



ConScientiae Saúde

ISSN: 1677-1028

conscientiaesaude@uninove.br

Universidade Nove de Julho

Brasil

Ribeiro Bernardino, Giovanni; Pelissari, Daniele; Peretti, Ana Luiza; Martin Kakihata, Camila Mayumi; Baretta, Vinicius; Malanotte, Jéssica Aline; Costa Brancalhão, Rose Meire; de Fátima Chasko Ribeiro, Lucinéia; Flor Bertolini, Gladson Ricardo
Mobilização neural aplicada em diferentes locais sobre a compressão do nervo isquiático de ratos Wistar
ConScientiae Saúde, vol. 15, núm. 2, 2016, pp. 258-265
Universidade Nove de Julho
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92949791011>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Mobilização neural aplicada em diferentes locais sobre a compressão do nervo isquiático de ratos Wistar

Neural mobilization applied at different sites on the sciatic nerve compression in Wistar rats

Giovanni Ribeiro Bernardino¹, Daniele Pelissari², Ana Luiza Peretti^{1,3}, Camila Mayumi Martin Kakihata^{1,3}, Vinicius Baretta², Jéssica Aline Malanotte^{1,3}, Rose Meire Costa Brancalhão⁴, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro⁴, Gladson Ricardo Flor Bertolini⁴

¹ Fisioterapeuta – graduado pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste. Cascavel, PR – Brasil.

² Acadêmicos de Fisioterapia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste. Cascavel, PR – Brasil.

³ Mestranda em Biociências e Saúde pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste. Cascavel, PR – Brasil.

⁴ Doutor (a), Docente do Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste. Cascavel, PR – Brasil.

Endereço de Correspondência

Gladson Ricardo Flor Bertolini
Rua Universitária, 2069, Jardim Universitário.
85819-110 - Cascavel – Paraná [Brasil]
gladson_ricardo@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: a mobilização neural é uma técnica que visa restituir a função do sistema nervoso, contudo há ainda desconhecimento sobre o local mais apropriado.

Objetivos: avaliar os efeitos da mobilização neural no tratamento da compressão do nervo isquiático de ratos Wistar, e comparar os diferentes locais de aplicação.

Métodos: 24 ratos Wistar foram submetidos à compressão do nervo isquiático direito, e separados em quatro grupos: lesão (GL), mobilização neural no lesionado (GPD), mobilização neural no membro contralateral (GPE) e mobilização neural no membro ipsilateral a lesão (GEP). Foram realizadas avaliações funcionais pelo tempo de elevação da pata (TEP) e dolorímetro digital de Von Frey, após a última avaliação, o nervo isquiático foi seccionado para análise histológica. **Resultados:** houve diferença entre o GL (23,54) e GPE (23,98) na avaliação do TEP ($p=0,028$), na avaliação nociceptiva e histológica não houve diferenças significativas ($p>0,05$). **Conclusão:** a mobilização neural no membro contralateral foi prejudicial, enquanto o tratamento no membro acometido e no membro ipsilateral não apresentou diferença significativa.

Descritores: Compressão nervosa; Fisioterapia; Nervo Isquiático.

Abstract

Introduction: neural mobilization is a technique that aims to restore the function of the nervous system, yet there still lack of knowledge about the most appropriate place. **Objectives:** to evaluate the effects of neural mobilization in the treatment of sciatic nerve compression Wistar rats, and compare the different application sites. **Methods:** 24 Wistar rats were right sciatic nerve compression, and separated into four groups: injury (GL), neural mobilization in the injured (GPD), neural mobilization in the contralateral limb (GPE) and neural mobilization in the ipsilateral limb injury (GEP). Functional assessments were performed at paw elevation time (TEP) and digital Von Frey dolorimeter after the last evaluation, the sciatic nerve was sectioned for histological analysis. **Results:** there was a difference between the GL (23.54) and GPE (23.98) in the evaluation of the TEP ($p=0.028$), in nociceptive and histological evaluation no significant differences ($p>0.05$). **Conclusion:** the neural mobilization held in the contralateral limb was harmful, while treating the affected and ipsilateral limb showed no significant difference.

Keywords: Nerve crush; Physical therapy specialty; Sciatic nerve.

