

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

MATHEUS GARCIA GOMES

**AVALIAÇÃO DA DURABILIDADE DOS EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO COM  
MOVIMENTO DE MULLIGAN NA HIPERALGESIA SECUNDÁRIA, NOS  
ASPECTOS FUNCIONAIS E EMOCIONAIS, EM INDIVÍDUOS COM  
DIAGNÓSTICO DE OSTEOARTRITE DE JOELHO.**

Uberlândia

2018

MATHEUS GARCIA GOMES

**AVALIAÇÃO DA DURABILIDADE DOS EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO COM  
MOVIMENTO DE MULLIGAN NA HIPERALGESIA SECUNDÁRIA, NOS  
ASPECTOS FUNCIONAIS E EMOCIONAIS, EM INDIVÍDUOS COM  
DIAGNÓSTICO DE OSTEOARTRITE DE JOELHO.**

Dissertação no modelo de artigo apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, área de “Processos de Avaliação e Intervenção Fisioterapêutica” do Sistema Musculoesquelético”, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Valdeci Carlos Dionísio.

Uberlândia

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

G633a  
2018

Gomes, Matheus Garcia, 1991

Avaliação da durabilidade dos efeitos da mobilização com movimento de Mulligan na hiperalgesia secundária, nos aspectos funcionais e emocionais, em indivíduos com diagnóstico de osteoartrite de joelho [recurso eletrônico] / Matheus Garcia Gomes. - 2018.

Orientador: Valdeci Carlos Dionísio.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.804>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Fisioterapia. 2. Osteoartrite do joelho. 3. Reabilitação. 4. Exercícios terapêuticos. I. Dionísio, Valdeci Carlos. (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. III. Título.

---

CDU: 615.8

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



## UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Secretaria da Coordenação do Programa da Pós-Graduação de  
Fisioterapia  
Rua Benjamim Constant, 1286 - Bairro Aparecida, Uberlândia-MG, CEP 38400-678  
Telefone: (34) 3218-2928 - [www.faefi.ufu.br/ppgfisio](http://www.faefi.ufu.br/ppgfisio) -  
[secretaria.ppgfisio@faefi.ufu.br](mailto:secretaria.ppgfisio@faefi.ufu.br)



### DECLARAÇÃO

Processo nº 23117.047659/2018-55

Interessado: Professores membros da banca, Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

**A COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**, no uso de suas atribuições legais e regulamentares, declara, para os devidos fins, que a **Defesa de Dissertação de Mestrado** do discente **Matheus Garcia Gomes**, matriculado no Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, foi realizado às 14 horas do dia 13 de julho de 2018, na Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Uberlândia. O título do trabalho apresentado foi "**Avaliação da durabilidade dos efeitos da mobilização com movimento de Mulligan na hiperalgésia secundária, nos aspectos funcionais e emocionais, em indivíduos com diagnóstico de osteoartrite de joelho**" e a banca foi composta pelos seguintes membros:

**1º Membro (presidente/orientador): Prof. Dr. Valdeci Carlos Dionísio**

**Instituição/sigla: Universidade Federal de Uberlândia - UFU**

**2º Membro (titular): Prof. Dr. Leonardo César Carvalho**

**Instituição/sigla: Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL**

**3º Membro (titular): Prof. Dr. Rodrigo de Marche Baldon**

**Instituição/sigla: Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR**

Por ser verdade firmamos o presente.

Lilian Ramiro Felício

Professora/Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia  
PORTARIA SEI REITO Nº 346, DE 24 DE ABRIL DE 2018



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Ramiro Felicio, Secretário(a)**, em 13/07/2018, às 15:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de](#)

outubro de 2015.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site  
[https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?  
acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0582062** e o código CRC **B34590A8**.

---

**Referência:** Processo nº 23117.047659/2018-55

SEI nº 0582062

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, à Deus, por mais uma vez me guiar e iluminar em outra importante etapa da minha vida.

Ao meu professor e orientador Valdeci Carlos Dionísio, pelos diversos ensinamentos e por aceitar o desafio junto comigo e estar sempre disposto a me ajudar e orientar sempre que necessário.

À minha família, pelo suporte sempre que preciso, em especial os meus pais pelo constante incentivo e motivação.

À minha namorada Mayara, companheira em todas as horas, pela dedicação e conselhos constantes, sendo fundamental na realização de mais essa etapa da minha vida profissional.

Às alunas Anaysa e Linda, participantes da pesquisa, pela disponibilidade sempre que possível para auxiliar nas diversas etapas do trabalho.

*“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.*

*(Leonardo da Vinci)*

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos da mobilização com movimento (MWM) na dor, função física, aspectos emocionais e acuidade proprioceptiva em indivíduos com osteoartrite de joelho (OAJ).

**MÉTODOS:** Trata-se de uma série de casos prospectiva com um único grupo de 30 indivíduos ( $61,43 \pm 6,22$ ) com OAJ sintomática. O protocolo envolveu uma avaliação prévia, seis sessões de intervenção ao longo de duas semanas, reavaliação 24 horas após a última intervenção, seguidas de mais três avaliações semanais. A intervenção foi composta de três técnicas de MWM. As variáveis avaliadas foram a dor (Limiar de Dor à Pressão - LDP e Escala Visual Numérica - EVN); função física (amplitude de movimento - ADM, acuidade proprioceptiva e o questionário Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC) e para aspectos emocionais o Inventário de Depressão de Beck - IDB. ANOVA para medidas repetidas foi utilizada considerando um nível de significância de 5%.

**RESULTADOS:** Da primeira à segunda avaliação, observou-se diferença estatística ( $p < 0,05$ ) para o LDP nos pontos reto femoral (RF), tibial anterior (TA) e tendão patelar (TP). Para EVN, IDB e WOMAC, foi possível observar reduções significativas após a intervenção (segunda avaliação). No acompanhamento, para a maioria das variáveis (exceto nos LDPs), foi possível observar uma tendência de valores finais melhores do que os da linha de base. Além disso, não foram observadas alterações significativas para a acuidade proprioceptiva e a ADM.

**CONCLUSÃO:** MWM foi eficaz para a dor, função física e aspectos emocionais de indivíduos com OAJ nas duas semanas de tratamento. No acompanhamento, na maioria das variáveis, foi possível observar uma tendência a retornar para os valores da linha de base.

**Palavras-chave:** Osteoartrite do Joelho; Manipulações Musculosqueléticas; Hiperalgesia; Reabilitação

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVES:** To evaluate the effects of Mobilization with Movement (MWM) on pain, physical function and emotional aspects in individuals with knee osteoarthritis (KOA).

**METHODS:** This is a prospective case series study with a single group of 30 subjects ( $61.43 \pm 6.22$ ) with symptomatic KOA. The protocol involved a previous evaluation, six intervention sessions during two weeks, reassessment 24 hours after intervention, and followed by three further weekly evaluations. The intervention included three MWM techniques. The variables evaluated were pain (Pressure Pain Threshold - PPT and Visual Numeric Scale - VNS), physical function (Range of Movement - ROM, proprioceptive acuity and the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC) and for emotional aspects the Beck Depression Inventory - BDI. ANOVA for repeated measures was used considering a significance level of 5%.

