

Artigo original

Verificação do efeito imediato da manipulação espinal sobre o limiar de dor à pressão em sujeitos assintomáticos

Verification of the immediate effect of spinal manipulation on the pressure pain threshold in asymptomatic subjects

Daniela De Ré, Ft.*, Pedro Henrique Lazzarin da Silva, Ft.*, Graziela Rayciki Behne, Ft.*, Mariana Paula Vazatta, Ft.*, Alberito Rodrigo de Carvalho**

.....
*Grupo de Pesquisa "Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos" (GERLF) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) Cascavel/PR, **Professor e Especialista em Fisioterapia Traumatológica-Ortopédica e em Fisiologia do Exercício, UNIOESTE

Resumo

A manipulação espinal é um tratamento manual utilizado, principalmente, para tratar problemas osteomusculares. Pesquisas relacionam esta técnica a inúmeros benefícios, incluindo alívio da dor. O presente estudo verificou o efeito imediato da manipulação da terceira vértebra cervical e da décima segunda vértebra torácica, aplicadas isoladamente e em conjunto, sobre o limiar de dor à pressão em sujeitos assintomáticos e, ainda, comparou as técnicas empregadas. Sessenta universitários foram divididos nos grupos: simulacro (GS), manipulação cervical (GMC), manipulação torácica (GMT) e manipulação cervical e torácica (GMCT). O limiar de dor foi avaliado nos processos espinhosos de C3 e T12, antes e imediatamente após as intervenções. No grupo GS o limiar de dor à pressão diminuiu significativamente no processo espinhoso de T12; no grupo GMC não houve alteração significativa do limiar em C3, assim como no grupo GMT em relação a T12; no grupo GMCT houve aumento significativo no limiar somente no processo espinhoso de C3. As comparações intergrupos não foram significativas. Concluiu-se, portanto, que a manipulação associada de C3 e T12 aumentou o limiar de dor à pressão no processo espinhoso de C3, em universitários assintomáticos, porém, não houve superioridade na associação das técnicas em relação a sua aplicação isolada.

Palavras-chave: manipulação da coluna, limiar da dor, modalidades de fisioterapia.

Abstract

Spinal manipulation is a manual treatment used, mainly, to treat musculoskeletal problems. Searches related this technique to numerous benefits, including pain relief. This study examined the immediate effect of third cervical vertebra and the twelfth thoracic vertebra manipulation, applied alone and together, on the pressure pain threshold in healthy subjects and, also, compared the employed techniques. Sixty healthy students were divided into the groups: sham (GS), cervical manipulation (GMC), thoracic manipulation (GMT), cervical and thoracic manipulation (GMCT). The pressure pain threshold was evaluated in spinous processes of C3 and T12 vertebrae, before and immediately after the interventions. In the GS group the pain threshold decreased significantly in the spinous process of T12; in the GMC group there wasn't significantly change in C3 threshold, like GMT group in relation to T12 threshold; in the GMCT group the threshold increased significantly only in the spinous process of C3. Comparisons between groups were not significant. It was concluded that the associated manipulation of C3 and T12 increased the pressure pain threshold in the spinous process of C3, in asymptomatic subjects, but it wasn't found superiority in the association of techniques in relation its stand-alone application.

Key-words: spinal manipulation, pain threshold, physical therapy modalities.

Recebido 2 de janeiro de 2012; aceito em 02 de maio de 2012.

Endereço para correspondência: Alberito Rodrigo de Carvalho, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) – Clínica Escola de Fisioterapia, Rua Universitária, 1619 – 85819-110 Jardim Cascavel PR, Tel: (45) 3220-3157, E-mail: albertorodrigo@gmail.com, danieladere@gmail.com, pedro-lazzarin@hotmail.com, grazi_rb@hotmail.com, marianavazatta@hotmail.com

Introdução

A manipulação espinal é uma forma tradicional de tratamento manual, praticada por osteopatas, fisioterapeutas, fisiatras e quiropatas, com o objetivo principal de tratar problemas osteomusculares [1]. Nessa técnica, a partir de um impulso de baixa amplitude e de alta velocidade, conhecido como *thrust*, uma vértebra é movida passivamente de sua amplitude de movimento fisiológico, até o limite de sua integridade, o que produz um ajuste das articulações vertebrais [2-4].