Introdução

Os nervos periféricos são estruturas sujeitas a lesões, seja por traumas, compressões, estiramentos, avulsões e secções, podendo resultar em dor, interrupção da transmissão de sinais nervosos, redução ou perda da sensibilidade e da mobilidade na área inervada¹. Estas alterações provocam um impacto importante sobre o paciente e sua capacidade de realizar atividades de vida diária, bem como o retorno ao trabalho, tornando-se de relevância social e econômica^{2,3}. As lesões resultam em alterações funcionais e morfológicas no tecido nervoso, conjuntivo e muscular inervados pelo ramo lesionado. Para observar essas alterações morfológicas no tecido nervoso, a técnica histológica é frequentemente utilizada, sendo possível a partir dela mensurar parâmetros como a diminuição do diâmetro da fibra nervosa, do axônio e da espessura da bainha de mielina⁴⁻⁶, que podem tornar-se permanentes devido à regeneração lenta e muitas vezes incompleta^{2,4}.

Um dos modelos experimentais utilizado para estudar a lesão nervosa é a compressão do nervo isquiático (ciatalgia), pois além de ser a neuropatia compressiva mais comum do membro inferior, no animal o acesso cirúrgico é fácil e suas ramificações são bem caracterizadas^{4,7}.

A ciatalgia é descrita como uma dor irradiada para os membros inferiores, seguindo um padrão de dermatomos ao longo do trajeto do nervo isquiático, geralmente associada à perda de função, incapacidade e dor⁸. Estão associadas à presença de compressão nervosa a hérnia de disco, estenose de canal medular, síndrome do piriforme, entre outras causas. Os tratamentos para essa disfunção frequentemente são baseados em condutas conservadoras, dentre elas destaca-se o repouso inicial, medicamentos e técnicas fisioterapêuticas⁹. Destas, cita-se o tratamento osteopático, exercícios físicos, orientações posturais, treino de flexibilidade e recursos eletrotermofototerapêuticos. Com o fracasso do tratamento conservador, recorre-se ao tratamento cirúrgico¹⁰.

Uma técnica conhecida entre as intervenções fisioterapêuticas, no tratamento dessa condição patológica é a mobilização neural, um método de terapia manual considerado não invasivo que apresenta indícios de eficácia na melhora de qualidade de vida dos pacientes com dor neuropática¹¹. É uma técnica específica para restituir o movimento do sistema nervoso, promovendo não só o retorno das suas funções normais, mas também das estruturas musculoesqueléticas inervadas. Esse restabelecimento se dá por meio de movimentos oscilatórios e/ou brevemente mantidos direcionados aos nervos periféricos e/ou medula. Visto que o sistema nervoso é uma cadeia, com estímulos mecânicos sendo transmitidos por ele inteiro, e ainda há uma carência na literatura sobre o local mais apropriado para se aplicar a técnica em disfunções nervosas; assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da mobilização neural no tratamento da compressão do nervo isquiático de ratos Wistar, sobre parâmetros morfométricos e funcionais e comparar seus efeitos em diferentes locais de aplicação.

Materiais e métodos

O presente estudo caracteriza-se como experimental e transversal, sendo conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal, e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Unioeste (14/10/2014).

Grupos experimentais

O grupo amostral foi composto por 24 ratos machos, da linhagem *Wistar*, com idade média de 10 semanas e peso médio de 295g, os quais foram mantidos em caixas padrão de polipropileno, em ambiente com temperatura de $23\pm1^{\circ}\text{C}$, com ciclo de claro e escuro de 12 horas e água e ração *ad libitum*.

Os animais foram randomizados em quatro grupos:

- GL (n=6): Os animais foram submetidos à compressão do nervo isquiático, mas não receberam nenhum tipo de intervenção;
- GPD (n=6): Compressão do nervo isquiático e tratados com mobilização neural no membro lesionado (membro pélvico direito);
- GPE (n=6): Compressão do nervo isquiático e tratados com mobilização neural no membro contralateral (membro pélvico esquerdo);
- GED (n=6): Compressão do nervo isquiático e tratados com mobilização neural no membro ipsilateral (membro escapular direito) ao membro lesionado.

