartilagem articular da tíbia.

Em relação ao número de condrócitos, o presente estudo não evidenciou diferença significativa no número de células da cartilagem articular da tíbia

entre os grupos estudados. Diferente do observado por Renner *et al.* (22), que utilizaram um protocolo de imobilização e tratamento com alongamentos, verificaram aumento do número de condrócitos nos animais. Vieira *et al.* (18) também observaram aumento no número de condrócitos, porém, apenas na região articular anterior da articulação talocrural, sem diferenças significativas nas regiões médias e posteriores após lesão nervosa periférica, diferente do descrito por Hagiwara *et al.* (19) e Ando *et al.* (23), que verificaram uma redução na densidade celular do grupo submetido à imobilização.

O presente estudo não evidenciou efeitos deletérios da lesão nervosa sobre a cartilagem articular da tíbia, o que pode ser justificado pela remobilização imediata, na gaiola, para os animais do grupo lesão após o modelo experimental de axonotmese, mantendo desta forma a descarga de peso no membro, contribuindo para a manutenção das propriedades articulares. Vale destacar que tal resultado não indica que indivíduos com lesões nervosas graves (axonotmese e neurotmese) não podem vir desenvolver alterações na cartilagem articular, apenas que, com os protocolos utilizados (lesão e tratamento), não foram observadas alterações, sendo importantes estudos que avaliem, em longos prazos, tais formas de lesão.

Segundo Cavalcante *et al.* (24), uma vez que as lesões nervosas interrompem a comunicação neuromuscular, causam a atrofia dos músculos efetores, levando ao comprometimento da biomecânica da articulação e conseqüentemente a redução da amplitude de movimento e diminuição da descarga de peso no membro afetado, o que leva a modificações nas estruturas da articulação, em razão da influência que a transferência de carga desempenha na homeostase dos tecidos articulares (10). No entanto, as alterações histomorfométricas na cartilagem articular da tíbia não foram observadas no presente estudo, podendo ser justificado devido ao fato de que esta articulação e os músculos responsáveis pela sua extensão serem inervadas principalmente pelo nervo femoral (25,26). Levando-se em consideração as limitações do presente estudo, como o tipo de lesão nervosa, tempo de avaliação após a lesão e protocolo de natação utilizado, sugere-se que novos estudos abordem tempos maiores de lesão nervosa, visando avaliar as repercussões temporais desta forma de lesão, gerando o imobilismo e suas repercussões articulares.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados, pode-se concluir que o

modelo, tempo de lesão, intensidade, carga e duração do tratamento de natação não foram suficientes para causar alterações histomorfométricas na tíbia de ratos Wistars, após lesão isquiática.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pelo auxílio em forma de bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

1. Sebben AD, Cocolichio F, Paula A, Schmitt V, Curra MD, Viegas P, et al. Efeito de fatores neurotróficos sobre o reparo de nervo periférico / Effect of neurotrophic factors on peripheral nerve repair. *Sci Med (Porto Alegre)*. 2011;21(51):81-9.
2. Marquez Neto OR, Leite MS, Freitas T, Mendelovitz P, Villela EA, Kessler IM. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of peripheral nerves following traumatic lesion: where do we stand? *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(2):281-90.
3. Visalli C, Cavallaro M, Concerto A, La Torre D, Salvo R Di, Mazziotti S, et al. Ultrasonography of traumatic injuries to limb peripheral nerves: technical aspects and spectrum of features. *Jpn J Radiol*. 2018;36(10):592-602.
4. Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC. Peripheral nerve trauma: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin*. 2013;29(3):317-30.
5. Varenika V, Lutz AM, Beaulieu CF, Bucknor MD. Detection and prevalence of variant sciatic nerve anatomy in relation to the piriformis muscle on MRI. *Skeletal Radiol*. 2017;46(6):751-7.
6. Tomaszewski KA, Graves MJ, Henry BM, Popieluszko P, Roy J, Pękala PA, et al. Surgical anatomy of the sciatic nerve: a meta-analysis. *J Orthop Res*. 2016;34(10):1820-7.
7. Rodríguez FJ, Valero-Cabré A, Navarro X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. *Drug Discov Today Dis Model*. 2004;1(2):177-85.
8. Hsueh Y-Y, Chang Y-J, Huang T-C, Fan S-C, Wang D-H, Chen JJ, et al. Functional recoveries of sciatic nerve regeneration by combining chitosan-coated conduit and neurosphere cells induced from adipose-derived stem cells. *Biomaterials*. 2014;35(7):2234-44.
9. Carvalho DCL, Carvalho MM, Cliquet Jr A. Osteoporose por desuso: aplicação na reabilitação do lesado medular. *Acta Ortopédica Bras*. 2001;9(3):34-43.