Pesquisas relacionam a terapia manual a inúmeros benefícios, tais como relaxamento muscular, decorrente da atenuação da atividade dos motoneurônios alfa; restauração da função corporal fisiológica, devido ao reposicionamento dos segmentos vertebrais; e hipoalgesia, como consequência da inibição de impulsos nociceptivos e da liberação de beta-endorfinas [5-9]. Porém, a maioria dos estudos é inconclusiva quanto a real eficácia das técnicas [10-12].

Na literatura, em especial os estudos de meta-análise e revisões sistemáticas, na maioria das vezes, a inconsistência das evidências relacionadas aos resultados da terapia manual é atribuída a fatores metodológicos. Vieses tais como efeito placebo, estudos sem grupo controle, e falta de precaução contra riscos são, frequentemente, apontados como causa da baixa qualidade metodológica das pesquisas nesta área. Assim, ainda permanece a dúvida sobre se a utilização das manipulações espinais é uma forma eficaz de terapia [10-12].

Sujeitos com quadros algícos decorrentes de doenças específicas como lombalgia, cervicalgia, cefaleia, dentre outras, têm sido comumente estudados após receberem algum tipo de manipulação vertebral, devido ao seu provável efeito no alívio da dor. Pickar [7] destaca a influência da técnica no fluxo de informações sensoriais para o sistema nervoso central, sugerindo que a manipulação afeta a entrada de impulsos nervosos nociceptivos, e altera, subsequentemente, o processamento central e a saída somatomotora ou somatovisceral.

Apesar de grande parte das pesquisas relacionadas ao assunto envolverem sujeitos sintomáticos, a manipulação vertebral também parece ter efeito em sujeitos saudáveis. Estudo conduzido por Freyer, Carub e McIver [13] demonstrou que a aplicação de técnicas de manipulação globais na coluna torácica, em uma amostra assintomática, teve efeito imediato na sensibilidade dolorosa, quantificada pelo aumento no limiar de dor à pressão. Fernández-de-las-Peñas *et al.* [14] também observaram aumento no limiar de dor, bilateralmente, cinco minutos após manipulação de C7 e T1, em sujeitos assintomáticos.

Sendo assim, e considerando a necessidade de dados conclusivos a respeito da manipulação vertebral, o presente estudo teve como objetivo geral verificar o efeito imediato da manipulação da terceira vértebra cervical, e da décima segunda vértebra torácica, aplicadas de forma isolada, e em conjunto, sobre o limiar de dor à pressão, em sujeitos assintomáticos. Como objetivo específico, pretendeu-se comparar as técnicas

empregadas, a fim de identificar a presença ou a ausência de superioridade de uma intervenção em relação à outra.

Material e Métodos

Ética e caracterização do estudo

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas envolvendo seres humanos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), pelo processo nº 483/2010, e caracterizou-se como ensaio clínico controlado de avaliador cego.

Triagem e caracterização da amostra

A amostra foi composta por estudantes da UNIOESTE, campus Cascavel/PR, recrutados a partir de convite verbal, realizado nas salas de aula da referida instituição. Após aceite o convite de participação, os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram submetidos a uma entrevista para identificação de possíveis fatores de não inclusão, dados de identificação e antropométricos.