**RESULTS:** From the first to the second evaluation, statistical differences ( $p < 0.05$ ) were observed for PPT in the rectus femoris (RF), tibialis anterior (TA) and patellar tendon (PT) sites. For VNS, BDI, and WOMAC, significant reductions after intervention (second evaluation) could be observed. In the follow-up, for most variables (except PPTs), it was possible to observe a trend of better final values than the baseline. Moreover, no significant changes were observed for proprioceptive acuity and ROM.

**CONCLUSION:** MWM was effective for pain relief, physical function and emotional aspects of individuals with KOA in the two weeks of treatment. During follow-up, it was possible to observe that final values tended to return at the baseline levels.

**Keywords:** Knee Osteoarthritis; Musculoskeletal Manipulations; Hyperalgesia; Rehabilitation

## **SUMÁRIO**

1 REVISÃO DE LITERATURA .....	1
1.1 Osteoartrite de Joelho .....	1
1.2 A dor na osteoartrite de joelho.....	3
1.3 Influências de fatores emocionais.....	4
1.3 Impactos da OAJ nas atividades funcionais e propriocepção.....	5
1.5 Ferramentas que podem ser utilizadas na avaliação da OAJ .....	6
1.6 O tratamento da OAJ e a terapia manual .....	9
 ARTIGO .....	13
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	41
REFERÊNCIAS - REVISÃO DE LITERATURA .....	42

# 1 REVISÃO DE LITERATURA

## 1.1 Osteoartrite de Joelho

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a osteoartrite (OA) pode ser definida como uma doença degenerativa da articulação, afetando principalmente a região da cartilagem articular. Está associada diretamente com o processo de envelhecimento e afeta mais frequentemente as articulações que foram continuamente estressadas ao longo dos anos, com destaque para os joelhos, quadris, dedos e as regiões inferiores da coluna vertebral,<sup>1</sup> sendo os joelhos as que mais frequentemente sofrem com esta desordem, neste caso, denominada osteoartrite do joelho (OAJ).<sup>2</sup>

Estima-se que 10% da população mundial que possui 60 anos de idade ou mais possuem significantes problemas clínicos que podem ser atribuídos à presença de OAJ,<sup>3</sup> e como as taxas de incidência e prevalência da doença aumentam ao longo da idade, é natural que se associe o aumento da expectativa de vida populacional ao aumento de casos de OAJ futuramente.<sup>3,4</sup>

O processo degenerativo do joelho envolve perda da cartilagem hialina e do remodelamento ósseo, lesões na medula óssea, frouxidão ligamentar, alongamento excessivo na cápsula articular e fraqueza da musculatura periarticular do joelho. Esses fatores, associados aos intermitentes processos inflamatórios (sinovites), irritações ao periôsteo da região e espasmos da musculatura adjacente contribuem para as frequentes dores na osteoartrite. Associar este processo da dor diretamente ao desgaste da cartilagem hialina não faria sentido, já que tal estrutura não possui fibras nociceptivas. O mais correto seria associar a um processo multifatorial, com causas tanto intrínsecas quanto extrínsecas à cartilagem articular. Além disso, essas dores também podem ser influenciadas por condições psicossociais. A percepção deste processo álgico é gerada por unidades nociceptivas periféricas, como os capilares, os mastócitos e os nociceptores, sensíveis ao dano tecidual provocado pela doença.<sup>5</sup>

Um fator importante para se compreender melhor o processo fisiológico de alterações geradas pela OAJ são as relações entre os principais tecidos articulares, a liberação de citocinas e suas interações. A cartilagem, o osso e a membrana sinovial, por exemplo, possuem alta relação entre si, com liberação de citocinas como IL-1 e

TNF  $\alpha$ , que atuam no processo inflamatório e de degradação tecidual.<sup>6</sup>

Elaborar uma estimativa da prevalência de OAJ é muitas vezes considerado difícil devido ao fato de ocorrerem mudanças estruturais da doença, em sua grande maioria, ao longo do período de envelhecimento da população e, muitas das vezes, não possuírem sintomas associados. Além disso, estas estimativas também variam consideravelmente dependendo se apenas as alterações radiográficas classificadas como moderadas e severas são incluídas ou se as leves também são consideradas.<sup>2</sup> Existem diversos critérios para classificação da severidade da doença e o mais utilizado até hoje é o de Kellgren e Lawrence (KL), o qual gradua a doença de 0 a 4 (Figura 1), sendo: grau 0, sem sinais de OA; grau 1, duvidosa (presença questionável de osteófitos e redução também questionável do espaço articular); grau 2, mínima ou leve (presença clara de pequenos osteófitos e leve redução do espaço articular); grau 3, moderada (presença de osteófitos de tamanhos moderados e redução de pelo menos 50% do espaço articular normal); grau 4, severa (espaço articular severamente debilitado, presença de cistos e esclerose do osso subcondral).<sup>5, 7</sup>

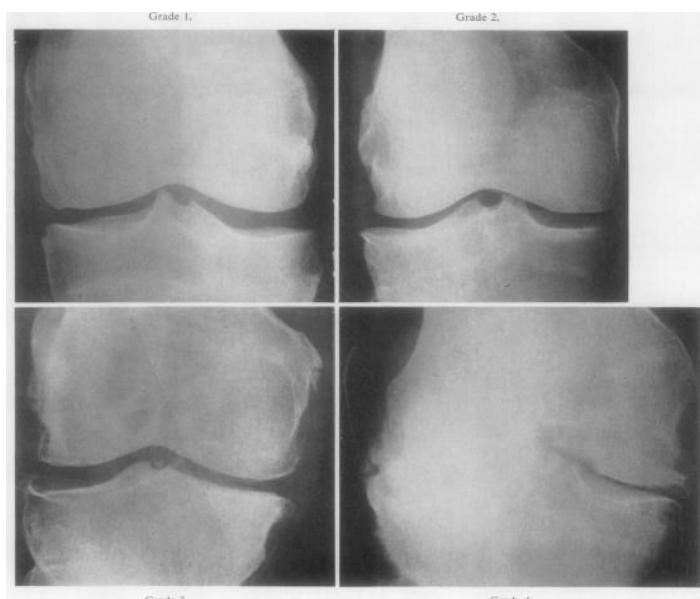


Figura 01. Representação dos graus de OAJ segundo Kellgren and Lawrence (1957).<sup>7</sup>

Considera-se como OAJ sintomática quando o paciente possui dores frequentes (maioria dos dias do último mês) em uma determinada articulação e, ao realizar um exame radiográfico, a desordem é evidenciada.<sup>2</sup> Os sintomas típicos incluem rigidez articular e dores que são relatadas durante alguma determinada atividade (caminhar, subir e descer escadas), que podem se agravar ao longo do tempo, resultando em dores

mais persistentes, limitação da função articular e redução da aptidão física.<sup>8</sup> No entanto, estudos mais recentes tem mostrado que a dor não está correlacionada com os achados radiológicos.<sup>9, 10</sup>