Modelo de compressão do nervo isquiático

Prévio ao procedimento cirúrgico de compressão do nervo isquiático, os animais foram pesados e devidamente anestesiados com cloridrato de quetamina (80 mg/Kg) e cloridrato de xilazina (20 mg/Kg), via intraperitoneal. Posteriormente, foi realizada uma incisão sobre as fibras do músculo bíceps femoral para exposição do nervo isquiático direito e subsequente compressão do mesmo, com uma pinça hemostática, durante 30 segundos (s). A pressão de pinçamento foi padronizada para todos os animais, utilizando-se como referência o segundo dente da cremalheira, sendo todas lesões realizadas por um mesmo indivíduo¹².

Após o procedimento de compressão nervosa o nervo isquiático foi demarcado com um fio de nylon 10.0, sobre o epineuro, no ponto correspondente ao limite proximal da lesão, para facilitar a localização nos procedimentos histomorfológicos subsequentes. Em seguida, foi realizada sutura da pele com fio catgut 4.0, e os animais devolvidos as condições pré-cirúrgicas.

Protocolo de tratamento com mobilização neural

O modelo de tratamento, para os membros pélvicos, foi realizado com o animal posicionado em decúbito dorsal, quadril flexionado

a aproximadamente 70°, e com extensão máxima possível de joelho, dorsiflexão de tornozelo até a sensação de resistência ao movimento, assim o tornozelo foi passivamente movimentado em plantarflexão e dorsiflexão, com aproximadamente 30 movimentos, durante um minuto (min), sendo realizados no 3º dia de pós operatório (PO), 5º, 7º, 10º e 14º dias de PO. Totalizando 5 intervenções.

Para o modelo de tratamento no membro escapular direito, os animais foram posicionados em decúbito dorsal e flexão lateral da cervical para a esquerda, com uma leve depressão da cintura escapular, abdução e rotação externa de ombro, o cotovelo permaneceu em máxima extensão, supinação da articulação radio ulnar e extensão de punho e dedos, posteriormente efetuada a flexão e extensão de punho, durante um minuto sendo realizado aproximadamente um movimento a cada 2s, totalizando 30 movimentos.

Teste de incapacidade funcional (Tempo de Elevação da Pata – TEP)

O TEP caracteriza-se basicamente por um cilindro metálico em movimento, e um programa de computador com conexão a uma bota metálica adaptada à pata do animal, descrito originalmente por Tonussi e Ferreira¹³.

Os animais deambularam sobre o cilindro, de aproximadamente 30 centímetros (cm) de diâmetro recoberto por tela de aço inoxidável que, por meio de um motor elétrico, realizava três rotações por minuto. No membro pélvico direito do animal foi adaptada uma bota metálica, que conduziu informações, por meio de um fio, a um computador, o qual possui um programa que mostra os valores de tempo de pata no ar do animal deambulando sobre o cilindro, em um minuto. Normalmente, os animais com hipernocicepção apresentam aumento no TEP.

Analgesímetro digital tipo filamento de von Frey

Outro teste para avaliar a nocicepção foi com uso do analgesímetro digital, tipo filamento de Von Frey da marca Insight^{®14}, o qual foi aplicado no local em que houve a lesão do nervo isquiático. Para realizar a pressão, o animal foi contido manualmente e houve contato da ponta do filamento no local da lesão, até que o animal retirasse seu membro.

Tanto o teste de incapacidade funcional como o teste com o analgesímetro digital, aconteceram da seguinte maneira: Primeira avaliação (AV1) pré-lesão; segunda avaliação (AV2) no 3º dia de PO, antes do tratamento; terceira avaliação (AV3) no 7º PO, quarta avaliação (AV4) no 10º PO; quinta avaliação (AV5) no 14º PO; sexta avaliação (AV6) no 15º PO.

Análises histomorfométricas

No último dia de experimento, os animais foram previamente anestesiados para a realização da dissecação e retirada de 1 cm do nervo isquiático distal ao procedimento de compressão. Em seguida, os animais foram eutanasiados por meio de decapitação em guilhotina.