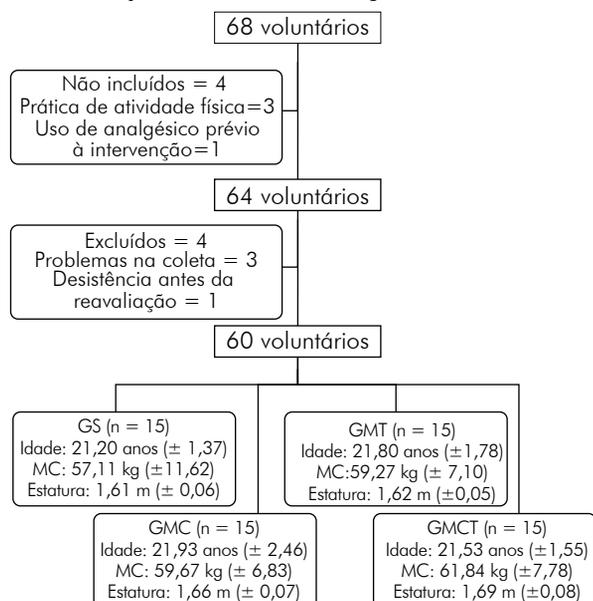
Como critérios de inclusão no estudo, os voluntários não deveriam praticar atividade física, de forma sistematizada, duas ou mais vezes na semana, por no mínimo 30 minutos, e ter disponibilidade para participar do estudo. Adotaram-se como critérios de exclusão: a positividade no teste de Decklein (que reproduz sintomatologia de insuficiência da artéria vertebral), para os sujeitos que receberam manipulação cervical, e coletas inadequadas. Os critérios de não inclusão foram: episódios de cefaleia frequentes, ou quadros de tonturas e vertigens; sintomatologia dolorosa sugestiva de compressão de raiz nervosa; cervicalgia; osteoporose; histórico de cirurgias cervicais, torácicas, ou no tornozelo dominante; presença de lesões musculoesqueléticas, crônicas ou agudas, na coluna vertebral; história de fraturas na região cervical e/ou torácica; prática de exercício físico, mesmo que de forma esporádica, previamente à realização das intervenções; uso de corticosteróides em longo prazo, e/ou analgésicos, nos últimos dois dias pré-intervenção, alteração sensitiva, e ter recebido manipulação ou mobilização espinal nos cinco dias anteriores às intervenções.

Sessenta e oito sujeitos aceitaram o convite de participação e foram entrevistados. Porém, apenas 60 completaram o estudo. Estes foram distribuídos aleatoriamente, por sorteio, em quatro grupos: grupo simulacro (GS), grupo manipulação cervical (GMC), grupo manipulação torácica (GMT) e grupo manipulação cervical e torácica (GMCT).

Após a divisão da amostra, os voluntários realizaram o teste de Deckleyn, bilateralmente. Presença de sintomas tais como vertigem, tontura, turvação visual, náusea, sensação de desmaio, e/ou nistagmo, foram adotados como positividade do teste, indicando insuficiência da artéria vertebral do lado contralateral à rotação [15].

O processo de triagem da amostra, até a composição final dos grupos, pode ser visualizado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma da triagem da amostra e composição final dos grupos (valores de idade, massa corporal [MC] e estatura, apresentados sob a forma de média e desvio padrão).



Caracterização dos pesquisadores

O estudo foi conduzido na Clínica de Fisioterapia da UNIOESTE, campus Cascavel, por três pesquisadores (denominados A, B e C), todos acadêmicos do curso de Fisioterapia da referida instituição.

Os pesquisadores A e B foram responsáveis pela triagem da amostra, e pela aplicação das intervenções. O primeiro realizou a técnica de manipulação cervical, e o segundo, as de manipulação torácica e de mobilização de tornozelo (simulacro). O pesquisador C realizou as avaliações pré e pós-intervenção.

Todos os pesquisadores foram preparados previamente em cursos específicos de terapia manual. Além disso, o pesquisador C recebeu treinamento do método de avaliação por algometria (limiar de dor à pressão) até que fosse capaz de aplicar o procedimento de forma ágil e se sentisse plenamente seguro para realizá-lo. Foi desenvolvido um estudo piloto, previamente à realização do trabalho, para aumentar a confiabilidade dos procedimentos utilizados no estudo.

Procedimento de avaliação

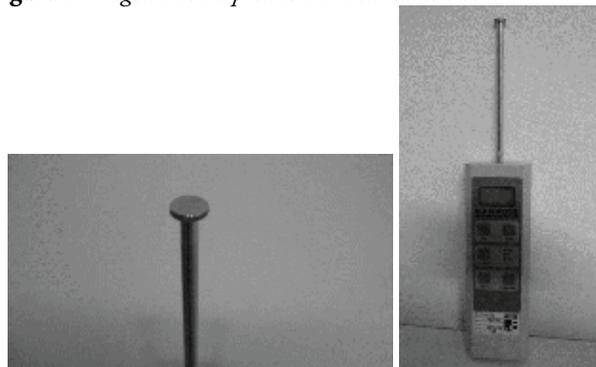
Previamente à avaliação, os participantes receberam uma vestimenta confortável e apropriada, cedida pelos pesquisadores, a fim de manter desnudos os locais de avaliação, e de facilitar os movimentos corporais durante as intervenções. Com auxílio de um lápis dermatográfico, o pesquisador C fez a

marcação das áreas a serem avaliadas, nos processos espinhosos da terceira vértebra cervical (C3), e da décima segunda vértebra torácica (T12), estando o voluntário deitado.