## 1.2 A dor na osteoartrite de joelho

A experiência da dor é gerada ou modificada por vários fatores, como a nocicepção, sintomas neuropáticos, fatores psicológicos e de personalidade, experiências dolorosas prévias, comorbidades e até mesmo expectativas relacionadas com possíveis dores futuras. A mensuração dessa dor acaba sendo dificultada por vários fatores difíceis de controlar pelo examinador, como o desejo do sujeito em agradar os entrevistadores, questões de memória sobre as últimas experiências dolorosas, conhecimento sobre a dimensão da dor que está sendo avaliada e qual sua real frequência, dentre outros.<sup>11</sup>

No aspecto neurofisiológico, é importante entender e conhecer a existência e localização de mediadores e receptores específicos dentro da articulação que atuam no processo de sinalização da dor. A citocina classicamente associada à dor e degradação tecidual na OAJ é a prostaglandina. Ela é onipresente no corpo como um todo, e possui inúmeras funções. Na articulação, os receptores para a prostaglandina estão presentes tanto na membrana sinovial quanto na cartilagem articular e, dentre estes, os neuroreceptores na membrana sinovial serão responsáveis por transmitir as informações dolorosas decorrentes do aumento desta substância no local acometido. Outras substâncias também envolvidas neste processo são a substância P (neurotransmissor e neuromodulador, com a maioria dos receptores na cápsula articular), ácido gama-aminobutírico (neurotransmissor central e periférico), e os aminoácidos excitatórios glutamato e asparato (importantes no início do desenvolvimento da OA).<sup>6</sup>

A origem da dor acontece na estimulação de receptores A-delta e terminações nervosas C-polimodais, localizados principalmente na membrana sinovial, com vários tipos de neurônios e tamanhos de campos receptores para a ocorrência e constantes aumentos da sinapse nociceptiva.<sup>5</sup> No estudo de Imamura *et. al.*<sup>8</sup> os autores identificaram que pacientes com OAJ crônica apresentam uma hiperalgésia altamente difundida, associando estruturas superficiais e profundas, o que poderia sugerir que tanto o sistema nervoso central quanto o periférico podem estar envolvidos nessa manutenção da dor crônica.<sup>12</sup>

Ainda não está claro na literatura como funciona exatamente a transição entre a dor aguda e a dor crônica e também como se mantém por tempos prolongados os sintomas crônicos.<sup>12</sup> Com a lesão do tecido e o consequente dano às células locais, ocorre uma grande liberação de mediadores químicos que sensibilizam as terminações nervosas periféricas e causa a hiperalgesia primária. Quando estes sinais aferentes cruzam com outros neurônios na medula espinhal, informações eferentes são geradas, resultando na hiperalgesia secundária.

De forma mais específica, a hiperalgesia primária (sensibilização periférica) é resultante de profundas modificações químicas na região dos nociceptores terminais, com as lesões celulares provocadas pela doença desencadeando alterações intracelulares como a liberação de íons K<sup>+</sup> e citocinas, redução do pH, dentre outras. Já a hiperalgesia secundária (sensibilização central) corresponde à exposição prolongada destas mesmas alterações provocadas pelo processo periférico da dor, gerando assim impactos como uma hiperresponsividade de neurônios da medula espinhal (aumentando suas frequências de disparo) e o alargamento dos campos receptores dos nociceptores envolvidos, o que faz agora com que leves estímulos mecânicos na pele já produzam dor, mesmo que não sejam provocados no local específico da lesão.<sup>13</sup>

Em seu estudo de revisão, Fingleton *et. al.*<sup>14</sup> evidenciaram a presença desta disseminação da dor e alterações de sensibilidade em pessoas com OAJ, porém demonstraram que os mecanismos que ocasionam estas alterações permanecem incertos. Por exemplo, a hiperalgesia ao calor se mostrou presente em locais mais distantes e remotos ao joelho acometido, enquanto a hiperalgesia ao frio não mostrou boa evidência. Além disso, alterações de sensibilidade mensuradas por algometria (limiar de dor à pressão - LDP) mostraram estar significantemente associadas com a severidade dos sintomas.<sup>14</sup>

### **1.3 Influências de fatores emocionais**

Em indivíduos com OAJ e que apresentam dor crônica outro fator comumente observado é a associação com alteração dos fatores emocionais como a depressão, ansiedade e medo. Esses fatores emocionais poderiam influenciar a percepção do indivíduo em relação à sua capacidade funcional,<sup>15</sup> gerando por exemplo, amplificação da queixa álgica e déficit funcional.<sup>16</sup> Fatores como o medo do movimento (cinesifobia) e a catastrofização da dor também contribuem para maiores perdas da

função.<sup>17</sup>

Um estudo buscou associar o uso de questionários de aspectos emocionais com os de aspectos funcionais (como o questionário funcional Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index - WOMAC e a escala Escala Visual Analógica - EVA) para mensurar a dor, em indivíduos com OAJ. Os autores demonstraram que aqueles com alterações emocionais importantes como um alto nível de ansiedade possuíam também importantes alterações funcionais e álgicas.<sup>18</sup> Outro estudo também demonstrou que variáveis psicológicas como a ansiedade e o medo estão relacionadas com a noção e percepção de capacidade funcional de indivíduos com OAJ.<sup>16</sup>

A depressão também é uma condição comum nesta população, e estudos mostram a prevalência de cerca de 16% em pessoas mais velhas,<sup>18, 19</sup> podendo gerar impactos no níveis de disfunção semelhantes a situações como doenças cardíacas e hipertensão. Assim, modificações no quadro clínico de depressão podem também afetar os níveis de dor apresentados por estes sujeitos.<sup>11</sup>

Outro aspecto que pode influenciar no surgimento ou agravamento das dores são os fatores psicossociais. Na maioria dos casos, pessoas com osteoartrite acabam convivendo com alterações como dor, rigidez articular, fadiga muscular e perdas da função física em geral. Muitas vezes a maneira como elas lidam com estes problemas pode influenciar diretamente na qualidade de vida e bem estar geral no que se refere a questões como o trabalho, vida familiar e relacionamentos sociais.<sup>20</sup> Isso evidencia a importância de se considerar os aspectos psicossociais ao avaliar sujeitos com OAJ por exemplo, adotando intervenções que não apenas busquem o alívio das dores, mas que possam também assegurar para estas pessoas um retorno à atividades valiosas no cotidiano, vislumbrando assim um bem estar geral nestes casos.<sup>21</sup>

#### **1.4 Impactos da OAJ nas atividades funcionais e propriocepção**

A propriocepção articular tem sido estudada como uma possível alteração presente em indivíduos com OAJ.<sup>22-24</sup> Vários fatores vem sendo descritos como hipóteses para as causas dos déficits na acuidade proprioceptiva em pessoas com OAJ. Os principais fatores seriam as alterações nos mecanoreceptores, fator muito presente nestes casos devido à lesão articular, a fraqueza e atrofia muscular com déficits na sensibilidade do fuso muscular, por exemplo, além do próprio processo inflamatório

presente decorrente da doença e outras desordens musculoesqueléticas como a lesão do ligamento cruzado anterior e do menisco. Porém, todos estes fatores e sua real relação com a perda proprioceptiva seguem incertos.<sup>25</sup>