Os fragmentos foram fixados em paraformaldeído 4% em PBS (pH 7,4), durante 48 horas e armazenados em álcool 70% até o processamento histológico. Os nervos isquiáticos foram pós-fixados em tetróxido de ósmio a 2% em PBS, desidratados, diafanizados, infiltrados e emblocados, para obtenção de cortes transversais com espessura de 5 micrometros (μm). As lâminas histológicas foram montadas, fotomicrografadas com objetiva de 100x, em quatro campos; e analisadas com o programa Image Pro-plus 6.0. A partir disso, a regeneração nervosa foi avaliada pelos parâmetros do diâmetro das fibras nervosas e diâmetro dos axônios.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com apresentação dos dados em média e desvio-pa-

drão, estatística inferencial com ANOVA modelo misto para dados paramétricos. Para dados não paramétricos utilizou-se Kruskal Wallis com apresentação dos dados em mediana e 1º e 3º quartis. Em todos os casos o nível de significância aceito foi 5%.

Resultados

Teste de incapacidade funcional

Na análise do TEP, foi possível observar diferença significativa [$F(5:100)=10,314$; $p=0,001$] entre GL e GPE ($p=0,028$), sendo que GL obteve resultados menores que GPE. E na comparação entre as avaliações houve diferença entre AV1 com AV2 ($p=0,001$), AV3 ($p=0,001$), e AV5 ($p=0,032$), sendo que a AV1 apresentou um tempo menor que as demais, também houve diferença significativa entre AV2 com AV4 ($p=0,006$) e AV6 ($0,042$), sendo AV2 maior que as demais (tabela 1).

Tabela 1: Médias do tempo de elevação da pata (TEP), em segundos

	AV1	AV2 #	AV3 #	AV4 *	AV5 #	AV6 *
GL	18,45	28,48	26,04	18,19	16,46	15,63
GPD	18,34	34,56	32,90	22,32	25,46	27,48
GPE +	18,02	26,57	23,41	24,38	30,44	21,06
GED	17,89	26,93	29,97	25,72	24,41	25,37

(+) Diferença quando comparado ao GL, (#) diferença quando comparado com AV1, (*) diferença quando comparado com a AV2.

Analgesímetro digital

Foi encontrada diferença significativa [$F(3,5; 69,7)=51,67$, $p<0,001$], apenas para as avaliações, mas, não entre os grupos ($p>0,05$). Entre as seis avaliações foi observado que AV1 apresentou um maior limiar nociceptivo quando comparada com AV2 ($p=0,001$), AV3 ($p=0,001$), AV4 ($p=0,001$) e AV5 ($p=0,001$). Também houve diferença entre AV2 com as demais ($p=0,001$). E AV6 apresentou resultados melhores com relação a AV3 ($p=0,002$), AV4 ($p=0,002$) e AV5 ($p=0,009$) (Tabela 2).

Tabela 2: Médias da avaliação nociceptiva no local da lesão

	GL	GPD	GPE	GED
AV1	87,46	91,15	114,56	80,51
AV2 #	36,97	40,36	20,05	24,16
AV3 # *x	58,23	55,12	53,00	59,05
AV4 # *x	47,00	59,48	70,00	61,12
AV5 # *x	52,28	51,38	82,76	52,16
AV6 *	48,03	110,6	104,8	90,63

(#) Diferença quando comparado com AV1, (*) Diferença quando comparado com AV2, (x) diferença quando comparado com AV6.

Diâmetro da fibra nervosa

Não houve diferença significativa quanto ao diâmetro da fibra nervosa, sendo $p > 0,05$ (Tabela 3).

Tabela 3: Dados dos resultados da análise do diâmetro da fibra nervosa

	GL	GPD	GPE	GED
Primeiro Quartil (25%)	6,35	7,01	7,75	6,23
Mediana	6,92	7,13	7,76	7,37
Terceiro Quartil (75%)	7,46	7,27	7,78	7,89

Diâmetro do axônio

Não houve diferença significativa quanto ao diâmetro do axônio, sendo $p > 0,05$ (Tabela 4).

Tabela 4: Dados dos resultados da análise do diâmetro do axônio

	GL	GPD	GPE	GED
Primeiro Quartil (25%)	3,81	3,89	4,53	3,78
Mediana	4,32	3,96	4,70	4,26
Terceiro Quartil (75%)	4,74	4,08	4,84	4,37

Discussão

Embora geralmente não ameace a vida do paciente, as lesões nervosas periféricas representam um pesado fardo social, tanto devido a

longos períodos de invalidez quanto por custos econômicos^{10,15}. Por esta razão, inúmeros estudos buscam o melhor tratamento para acelerar a regeneração tecidual e a recuperação funcional dessas lesões^{16,17}. Grande parte dos estudos buscam a análise em modelos animais, uma vez que, até agora, a investigação *in vitro* de regeneração do nervo é muito limitada, devido à complexidade estrutural deste órgão¹⁶. No presente estudo utilizou-se o modelo experimental proposto por Bridge et al.¹².