Assim que esses procedimentos foram finalizados, iniciou-se a avaliação do limiar de dor à pressão, também de maneira cega, pelo pesquisador C. Para cegar o avaliador, utilizou-se as seguintes estratégias: o mesmo não participou do sorteio dos voluntários nos grupos de intervenção; a avaliação foi realizada em ambiente separado do ambiente das intervenções; os voluntários foram informados de que, em hipótese alguma, poderiam fazer comentários, com o avaliador, a respeito dos procedimentos recebidos; e, por fim, o tempo de permanência de cada voluntário no ambiente das intervenções foi padronizado para cinco minutos, de modo que o avaliador não conseguisse prever a técnica utilizada, considerando o tempo gasto na sala de intervenção.

O limiar de dor foi mensurado por um algômetro de pressão, da marca Kratos®, modelo DDK-50 (São Paulo/Brasil), capaz de exercer uma pressão de até 50 kgf (Figura 2). A pressão foi efetuada por uma extremidade circular de 1,2 cm de diâmetro, nos locais previamente marcados com lápis dermatográfico, com o voluntário em decúbito ventral. A pressão aplicada foi mínima, inicialmente, aumentando até o ponto em que o voluntário referisse o início da dor/desconforto. Todos os voluntários foram instruídos a referir somente o início da dor, e não a máxima dor suportável. Ao sinal do voluntário, registrava-se a pressão, em quilogramas-força, marcada no visor do aparelho, correspondente à pressão mínima necessária para o início da sensação dolorosa no indivíduo. O limiar doloroso foi mensurado antes e imediatamente após as intervenções. Para cada local avaliado foram realizadas três medições, com intervalo de 20 segundos entre cada uma e, posteriormente, calculou-se a média dos três valores, para determinar o limiar de dor de cada ponto, como utilizado em outros estudos [13,16,17].

Figura 2 - Algômetro de pressão e extremidade circular.



Procedimento de intervenção

As intervenções foram realizadas por duas técnicas manipulativas de terapia manual, ambas em rotação, aplicadas na

coluna vertebral, e uma técnica de mobilização aplicada no tornozelo. Como não se pretendeu tratar as disfunções nas vértebras, as técnicas vertebrais foram realizadas bilateralmente. Já a mobilização do tornozelo foi realizada somente no membro dominante.

Realizou-se, no GS, a mobilização do tornozelo para anterioridade tibiotársica, tendo como objetivo apenas simular uma intervenção, já que esta articulação está distante das emergências das raízes nervosas de C3 e T12. Para tanto, o voluntário foi posicionado em decúbito dorsal, e o terapeuta, lateralmente ao pé do lado dominante (identificado como a perna do chute), contornando a tibia do voluntário com a mão cefálica, e segurando o calcâneo com a mão caudal. A mobilização consistiu em efetuar um deslizamento ântero-posterior da tibia, em relação ao calcâneo, a partir de movimentos repetitivos e rítmicos, durante 30 segundos, perpendiculares à maca [18] (Figura 3).

Figura 3 - Mobilização do tornozelo.



No GMC, a técnica foi realizada com o voluntário em decúbito dorsal, e o terapeuta posicionado à cabeceira do indivíduo, tomando contato metacarpofalângico do indicador com o processo transverso de C3, e o polegar posicionado na mandíbula do voluntário. A outra mão repousou sobre a face do voluntário, e serviu de sustentação para a cabeça, durante a manipulação. Buscou-se parâmetros de flexo-extensão neutra da coluna cervical, rotação da mesma para o lado contralateral do contato até a resistência dos tecidos a este movimento, e discreta látero-flexão para o mesmo lado do contato. Por fim, foi dado um impulso de alta velocidade e baixa amplitude (*thrust*), em rotação cervical [18] (Figura 4).