Estudos sobre a cinemática dos membros inferiores durante atividades funcionais mostram que um alto grau de amplitude de movimento do joelho é necessário para um melhor desempenho em atividades como caminhar e subir e descer degraus.<sup>26</sup> Porém, muitas vezes, devido a esta limitação articular, os pacientes acabam por adotar diferentes padrões de movimento e recrutamento muscular, o que ocorre provavelmente devido ao relato de dor durante a atividade, seja ela uma simples caminhada ou mesmo aquelas que exigem uma maior funcionalidade do joelho, como subir escadas.<sup>27</sup> Essas diferenças no movimento e padrões de cinemática podem também estar associadas com a propriocepção<sup>22</sup> que, quando afetada, pode contribuir para fatores como a perda funcional,<sup>28</sup> a diminuição da acurácia no movimento da perna<sup>29</sup> e a fraqueza muscular.<sup>30</sup>

Outro estudo buscou verificar os impactos de uma propriocepção deficitária nos fatores funcionais e sua relação com a fraqueza da musculatura envolvida nessa doença, sendo selecionados 63 pacientes com OAJ sintomática. As variáveis analisadas foram: propriocepção (por meio de um sistema desenvolvido para avaliar a orientação espacial, angulação do joelho durante o movimento de flexão); função (WOMAC e um teste de caminhada de 100 metros) e a força muscular (dinamômetro isocinético). Os autores concluíram que pacientes com uma propriocepção deficitária apresentam uma limitação funcional, mesmo que em valores mais baixos. Além disso, naqueles em que o déficit proprioceptivo estava também associado à fraqueza muscular, o impacto nas variáveis funcionais foi muito maior do que em pacientes com uma propriocepção acurada.<sup>30</sup>

## **1.5 Ferramentas que podem ser utilizadas na avaliação na OAJ**

Diversas ferramentas podem ser utilizadas para mensurar aspectos como a dor, a função física e os aspectos emocionais no indivíduo com diagnóstico de OAJ. Neste cenário, escalas como a Escala Visual Numérica (EVN) para avaliação da dor isoladamente e questionários como o Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) que busca avaliar o comportamento da dor associada às atividades funcionais têm sido utilizados, e uma associação destas ferramentas em um processo de avaliação mais completo poderia proporcionar uma melhor quantificação da

experiência sintomatológica vivida por esses pacientes.<sup>31</sup>

O WOMAC é descrito como um questionário para avaliar a dor, rigidez articular e função física em pacientes com osteoartrite do joelho e/ou do quadril.<sup>32</sup> Traduzido e validado para a língua portuguesa,<sup>33</sup> consiste em 24 itens divididos em três subitens (dor, rigidez e função física), avaliando estes aspectos em diversas atividades funcionais como caminhar, sentar, levantar, deitar, usar o banheiro, entrar e sair de um carro, dentre outros.<sup>32</sup>

Além das escalas para avaliação subjetiva da dor como a EVA e a EVN, já descritas como confiáveis e com alta correlação entre si em indivíduos com dor crônica,<sup>34</sup> o limiar de dor por pressão (LDP) é capaz de avaliar a hiperalgesia secundária, e tem sido considerado confiável e reproduzível.<sup>15</sup> É definido como a menor intensidade de estímulo necessária para que o indivíduo apresente uma dor mecânica no determinado ponto testado,<sup>35</sup> e estudos já demonstraram que este teste possui uma boa confiabilidade, com coeficientes de correlação intraclasse entre 0,95 e 0,99.<sup>36,37</sup>

O limiar de dor à pressão (LDP) é considerado uma das principais ferramentas para se classificar a inflamação em pacientes com osteoartrite. As evidências atuais confirmam que pessoas com esta doença possuem baixos LDPs, tanto em locais afetados quanto em locais não afetados (como no membro inferior contralateral), sugerindo que o processo de sensibilização central também contribui para as dores presentes na OAJ.<sup>38</sup> Avaliar o LDP em múltiplos pontos (dermátomos, miótomas e esclerótomas) pode trazer informações importantes sobre a dor, bem como contribuir para a abordagem clínica (Figura 2).<sup>39</sup> Em seu estudo, Arendt-Nielsen *et. al.* avaliaram este limiar em vários pontos específicos (como oito localidades adjacentes à patela, bilateralmente), detectando uma maior sensibilização no compartimento medial do joelho, em pacientes portadores de OAJ com dores severas.<sup>40</sup>

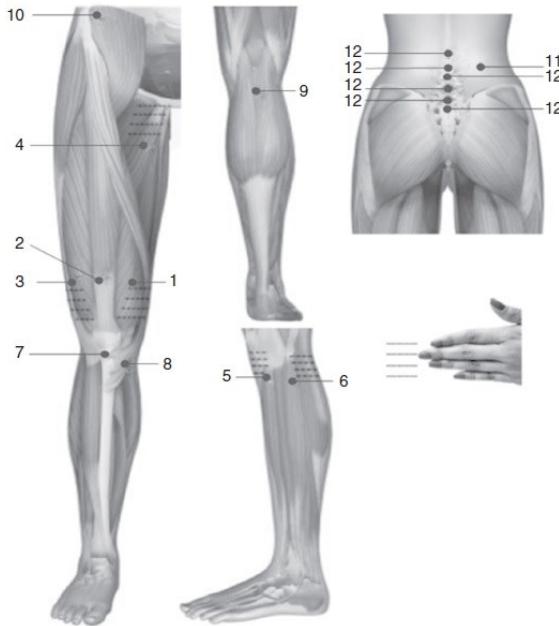


Figura 2. Representação de locais anatômicos comumente avaliados para o Limiar de dor à pressão (LDP). 1= vasto medial; 2 = reto femoral; 3 = vasto lateral; 4 = adutor longo; 5 = tibial anterior; 6 = fibular longo. 7 = tendão patelar; 8 = pata de ganso; 9 = músculo poplíteo; 10 = músculo ilíaco; 11 = quadrado lombar; 12 = ligamentos supraespinhosos e áreas sacrais entre L5-S1 e S1-S2. Figura retirada do estudo de Pereira Silva Moreira *et. al.*<sup>39</sup> adaptada do estudo de Imamura *et. al.*<sup>12</sup>

Por ser considerada uma doença crônica, é interessante a aplicação de um instrumento que avalie a presença de sintomas depressivos. Uma ferramenta amplamente utilizada é o Inventário de Depressão de Beck (IDB), questionário de auto avaliação criado por Beck *et al.*,<sup>41</sup> amplamente utilizado, traduzido e validado para a língua portuguesa.<sup>42</sup> O IDB é composto por 21 itens, cuja intensidade varia de 0 a 3 e os escores são avaliado em seus valores absolutos, nos quais os escores representam: 0 a 13, nenhuma depressão; 14 a 19, depressão leve; 20 a 28, depressão moderada e 29 a 63, depressão grave.<sup>41</sup>