Visando o uso da mobilização neural, como forma de tratamento conservador da compressão do nervo isquiático, verificou-se a evolução do quadro álgico por meio da análise da marcha, em modelo apresentado por Tonussi e Ferreira¹³ e pela avaliação nociceptiva com analgesímetro digital, tipo filamento de Von Frey, sendo observado que a mobilização neural não foi eficaz na diminuição da nociceção e na melhora da função. Resultados que se contradizem com o estudo de Bertolini et al.¹⁸ que compararam a mobilização neural e o alongamento estático no tratamento de ratos Wistar submetidos ao modelo experimental de ciatalgia, os dois modelos se mostraram eficazes na diminuição da sintomatologia pós ciatalgia, mas com vantagem para a mobilização neural. Ressaltasse que o modelo de avaliação por meio da análise funcional da marcha e o protocolo de mobilização neural foram semelhantes aos aplicados no presente estudo, contudo, os animais no estudo citado eram anestesiados para receber a mobilização neural, fato que não ocorreu neste estudo.

Embora não tenha sido encontrada uma diferença significativa com a aplicação da técnica, esperava-se que os valores pós-lesão se aproximasse da normalidade com mais rapidez nos grupos tratados do que no grupo controle, fato não observado no GPE, já que este apresentou resultados funcionais piores em relação ao GL. Esse resultado é semelhante ao encontrado por Marcioli et al.¹⁹, que ao compararem o protocolo com mobilização neural realizada durante 1 min e 3 min, em um modelo experimental de compressão do nervo mediano, o grupo tratado por

1 min apresentou resultados piores quando comparado ao grupo não tratado. Vale salientar que o modo de avaliação ocorreu pelo dolorímetro de Von Frey, e nesse modelo de avaliação o presente estudo não apresentou diferenças significativas.

Em uma revisão sobre mobilização neural na compressão do nervo mediano, relata-se que é importante separar os indivíduos sempre de acordo com a gravidade dos seus sintomas, com a mobilização neural sendo citada como um tratamento para casos leves e moderados²⁰. Considerando-se a fase inicial do processo inflamatório, acredita-se que os melhores resultados podem ser obtidos partindo do processo de mobilização neural em um período mais crônico da compressão nervosa, tal como Santos et al.¹¹ que utilizaram a mobilização neural como tratamento para a dor neuropática induzida pela compressão crônica do nervo isquiático de ratos Wistar, a partir do 14º dia de lesão, e esta foi eficaz na redução da nocicepção, ao contrário do presente estudo, no qual o tratamento com mobilização neural foi aplicado nos primeiros 14 dias pós-lesão. Sendo assim, a técnica seria mais indicada no período crônico da ciatalgia, sendo importante salientar que o modelo utilizado neste estudo se baseou em uma lesão aguda.

Chen et al.²¹ revelam que, após o primeiro dia de compressão, a hipersensibilidade já pode ser observada, assim como no presente estudo, todos os grupos apresentaram piora do limiar nociceptivo a partir da primeira avaliação pós-lesão, e esta permaneceu durante o período de 15 dias. É importante notar que, nesta fase do processo inflamatório, há um número de mediadores pró-inflamatórios que também são analgésicos que colaboram para que o grupo não tratado também apresente uma melhora gradativa da dor.