No GMT, o voluntário foi posicionado em decúbito lateral, com o membro inferior que se encontrava para cima em tríplex flexão, enquanto o membro inferior que permaneceu embaixo ficou estendido. O terapeuta se posicionou na frente do voluntário, na altura de T12, e controlou o tronco com o braço cefálico, enquanto o outro braço controlou a coluna lombar e a pelve. A coluna lombar foi, então, ajustada em flexão, até a tensão chegar no nível de T12. Foi imposta uma força brusca (*thrust*) de alta velocidade e de baixa amplitude, em rotação pélvica [18] (Figura 5).

Figura 4 - Manipulação cervical.



Figura 5 - Manipulação torácica.



No GMCT foram aplicadas as duas técnicas descritas acima, na respectiva ordem.

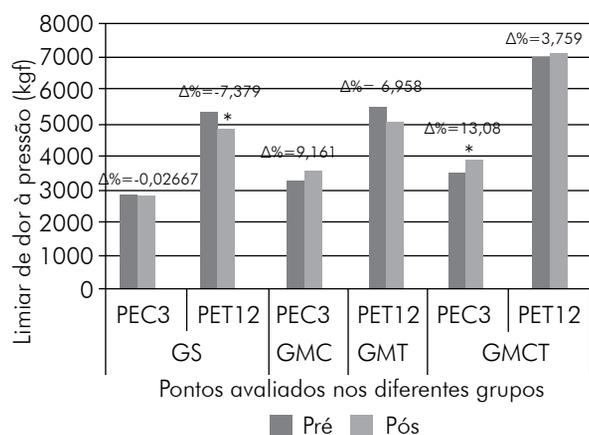
Tratamento estatístico

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Além da estatística descritiva na forma de média e desvio padrão, utilizou-se, para as comparações intergrupos, o teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn's, e para análise intragrupos, o teste de Wilcoxon. Para isolar o efeito da intervenção, e eliminar a influência da subjetividade da medida de dor, utilizou-se o delta percentual, que fornece o valor percentual de mudança, na variável, comparando-se os momentos pré e pós-intervenção. Esse valor foi obtido pela seguinte fórmula: $\Delta\% = ((\text{valor pós}/\text{valor pré}) - 1) \times 100$. Em todos os casos, a significância estatística adotada foi $\alpha = 0,05$.

Resultados

As análises intragrupo, comparando-se os momentos pré e pós-intervenção, para cada local e grupo avaliado, podem ser visualizados no gráfico abaixo. Destaca-se que a diminuição do limiar de dor à pressão está relacionada à maior sensibilidade dolorosa. De modo inverso, o aumento do limiar caracteriza menor sensibilidade dolorosa.

Figura 6 - Comparações intragrupo para os grupos GS, GMC, GMT, GMCT. Valores médios do limiar de dor à pressão e delta percentual ($\Delta\%$) em cada ponto avaliado.



*Diferença significativa em relação ao momento pré-intervenção.

Observa-se no gráfico acima que no grupo GS, o limiar de dor à pressão diminuiu significativamente no processo espinhoso de T12.

Já no grupo GMC não houve alteração significativa do limiar em C3. O mesmo ocorreu no grupo GMT em relação à décima segunda vértebra torácica.

Por fim, no grupo GMCT, houve aumento significativo no limiar de dor à pressão somente no processo espinhoso de C3.

As comparações intergrupos, tanto nos valores brutos do limiar de pressão, quanto no delta percentual, não foram significativas.

Discussão

A análise dos dados revelou que a aplicação das técnicas, cervical e torácica, isoladamente, não produz efeitos significativos sobre o limiar de dor à pressão. Porém, aumento significativo no limiar foi observado quando houve associação de tais técnicas. Estudos sugerem que a terapia utilizando duas ou mais técnicas possa ter maiores efeitos quando tais técnicas são comparadas isoladamente, devido ao sinergismo existente entre elas [19-22]. Contudo, no presente estudo não houve superioridade na associação das técnicas, pois a análise estatística mostrou igualdade entre as diferentes intervenções, evidenciada principalmente pelo delta percentual.