Por fim, outro aspecto funcional interessante a ser avaliado nestes indivíduos é a acuidade proprioceptiva. Ela é baseada na noção da posição articular, e uma forma de avaliar é com o indivíduo sentado em uma cadeira, com os quadris e joelhos fletidos a 90° e o tronco estabilizado. É então solicitada uma extensão do joelho até encostar na mão do pesquisador, mantendo essa posição por cinco segundos, regressando até a posição inicial e descansando três segundos. Logo após o teste é refeito, mas agora sem a mão do pesquisador e os sujeitos com os olhos vendados e ouvidos tampados, sendo instruídos a buscar repetir a angulação previamente atingida. São então realizadas 10 repetições em diferentes e aleatórios ângulos. Assim, a acuidade proprioceptiva

corresponderá à diferença entre os ângulos registrados nos dois momentos dos testes.<sup>23</sup>  
<sup>24</sup>

## 1.6 O tratamento da OAJ e a terapia manual

Cada vez mais tratamentos não farmacológicos são utilizados para esta desordem, visando uma melhora da força muscular, da amplitude de movimento articular (ADM) e da aptidão física, resultando em uma consequente redução nos relatos de dor e uma melhora na função e qualidade de vida.<sup>43</sup>

O tratamento da OAJ tradicionalmente é focado na melhora da dor e da capacidade funcional.<sup>44</sup> Em seu estudo de revisão, Xu *et. al.*<sup>45</sup> definiram a terapia manual como técnicas de contato com tecidos moles, ossos e articulações utilizando as mãos, braços ou até cotovelos a fim de potencializar os efeitos terapêuticos,<sup>45</sup> sendo uma técnica utilizada para tratar disfunções e dores musculoesqueléticas e, em geral, inclui as terapias por massagem, mobilização articular e manipulações.<sup>46</sup>

Revisando alguns conceitos básicos, é importante entender que uma técnica manual na região articular pode gerar influências em todo um grupo de tecidos, como músculos, tendões, tecidos conectivos, nervos e vasos sanguíneos.<sup>47</sup>

Dentro do movimento articular, temos dois grandes grupos a considerar, a osteocinemática (movimento do osso como um todo) e a artrocinemática (movimento intra-articular, que consistem principalmente de rolamentos e deslizamentos), e existem neste aspecto algumas regras básicas descritas por Kaltenborn e Ejenth,<sup>47</sup> como é o caso da regra do côncavo-convexo. Os movimentos de rolamento ocorrerão sempre na mesma direção do movimento do osso, independente da característica da estrutura que se move. Já os deslizamentos dependem da estrutura que se move, sendo o movimento na mesma direção do osso quando uma estrutura côncava se move em relação à convexa (tibia em relação ao fêmur em um movimento de cadeia cinética aberta, por exemplo), e na direção oposta ao movimento osteocinemático quando é a estrutura convexa que se move em relação à côncava (como é o exemplo da articulação glenoumral – cabeça do úmero em relação à cavidade glenoíde).<sup>47</sup> O déficit mais comum neste cenário é uma hipomobilidade articular com a perda do deslizamento, fazendo com que o rolamento aconteça praticamente sozinho, concentrando assim forças lesivas na articulação, como compressões e pinçamentos.<sup>47</sup> A partir destes conceitos, as técnicas de mobilização articular de Mulligan, por exemplo, buscavam direcionar e proporcionar estes deslizamentos deficitários na articulação acometida por meio de movimentos

inespecíficos no local, denominados de “glides”, observando sempre o sinal comparável (como a dor e a limitação da amplitude de movimento) para averiguar o sucesso ou não da manobra aplicada.<sup>48</sup>

A real contribuição das técnicas de terapia manual para o tratamento da OAJ ainda permanece incerta.<sup>45</sup> Na literatura, encontram-se resultados positivos em relação à melhora dos sintomas provocados pela OAJ quando aplicados protocolos de terapia manual, em fatores como a dor, rigidez e aspectos funcionais.<sup>49</sup> Estudos tem mostrado que tratamentos utilizando a mobilização articular podem gerar benefícios focados tanto no âmbito da dor (hipoalgesia)<sup>36, 50</sup> quanto no predomínio de alterações mecânicas na articulação afetada, como ganhos significativos na amplitude de movimento (ADM)<sup>51</sup> e na propriocepção.<sup>52</sup>

Evidências sobre os efeitos proporcionados pela terapia manual na OAJ ainda são bem conflitantes na literatura. Em uma revisão recente de Newberry *et.al.*<sup>10</sup> sobre várias modalidades de tratamento para a OAJ, a terapia manual se encontrava dentre as alternativas estudadas. Vários foram os achados dos autores, dentre eles: após analisar nove ensaios clínicos randomizados (ECRs), ainda não está claro se as técnicas de terapia manual realmente geram benefícios adicionais aos já proporcionados pelo exercício isoladamente; terapia manual não mostrou diferenças estatisticamente significativas à curto prazo quando comparada com tratamentos tradicionais para as variáveis de dor (três ECRs); baixas evidências são demonstradas para os benefícios funcionais (quatro ECRs); são encontradas evidências insuficientes para acessar os efeitos à médio prazo em questões como a dor e função (quatro ECRs) e a terapia manual proporciona pequenos benefícios à longo prazo quando combinada com exercícios e comparada à realização de apenas terapia com exercícios (dois estudos com acompanhamento de 12 meses após a realização de intervenções por três meses, ambos com baixo nível de evidência).<sup>10</sup>

Ainda sobre a terapia manual na OAJ e seus efeitos isoladamente ou em conjunto com outras terapias, em um ensaio clínico randomizado Abbott *et. al.*<sup>53</sup> buscaram avaliar os efeitos da terapia manual e do tratamento com exercícios de forma isolada e em conjunto para indivíduos com OAJ. Os autores concluíram que tanto a terapia manual quanto a terapia por exercícios promoveram resultados significativos e sustentados nos sintomas da OAJ, podendo assim serem técnicas utilizadas antes uma cirurgia de prótese do joelho, por exemplo. Porém quando ambas foram avaliadas em conjunto não foram encontrados benefícios adicionais.<sup>53</sup> Porém outro estudo que

adicou a terapia manual à um programa de 12 sessões seguidas com terapia por exercícios durante dois meses mostrou que esta combinação melhorou de forma significativa os resultados obtidos em variáveis como a dor e a função física (WOMAC).<sup>54</sup>

Quando se trata da hiperalgesia testada em pontos específicos, as evidências atuais confirmam que pessoas com OAJ possuem baixos LDPs, tanto em locais afetados quanto em locais não afetados (como no membro inferior contralateral), sugerindo que o processo de sensibilização central também contribui para as dores presentes na OAJ.<sup>38</sup> Um estudo buscou avaliar a influência da terapia manual (mobilizações oscilatórias ântero-posteriores da tibia) na modulação da dor em indivíduos com sensibilidade dolorosa aumentada à pressão (hiperalgesia) devido às alterações provocadas pela doença. Foi verificada uma melhora dessa sensibilidade após a intervenção, demonstrada pelo aumento estatisticamente significativo no limiar de dor avaliado pelo algômetro.<sup>55</sup>