A mobilização neural envolve uma sequência específica de movimentos articulares, em que o nervo é estirado em uma articulação, mas reduz seu comprimento em uma articulação próxima, visando produzir deslizamento das estruturas neurais nos tecidos adjacentes. Defensores da técnica sugerem que pode ser

usada na reabilitação, visando restaurar a função normal do sistema nervoso, diminuindo a dor e melhorando a velocidade da condução nervosa²². Na maioria dos estudos realizados com animais, a técnica da mobilização neural era realizada com os animais anestesiados, o que não permitiria sentir a resistência do movimento, diferentemente deste estudo, no qual buscouse uma maior reproduzibilidade da técnica. Entretanto, os animais não colaboraram como os humanos, apresentando-se agitados durante a aplicação da mobilização, muitas vezes resistindo à aplicação da mesma, o que poderia explicar os resultados negativos encontrados no GPE, visto que o tipo de compressão utilizado, somado à tensão aplicada pela mobilização neural e ao esforço do animal em resistir à conduta, pode ter causado um estresse excessivo nos animais e assim levado a uma expansão do processo inflamatório agudo, o que justificaria a resposta álgica excessiva observada no grupo.

Segundo Nee et al.²³ a mobilização neural é uma técnica válida para o tratamento de neuropatias compressivas cervicais e não há evidências de efeitos deletérios da técnica. Isto vai de encontro ao observado por Wolny et al.²⁴, que utilizando teste de discriminação de dois pontos em indivíduos com síndrome do túnel do carpo, durante 20 terapias, observaram que tanto a mobilização neural quanto a associação do ultrassom terapêutico com laser de baixa potência mostraram-se capazes de melhorar a discriminação no teste. Entretanto, no trabalho de Karvat et al.²⁵ a aplicação de um protocolo de tratamento com mobilização neural semelhante ao aplicado neste estudo, associado com o laser de baixa potência, não trouxe resultados significativos na melhora da nocicepção em ratos Wistar submetidos a ciatalgia, assim como no presente estudo, em que as avaliações nociceptivas, sobre o local da lesão e no membro pélvico direito do animal, não obtiveram resultados expressivos.

As variáveis histológicas avaliadas não apresentaram resultados significativos em nenhum dos grupos estudados, apresentando semelhanças entre os grupos, apesar da diferença

encontrada na análise funcional entre estes. Fato encontrado também no estudo de Marcioli et al.¹⁹, no qual a mobilização neural não mostrou resultados significativos quanto à regeneração tecidual.

Salienta-se como limitação deste estudo a falta de um grupo controle sem lesão para melhor comparação dos resultados, podendo assim, avaliar se os resultados encontrados em animais que não foram submetidos a uma lesão nervosa periférica, e o comportamento dos animais durante a aplicação da técnica, que pode ter prejudicado a eficácia da mesma.

Conclusões

Após a compressão nervosa do isquiático, a mobilização neural no membro contralateral sobre parâmetros funcionais apresentou resultados piores do que os animais que não receberam tratamento, não sendo eficaz como forma de tratamento e quando aplicada no membro acometido e no membro ipsilateral não apresentou diferenças significativas, assim como na avaliação sobre o limiar da dor nos grupos analisados. Em uma análise histológica, a mobilização neural também não apresentou diferenças significativas para os grupos sobre o diâmetro da fibra nervosa e o axônio.

Agradecimentos

Ao CNPQ e à Unioeste pelo auxílio à pesquisa com fornecimento de bolsas de iniciação científica.