Outro dado importante a ser observado é o fato de a manipulação na coluna cervical, associada à torácica, produzir efeitos apenas nas regiões cervicais. Cleland *et al.* [23] demonstraram que a aplicação de manipulação/mobilização espinal gera efeito imediato de hipoalgesia em articulações distantes do local da aplicação, sugerindo, então, que intervenções na coluna torácica podem diminuir dores cervicais e evitar riscos inerentes à aplicação dessa técnica na coluna cervical. Tal fato pode ser atribuído à relação biomecânica entre os diferentes níveis vertebrais. Revisão de Bronfort *et al.* [24] também

conclui que a manipulação/mobilização torácica melhora quadros de cervicalgia aguda e crônica.

A manipulação articular é comumente utilizada em pacientes com comprometimento vertebral, com o intuito de produzir analgesia. Resultados positivos relacionados à sua utilização têm sido observados, tanto em sujeitos sintomáticos [4,25-27] quanto assintomáticos [14]. Porém, apesar das evidências favoráveis à utilização da técnica, na prática clínica, sua eficácia e mecanismo de ação ainda precisam ser elucidados.

Diferentes teorias têm sido utilizadas para tentar explicar o efeito analgésico da manipulação vertebral, como sua capacidade de influenciar o sistema nervoso simpático e a substância cinzenta periaquedutal, a partir de receptores presentes na coluna, produzindo vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo, aumento da amplitude de movimento, e diminuição de impulsos nociceptivos, por meio de um sistema inibitório descendente [28,29]. Outra hipótese é a ativação de receptores cutâneos, fusos musculares, mecanoreceptores e terminações nervosas livres, presentes na cápsula articular e nos ligamentos da coluna, que seriam responsáveis por enviar impulsos aferentes inibitórios até o motoneurônio, diminuindo a compressão nervosa, o espasmo e a dor. Porém, isso parece ocorrer somente em curto prazo (20 a 30 segundos) [5,6]. Os resultados do presente estudo também foram identificados em curto prazo, ou seja, imediatamente após as intervenções. Entretanto, o tempo para reavaliação foi acima de 30 segundos, o que pode ter gerado perda do efeito da técnica sobre os limiares.

Pesquisas verificaram mudanças na integração cortical de impulsos aferentes somatossensoriais após manipulação vertebral, levando a crer que o controle central também pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo alívio da dor, e pela restauração da capacidade funcional após sua aplicação [29,30]. Ainda, acredita-se que a liberação de opióides endógenos pode ter ação analgésica pós-manipulação vertebral. Porém, há controvérsias nas pesquisas relacionadas ao assunto [8,31,32].

No presente estudo, pôde-se observar uma diminuição do limiar de dor à pressão no grupo simulacro, com significância estatística, o que pode indicar um possível efeito psicológico associado à técnica, como relatado em outras pesquisas envolvendo a manipulação vertebral [12,33]. Porém, a falta de grupo controle sem nenhum tipo de intervenção dificultou a observação desse aspecto, portanto, apresentou-se como limitação do estudo.

Sugere-se que novos estudos nessa área sejam realizados, porém, com inclusão de amostra sintomática, identificação minuciosa das lesões osteopáticas, presença de grupo controle que não realize nenhum tipo de intervenção.

Conclusão

Concluiu-se, a partir do presente estudo, que a manipulação da terceira vértebra cervical e da décima segunda

vértebra torácica, aplicadas de forma conjunta, produziu aumento significativo do limiar de dor à pressão no processo espinhoso de C3, em universitários assintomáticos, porém não foi encontrada superioridade da intervenção associada das técnicas em relação a sua aplicação isolada.