Dentre as técnicas de mobilização articular, a mobilização com movimento de Mulligan (MWM) tem sido considerada como um boa alternativa para o tratamento de desordens musculoesqueléticas,<sup>52, 56</sup> melhorando a dor e a amplitude de movimento.<sup>57</sup> Como o nome já diz, consiste na associação entre o movimento e uma mobilização articular bem sucedida. Na observação clínica percebe-se que falhas posicionais mínimas acontecem logo após a lesão ou o esforço, causando restrição do movimento e/ou dor. Essas não são prontamente palpáveis ou evidenciadas nas radiografias, mas quando a mobilização de correção (reposicionamento) é mantida, o aspecto funcional e indolor é recuperado e a repetição da técnica gera efeitos supostamente duradouros. No caso da articulação do joelho, a MWM poderá ser aplicada em casos onde haja a perda de movimento e/ou presença de dor, e pode ser dividida em dois tipos: A MWM de deslizamento medial ou lateral (direção da dor) e a MWM de rotação.<sup>48</sup>

Estudos que utilizaram a MWM em indivíduos com diagnóstico de OAJ mostraram bons resultados e imediatos para redução da dor avaliada pela escala visual analógica (EVA), melhora nos aspectos funcionais<sup>58, 59</sup> e aumento da ADM.<sup>58</sup>

Ainda não está claro na literatura o real mecanismo responsável pelo alívio das dores promovido pelas técnicas de MWM, tendo descritos como envolvidos mecanismos biomecânicos e fisiológicos.<sup>60</sup> No aspecto biomecânico, foi inicialmente descrito que as técnicas de MWM promoveriam um melhor alinhamento ósseo na articulação envolvida,<sup>48</sup> enquanto no âmbito neurofisiológico estudos mostram que essas

técnicas conseguem produzir efeitos similares às manipulações articulares, provocando alterações tanto nos sistemas inibitórios descendentes da dor<sup>61</sup> quanto nos mecanismos centrais envolvidos.<sup>62</sup> Em seu estudo, Paungmali *et. al.*<sup>62</sup> verificaram que este processo de redução da dor provocada pela MWM provavelmente não envolve mecanismos opioides, já que ao injetar uma substância antagonista a estes opioides (Nalaxona) não houve inibição dos efeitos hiperalgésicos iniciais proporcionados pela técnica. A terapia manual pode afetar, por exemplo, fatores como a interação entre os mediadores inflamatórios e nociceptores periféricos que ocorrem após a lesão tecidual (modificando a concentração de mediadores como as citocinas IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ ), e reduzindo os reflexos nociceptivos através da modificação da excitabilidade da medula espinhal.<sup>63</sup>



Representação de algumas técnicas de MWM utilizadas no tratamento da OAJ. Técnica MWM de Mulligan de rotação sem descarga de peso (A), em decúbito ventral com glide medial utilizando o cinto (B) e de rotação com descarga de peso em uma cadeira (C). Fonte: Arquivo pessoal.

## **2 ARTIGO**

### **The Durability of Mulligan's mobilization with movement (MWM) effects on pain, function, and emotional aspects in individuals with Knee Osteoarthritis: A prospective case series**

Matheus Garcia Gomes, PT<sup>1</sup>

Anaysa Ferreira Primo, PT<sup>2</sup>

Linda Luz Jansen, PT<sup>2</sup>

Valdeci Carlos Dionísio, PT, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Physiotherapy, Master's Degree, Department of Physical Therapy, Federal University of Uberlândia, Uberlândia-MG, Brazil.

<sup>2</sup>Undergraduate student. Department of Physical Therapy, Federal University of Uberlândia, Uberlândia-MG, Brazil.

<sup>3</sup>Professor. Department of Physical Therapy, Federal University of Uberlândia, Uberlândia-MG, Brazil.

The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the Federal University of Uberlândia (number 1.964.592).

**Funding support:** During the two-year period of study, the first author received a scholarship from the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).

**Trial Registry:** Brazilian Registry of Clinical Trials (number: RBR-846kgn; URL: [www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-846kgn](http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-846kgn))

**Corresponding author:** Matheus Garcia Gomes, Department of Physical Therapy, Federal University of Uberlândia, Brazil. E-mail: [ftmathgarcia@gmail.com](mailto:ftmathgarcia@gmail.com).

**The Durability of Mulligan's mobilization with movement effects on pain, function, and emotional aspects in individuals with knee osteoarthritis: a prospective case series**

**Financial Disclosure and Conflict of Interest:** During the two-year period of study, the first author received a scholarship from the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG). But there were not financial interests in any matter included in this manuscript.

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

We are thankful that Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) for the Master's Degree scholarship.

## **STUDY DESIGN: Research Report**

**BACKGROUND:** Knee osteoarthritis (KOA) has a high incidence, and its main symptoms are pain and loss of functional capacity, including reduction of proprioceptive acuity.

**OBJECTIVES:** To evaluate the effects and mid-term durability of Mobilization with Movement (MWM) on pain, physical function and emotional aspects in individuals with Knee Osteoarthritis (KOA).

**METHODS:** A single group of 30 subjects ( $61.43 \pm 6.22$ ) with symptomatic KOA was evaluated. The protocol involved five evaluations moments, and the intervention included three MWM techniques. The variables evaluated were a pain (Pressure Pain Threshold - PPT and Visual Numeric Scale - VNS), physical function (Range of Movement - ROM, proprioceptive acuity and the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC) and for emotional aspects the Beck Depression Inventory - BDI. ANOVA for repeated measures was used considering a significance level of 5%.

**RESULTS:** The second evaluation presented statistical differences ( $p < 0.05$ ) compared with baseline for PPT in the rectus femoris (RF), tibialis anterior (TA) and patellar tendon (PT) sites (during the follow-up period, most of the sites to return to close baseline levels) and for VNS, BDI, and WOMAC. Proprioceptive acuity and ROM not present significant changes.

**CONCLUSION:** MWM was effective for pain relief, physical function and emotional aspects of individuals with KOA in the two weeks of treatment. During follow-up, it was possible to observe that final values tended to return at baseline for most of the variables. **Keywords:** *Hyperalgesia; Knee Osteoarthritis; Musculoskeletal Manipulations; Rehabilitation*

## INTRODUCTION

Knee osteoarthritis (KOA) is a condition that has a high incidence,<sup>1</sup> and its main symptoms are pain and loss of functional capacity, including reduction of proprioceptive acuity.<sup>2</sup> Pain may become chronic if nociceptive stimuli are persistent.<sup>3</sup> It is still uncertain when the transition from acute pain to chronic pain occurs.<sup>4</sup> When pain persists over a longer period, changes occur in the nervous system resulting in pain in the distal regions of the knee (secondary hyperalgesia) and evolving into a chronic symptom.<sup>5</sup> Additionally, an association with emotional changes, such as depression, anxiety, and fear, is commonly observed<sup>6</sup> in individuals with KOA and chronic pain.