10. Vanwanseele B, Lucchinetti E, Stüssi E. The effects of immobilization on the characteristics of articular cartilage: current concepts and future directions. *Osteoarthr Cartil.* 2002;10(5):408–19.
11. Carballo CB, Nakagawa Y, Sekiya I, Rodeo SA. Basic science of articular cartilage. *Clin Sports Med.* 2017;36(3):413–25.
12. Kunz RI, Silva LI, Roncini J, Lúcia C, Soares R, Ricardo G, et al. Histomorphometric changes in the knee joint of Wistar rats after remobilization in a water environment. *Fisioter e Pesqui.* 2015;22(3):317–24.
13. Santana AJ, Debastiani JC, Kunz RI, Buratti P, Brancalhão RMC, Ribeiro LFC, et al. Association of sericin and swimming on the phenotype, motor plate, and functionality of the denervated plantar muscle of Wistar rats. *J Exerc Rehabil.* 2018;14(1).
14. Cunha NB, Ilha J, Centenaro LA, Lovatel GA, Balbinot LF, Achaval M. The effects of treadmill training on young and mature rats after traumatic peripheral nerve lesion. *Neurosci Lett.* 2011;501(1):15–9.
15. Câmara CN da S, Brito MVH, Silveira EL, Silva DSG da, Simões VRF, Ponte RWF. Histological analysis of low-intensity laser therapy effects in peripheral nerve regeneration in Wistar rats. *Acta Cirúrgica Bras.* 2011;26(1):12–8.
16. Mazzer PYCN, Barbieri CH, Mazzer N, Fazan VPS. Morphologic and morphometric evaluation of experimental acute crush injuries of the sciatic nerve of rats. *J of Neuroscience Methods.* 2008;173(2):249–58.
17. Trudel G, Jabi M, Uthoff HK. Localized and adaptive synoviocyte proliferation characteristics in rat knee joint contractures secondary to immobility. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(9):1350–6.
18. Vieira L, Lovison K, Kunz RI, Antunes JS, Bertolini GRF, Brancalhão RMC, et al. Resistance exercise recovers the structure of cartilage and synovial membrane of the ankle joint of rats after sciatic compression. *Motriz.* 2017;23(3):e101707.
19. Hagiwara Y, Ando A, Chimoto E, Saijo Y, Ohmori-Matsuda K, Itoi E. Changes of articular cartilage after immobilization in a rat knee contracture model. *J Orthop Res.* 2009;27(2):236–42.
20. Roos EM, Dahlberg L. Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3507–14.
21. Kunz RI, Coradini JG, Silva LI, Bertolini GRF, Brancalhão RMC, Ribeiro LFC. Effects of immobilization and remobilization on the ankle joint in Wistar rats. *Brazilian J Med Biol Res.* 2014;47(10):842–9.
22. Renner AF, Carvalho E, Soares E, Mattiello-Rosa S. The effect of a passive muscle stretching protocol on the articular cartilage. *Osteoarthr Cartil.* 2006;14(2):196–202.
23. Ando A, Hagiwara Y, Chimoto E, Hatori K, Onoda Y, Itoi E. Intra-articular injection of hyaluronan diminishes loss of chondrocytes in a rat immobilized-knee model. *Tohoku J Exp Med.* 2008;215(4):321–31.
24. Cavalcante EVV, Silva LGM da, Montenegro EJM, Pontes Filho NT de. Efeito da eletroestimulação no músculo desnervado de animais: revisão sistemática. *Fisioter em Mov.* 2012;25(3):669–78.
25. Swank KR, DiBartola AC, Everhart JS, Kaeding CC, Magnussen RA, Flanigan DC. The effect of femoral nerve block on quadriceps strength in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg [Internet].* 2017;33(5):1082-1091.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2017.01.034>
26. Río-Rodríguez D, Iglesias-Ssoler E, Fernandez-del-Olmo M. Modulation of quadriceps corticospinal excitability by femoral nerve stimulation. *Neurosci Lett.* 2017;637:148–53.