Referências

- Ernst E, Canter PH. A systematic review of systematic reviews of spinal manipulation. *J R Soc Med* 2006;99:192-6.
- Di Fabio RP. Efficacy of manual therapy. *Phys Ther* 1992;72:853-64.
- Kirkaldy-willis WH, Cassidy JD. Spinal manipulation in the treatment of low-back pain. *Can Fam Physician* 1985;31:535-40.
- Cassidy JD, Lopes AA, Yong-hing K. The immediate effect of manipulation versus mobilization on pain and range of motion in the cervical spine: a randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1992;15:570-5.
- Dishman JD, Bulbulian R. Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation. *Spine* 2000;25:2519-25.
- Dishman JD, Bulbulian R. Comparison of effects of spinal manipulation and massage on motoneuron excitability. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001;41:97-106.
- Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. *Spine J* 2002;2:357-71.
- Vernon HT, Dhami MS, Howley TP, Annett R. Spinal manipulation and beta-endorphin: a controlled study of the effect of a spinal manipulation on plasma beta-endorphin levels in normal males. *J Manipulative Physiol Ther* 1986;9:115-23.
- Vicenzino B, Cartwright T, Collins D, Wright A. Cardiovascular and respiratory changes produced by lateral glide mobilization of the cervical spine. *Man Ther* 1998;3:67-71.
- Ernst E, Harkness E. Spinal manipulation: a systematic review of sham-controlled, double-blind, randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001;22:979-89.
- Sran MM. To treat or not to treat: new evidence for the effectiveness of manual therapy. *Br J Sports Med* 2004;38:521-5.
- Vautravers P, Isner-Horobeti ME, Maigne JY. Manipulations vertébrales – ostéopathie. Évidences/ignorances. *Joint Bone Spine* 2009;76:405-9.
- Fryer G, Carub J, Mciver S. The effect of manipulation and mobilization on pressure pain thresholds in the thoracic spine. *Int J Osteopath Med* 2004;7:8-14.
- Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cleland JA, Rodríguez-Blanco C, Alburquerque-Sendín F. Changes in pressure pain thresholds over C5-C6 zygapophyseal joint after a cervicothoracic junction manipulation in healthy subjects. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31:332-7.
- Cipriano JJ, Jahn WT, White ME. Testes ortopédicos e neurológicos. 1ª ed. São Paulo: Manole; 1999.p.37.
- Defrin R, Ronat A, Ravid A, Peretz C. Spatial summation of pressure pain: effect of body region. *Pain* 2003;106:471-80.
- Keating L, Lubke C, Powell V, Young T, Souvlis T, Jull G. Mid-thoracic tenderness: a comparison of pressure pain threshold between spinal regions, in asymptomatic subjects. *Man Ther* 2001;6:34-9.
- Ricard F, Sallé JL. Tratado de osteopatia. 3a ed. Madrid: Médica Panamericana 2003;126-242.
- Gross AR, Kay T, Hondras M, Goldsmith C, Haines T, Peloso P, et al. Manual therapy for mechanical neck disorders: a systematic review. *Man Ther* 2002;7:131-49.
- Jull G, Trott P, Potter H, Zito G, Niere K, Shirley D, et al. A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Spine* 2002;27:1835-43.
- Moseley L. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *Aust J Physiother* 2002;48:297-302.
- Noll DR, Degenhardt BF, Johnson JC, Burt SA. Immediate effects of osteopathic manipulative treatment in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Osteopath Assoc* 2008;108:251-9.
- Cleland JA, Childs MJD, Mcrae M, Palmer JA, Stowell T. Immediate effects of thoracic manipulation in patients with neck pain: a randomized clinical trial. *Man Ther* 2005;10:127-35.
- Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Osteopat* 2010;18:1-33.
- Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-peñas C, Cleland JA. Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31:675-81.
- Hadler NM, Curtis P, Gillings DB, Stinnett S. A benefit of spinal manipulation as adjunctive therapy for acute low-back pain: a stratified controlled trial. *Spine* 1987;12:702-6.
- Howe DH, Newcombe RG, Wade MT. Manipulation of the cervical spine - a pilot study. *Br J Gen Pract* 1983;33:574-9.
- Henley CE, Ivins D, Mills M, Wen FK, Benjamin BA. Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. *Osteopath Med Prim Care* 2008;2:1-8.
- Vicenzino B, Collins D, Benson H, Wright A. An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation. *J Manipulative Physiol Ther* 1998;21:448-53.
- Taylor HH, Murphy B. Altered central integration of dual somatosensory input after cervical spine manipulation. *J Manipulative Physiol Ther* 2010;33:178-88.
- Christian GF, Stanton GJ, Sissons D, How HY, Jamison J, Alder B, et al. Immunoreactive ACTH, beta-endorphin, and cortisol levels in plasma following spinal manipulative therapy. *Spine* 1988;13:1411-7.
- Sanders GE, Reinert O, Tepe R, Maloney P. Chiropractic adjustive manipulation on subjects with acute low back pain: visual analog pain scores and plasma beta-endorphin levels. *J Manipulative Physiol Ther* 1990;13:391-5.
- Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ. The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: an experimental study in normal subjects. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:1-9.