Traditionally, the treatment of KOA is targeted to improve pain and functional capacity.<sup>7</sup> Manual therapy is a technique used to treat musculoskeletal dysfunctions and pain, and usually includes manual therapies, such as massages, joint mobilization, and manipulations.<sup>8</sup> In the literature, manual therapy protocols show positive results in improving the symptoms caused by KOA, such as pain, stiffness and functional aspects.<sup>9</sup> Studies have shown that joint mobilization therapies have proved to be a benefit in the management of pain (hypoalgesia)<sup>10, 11</sup> as well on the predominance of mechanical alterations in the affected joint, such as significant gains in the range of motion (ROM)<sup>12</sup> and proprioception.<sup>13</sup>

Among the mobilization techniques, Mulligan's Mobilization with Movement (MWM) has been considered a good alternative for the treatment of musculoskeletal disorders,<sup>13, 14</sup> improving pain and ROM.<sup>15</sup> Studies that used MWM in individuals with a diagnosis of KOA showed good and immediate results in reducing pain assessed by visual analogue scale (VAS),<sup>16, 17</sup> improvement in functional aspects<sup>16, 17</sup> and increase in ROM.<sup>16</sup>

Although the immediate effects are well-established,<sup>16, 17</sup> the durability of these

positive effects are still uncertain. Information on durability is essential for planning treatment programs for KOA. According to the MWM therapy approach, its application should occur until the reduction of pain and other symptoms.<sup>18</sup> In addition, no previous research on the MWM technique has investigated its effect on proprioceptive acuity, secondary hyperalgesia or emotional changes.

We hypothesize that the effects obtained after the application of MWM will not be able to be maintained in the mid-term after the follow-up. Therefore, the objective of this study was to evaluate the effects of MWM on pain, physical function, emotional aspects and proprioceptive acuity after a two-week period treatment and throughout a three-week follow-up period.

## **METHODS**

### **Study design**

Prospective case series study design, composed of five evaluations. The study was approved by the Institutional Review Board (number 1.964.592) and by the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-846kgn).

### **Participants**

Advertisement on local television news, hospitals and private clinics in the city was used for the recruitment of participants. The eligibility criteria included: age between 50 and 70 years, diagnosis of mild or moderate symptomatic KOA for at least six months, with a minimum of three points in the Visual Numeric Scale (VNS) according to the American College of Rheumatology,<sup>19</sup> and with radiological evidence (Kellgren and Lawrence criteria).<sup>20</sup> The participants should not have other

musculoskeletal disorders, such as chronic and autoimmune inflammatory diseases (rheumatoid arthritis, lupus, and gout), as well as other mental illnesses that could hinder the understanding and execution of the requested procedures. All participants provided written informed consent about the study steps. They were also requested to not to perform other treatments or physical activities and make no use of painkillers during the period of interventions and evaluations.

## **Intervention**

All interventions were performed by only one physiotherapist, with training and three years of experience in the international concept of Mulligan. The interventions consisted of the application of three techniques (Figure 1) of Mulligan's MWM: 1) rotation MWM in non-weight bearing position, with the patient in the supine position and the therapist's hands in the proximal third of the tibia, performing medial rotation associated with an anterior glide of the fibula with the other hand (Figure 1A); 2) medial glide (all participants responded best with the medial glide) with patient in ventral decubitus and the therapist positioned contralateral to the knee to be treated, with the belt positioned at the waist of the therapist and the participant's leg close to the joint line (Figure 1B), and finally; 3) the rotation MWM in weight-bearing position, only changing the position of the patient, now standing and putting full weight on the knee in a chair (Figure 1C). The first repetition of each technique was used to measure whether the participant had a good symptomatic response for that specific glide. In most cases, the overpressure generated pain in the initial test it was not used throughout the treatment.<sup>18</sup> The interventions were applied to three times a week, by two weeks, a total of six intervention sessions. During the first three sessions, the rotation MWM in non-weight bearing position and medial glide in ventral decubitus techniques were used in

three sets of 10 repetitions. From the fourth to the sixth sessions, the third technique (rotation MWM in weight-bearing position) was added, and all three techniques were performed in three sets of 12 repetitions. This protocol was based on the recommendations of the basic literature on the topic.<sup>18</sup>

**(Insert Figure1)**

## **Measurements**

The same therapist performed all evaluations and interventions. Pressure pain threshold (PPT) was defined as the lowest stimulus intensity required for the individual to perceive mechanical pain at a given tested site,<sup>21</sup> and studies have shown that this test shows good reliability with high intra-class correlation coefficients (ICCs).<sup>11, 22</sup> For dermatome, the L2, L3 and L4 levels were evaluated with a pinch and roll maneuver. The myotomes of the vastus medialis (VM), rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL), tibialis anterior (TA) and gluteus maximus (GM); sclerotomes of pes anserinus (PA) and patellar tendon (PT) were evaluated as described in the previous study.<sup>4</sup> A pressure algometer (EMGsystem do Brasil, São José dos Campos, Brazil) was used with a flat head of ½ inch in diameter, applying a pressure of approximately 1kg/s until the participant reported the sensation of pain. Each site was evaluated three times with a two-minute interval between them, and the mean value of these measures was calculated.<sup>23</sup>

To evaluate pain alone, the Visual Numeric Scale (VNS), drawn on a piece of paper, was used to indicate the amount of pain in the knee at that specific moment, with values ranging from zero (no pain) to 10 (severe pain).<sup>24</sup>

The Beck Depression Inventory (BDI),<sup>25</sup> validated for the Portuguese language<sup>26</sup> was applied to verify the presence of depressive symptoms. It consists of 21 items with

intensities ranging from 0 to 3. The items were evaluated in their absolute values, and the standard cut off-scores were as follows: 0 to 13, no depression; 14 to 19, mild depression; 20 to 28, moderate depression and 29 to 63, severe depression.

The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), translated and validated into the Portuguese language,<sup>27</sup> was used to evaluate physical function.<sup>28</sup> The total score and the score of each subitem were considered separately (pain, stiffness, and difficulty during the certain functional activities questioned).

An electrogoniometer (EMGsystem) with flexible poles and 270° rotation, positioned at the knee joint (lateral epicondyle of the femur) was used to evaluate proprioceptive acuity and range of movement (ROM). Before the beginning of the evaluation, the channels were calibrated to determine a maximum arc of 180°, considering 0° for full extension of the knee and any value above 0° for flexion.<sup>29</sup> Proprioceptive acuity was based on the notion of joint position. For the proprioceptive acuity, the participants were instructed to sit in a chair, with hips and knees bent at 90° and the trunk stabilized. Also, participants had their eyes and ears covered to minimize disturbing external factors. It was requested an extension of the knee until it reached the examiner's hand, holding that position for five seconds, returning to the starting position and resting for three seconds. After that, the participant was asked to reach the same position, without the examiner's hand. The random joint positions were different at each of the ten repetitions. Thus, proprioceptive acuity corresponds to the difference between the angles recorded in the two moments of the tests.<sup>30</sup> The data were calculated in absolute error (absolute difference between the values of the two tests), overestimated error (negative values, when the test was redone and the angle obtained exceeded the value of the first moment) and underestimated error (when the test was redone and the

angle obtained was below the value of the first moment). For ROM the participants were in the supine position and with the electrogoniometer positioned in the same place, they were then instructed to perform maximum knee flexion, with the therapist passively assisting the movement at the end.