Referências

1. 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.
2. Faroni A, Mobasseri SA, Kingham PJ, Reid AJ. Peripheral nerve regeneration: Experimental strategies and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;82-83:160-7.
3. Albornoz PM, Delgado PJ, Forriol F, Maffulli N. Non-surgical therapies for peripheral nerve injury. *Br Med Bull.* 2011;100:73-100.
4. Savastano LE, Laurito SR, Fitt MR, Rasmussen JA, Gonzalez V, Patterson SI. Sciatic nerve injury: a simple and subtle model for investigating many aspects of nervous system damage and recovery. *J Neurosci Methods.* 2014;227:166-80.
5. Lima OL, Vasconcelos TB, Arcanjo GN, Soares RJ. A eficiência da mobilização neural na reabilitação da lombalgia: uma revisão de literatura. *Rev Bras Ciências Saúde.* 2012;10(31):45-9.
6. Bobinski F, Martins DF, Bratti T, Guglielmo LGA, Santos ARS. Neuroprotective and neuroregenerative effects of low- intensity aerobic exercise on sciatic nerve crush injury in mice. *Neuroscience.* 2011;194:337-48.
7. Do AC. Entrapment neuropathies of the lower extremity. *PM R.* 2013 May;5(5 Suppl):31-40.
8. Cook CE, Taylor J, Wright A, Milosavljevic S, Goode A, Whitford M. Risk factors for first time incidence sciatica: a systematic review. *Physiother Res Int.* 2014;19(2):65-78.
9. Lages GV. Ozonioterapia em lombociatalgia. *Rev Dor.* 2012;13(3):261-70.
10. Machado GC, Witzleb AJ, Fritsch C, Maher CG, Ferreira PH, Ferreira ML. Patients with sciatica still experience pain and disability 5 years after surgery: A systematic review with meta-analysis of cohort studies. *Eur J Pain [Internet].* 2016;1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ejp.893>
11. Santos FM, Silva JT, Giardini AC, Rocha P a, Achermann APP, Alves AS, et al. Neural mobilization reverses behavioral and cellular changes that characterize neuropathic pain in rats. *Mol Pain [Internet].* 2012;8(1):57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3495676/pdf/1744-8069-8-57.pdf>
12. Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon SE, Nakao Y, Brandt K, Hunter DA, et al. Nerve crush injuries - a model for axonotmesis. *Exp Neurol.* 1994;127(2):284-90.
13. Tonussi CR, Ferreira SH. Rat knee-joint carrageenin incapacitation test : an objective screen for central and peripheral analgesics. *Pain.* 1992;48(3):421-7.

14. Vivancos GG, Verri Jr WA, Cunha TM, Schivo IRS, Parada CA, Cunha FQ, et al. An electronic pressure-meter nociception paw test for rats. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(3):391-9.
15. Rosberg H-E, Carlsson KS, Cederlund RI, Ramel E, Dahlin LB. Costs and outcome for serious hand and arm injuries during the first year after trauma - a prospective study. *BMC Public Health* [Internet]. 2013;13(1):501. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/501>
16. Tos P, Ronchi G, Geuna BB. Future perspectives in nerve repair and regeneration. *Int Rev Neurobiol.* 2013;109:165-192.
17. Griffin JW, Hogan M V, Chhabra AB, Deal DN. Peripheral nerve repair and reconstruction. *J Bone Jt Surg.* 2013;95:2144-2151.
18. Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon SE, Nakao Y, Brandt K, Hunter DA, et al. Nerve crush injuries - a model for axonotmesis. 1994. p. 284-90.
19. Bertolini GRF, Silva TS, Trindade DL, Carvalho AR. Neural mobilization and static stretching in an experimental sciatica model – an experimental study. *Rev Bras Fisioter.* 2009;13(6):2-7.
19. Marcioli MAR, Coradini JG, Kunz RI, Ribeiro LD, Brancalhão RMC, Bertolini GRF. Nociceptive and histomorphometric evaluation of neural mobilization in experimental injury of the median nerve. *Sci World J* [Internet]. 2013;2013:1-6. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/476890/>
20. Yancosek JMM and KE. Neural gliding techniques for the treatment of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Sport Rehabil.* 2008;17(3):324-41.
21. Chen J, Lue J, Lin L, Huang C, Chiang RP, Chen C, et al. Effects of pre-emptive drug treatment on astrocyte activation in the cuneate nucleus following rat median nerve injury. *Pain.* 2010;148(1):158-66.
22. Efstatouli MA, Stefanakis M, Savva C, Giakas G. Effectiveness of neural mobilization in patients with spinal radiculopathy: a critical review. *J Bodyw Mov Ther.* 2015;19(2):205-12.
23. Nee RJ, Vicenzino B, Jull GA, Cleland JA, Coppieters MW. Neural tissue management provides immediate clinically relevant benefits without harmful effects for patients with nerve-related neck and arm pain: a randomised trial. *J Physiother.* 2012;58(1):23-31.
24. Wolny T, Saulicz E, Linek P, Mysliwiec A, Saulicz M. Effect of manual therapy and neurodynamic techniques vs ultrasound and laser on 2PD in patients with CTS: a randomized controlled trial. *J Hand Ther.* 2016;29(3):235-45.
25. Karvat J, Antunes JS, Bernardino GR, Kakihata CMM, Bertolini GRF. Effect of low-level LASER and neural mobilization on nociceptive threshold in experimental sciatica. *Rev Dor.* 2014;15(3):207-10.