PPT, VNS, WOMAC, proprioceptive acuity and ROM were measured in five moments. The first moment referred to the baseline measure before the intervention. The second moment occurred by the end of the six-session treatment. The third-to-fifth moments referred to the three-week follow-up period, with one evaluation per week. If the participant had a diagnosis of bilateral disease, the evaluations were performed only on the most affected member.

### **Statistical analysis**

G Power 3.0.10 software was used for the sample size calculation, considering a significance level ( $\alpha$ ) of 5%, the effect size of 0.25, power ( $\beta$ ) of 80% for F-tests in a single group, which resulted in a sample of 21 individuals.

The data were submitted to the Shapiro-Wilk normality test. The repeated measures ANOVA with Bonferroni correction was used to determine the possible effect of the applied treatment, comparing the changes after the intervention period. Each assessment was compared individually to determine the main effects, The confidence interval (95%) and effect size for clinical significance were also calculated. For this purpose, Cohen's D, defined as the difference between two means divided by the standard deviation, was used.<sup>31</sup> All tests were performed using SPSS Statistics 22.0 software (IBM Corporation, New York, USA).

## **RESULTS**

Thirty-two individuals started the study; however, two were excluded because they did not complete the protocol (Figure 2). Thus, a total of 30 participants completed all study steps, followed all instructions and did not report any adverse effects. Table 1 shows the characteristics of the participants.

### **(Insert Figure 2)**

In all PPT sites, the results showed an increase in pain threshold from the first to the second evaluation (Table 2). However, there were statistical differences only in the RF, TA and PT sites ( $p < 0.05$ ). Comparing the last evaluation with the first one, all PPT sites, except for the pes anserinus, returned to values equal to or lower than before intervention (Table 2).

### **(Insert Table 2)**

The analyses of VNS, BDI, and WOMAC yielded significant reductions between the first and second evaluation (Figure 3). However, for proprioceptive acuity and ROM, there were no significant changes (Table 3).

### **(Insert Table 3)**

### **(Insert Table 4)**

## **DISCUSSION**

This study aimed to evaluate the effects of MWM on pain, physical function, emotional aspects and proprioceptive acuity during two weeks of intervention and a subsequent three-week period of follow-up. The most important results were found in the comparison of the first two evaluations (at baseline and after two weeks of intervention). For PPT, there was an increase in the myotome thresholds of the femoral rectus and tibialis anterior and the sclerotome of pes anserinus. The scores for VNS,

BDI, and WOMAC (pain, physical function and total) decreased from the first to the second evaluation. However, at the end of the follow-up period, the scores were reduced, compared to the second evaluation.

Individuals with KOA have low PPTs in both affected and distant sites, revealing the presence of central sensitization in these individuals.<sup>32,33</sup> Our results showed that after mobilization, there was an increase in PPTs in periarticular regions to the affected knee, specifically for the myotomes of the rectus femoris and tibialis anterior muscle as well as the sclerotome of the patellar tendon. The sites that are farthest from the knee, such as the gluteus maximus myotome and the dermatomes, failed to demonstrate significant changes, confirming previous study findings.<sup>34</sup> It can be explained by the level of pain intensity of our study participants since the pre-intervention evaluation showed scores lower than five points in the VNS. Those studies that observed hypersensitivity at points farthest from the knee showed VAS scores above six points.<sup>4,35</sup>

KOA patients with more severe pain present lower PPT values in the peripatellar region of the affected knee,<sup>4,34</sup> compared to healthy ones. These studies corroborate the alterations in the peripatellar region observed in the present study and may be directly related to intra-articular injury, producing the perception of pain in these sites.<sup>36</sup> However, reduced pressure pain sensitivity has been more often observed in sites tested to the medial side of the affected knee,<sup>37,38</sup> which differs from the results obtained in this study, demonstrating an increase in sensitivity in RF, TA, and PT.

The rectus femoris is a biarticular muscle and has a different response to a process of pain induction, especially when compared to monoarticular muscles, such as the vastus medialis. This relationship was demonstrated in the study conducted by Hug *et al.*,<sup>39</sup> in which was observed a reduction in the electromyographic activity of the RF

when the patients were asked to contract the muscle shortly after the local pain had been induced. However, the relationship between these alterations in the femoral rectus and the observed PPT in the present study remains uncertain.<sup>39</sup>

VNS values in the follow-up period remained below baseline values; however, they were higher than in the second assessment. The VNS scores were reduced (30%) after the intervention in the present study. This result demonstrates a Minimum Clinically Important Difference (MCID),<sup>40</sup> in addition to being corroborated by previous studies that applied similar protocols using MWM techniques in individuals with KOA.<sup>16, 17</sup> Therefore, the application of MWM techniques had an early impact on chronic pain, adding deeper insight into the existing research findings. For the clinical application, these results suggest that manual therapy using MWM is an effective supplementary tool for the treatment of individuals with chronic pain, such as KOA. The mechanism responsible for pain relief promoted by MWM techniques is still unclear; nevertheless, the biomechanical and physiological mechanisms have already been described.<sup>41</sup> In the biomechanical mechanism, it was initially described that MWM techniques would promote a proper alignment of the bone in the involved joint,<sup>18</sup> while in the neurophysiological field, studies have shown that these techniques can produce effects similar to joint manipulations, causing changes in the descending pain inhibitory systems<sup>42</sup> as well as in the central mechanisms involved.<sup>43</sup>

Chronic pain affects emotional changes on individuals with KOA, namely amplification of reported pain,<sup>44</sup> reductions of the level of physical activity and increasing vulnerability of the joint,<sup>45</sup> which will directly affect the quality of life of these individuals.<sup>6,46</sup> In our study, BDI scores were very similar to those observed for pain. The scores were reduced after the intervention, which indicates that the analgesic effect had a positive influence on the individual's emotional state. At the end of the

follow-up period, it was possible to observe that BDI scores remained below baseline values, the last evaluation being the lowest value recorded. Mesci *et al.*<sup>47</sup> demonstrated that the level of physical activity in patients with KOA could directly influence the magnitude of factors such as quality of life and depressive symptoms (for example, significantly lower BDI scores in physically active people).<sup>48</sup> The MWM technique combines manual therapy with joint movement in several series and repetitions (starting from a total of 60 repetitions in the first intervention session up to 108 repetitions per session at the end of treatment), which may have potentiated the positive results found. Thus, the emotional changes observed can contribute to determining the prognosis of the patients, assess their clinical status and establish new strategies for the rehabilitation program, leading to better results.

A recent review sought to verify the influence of manual therapy on the variables of pain, stiffness, and function in individuals with KOA, using the WOMAC questionnaire as the basis for the analysis. The authors found that this type of intervention promotes significant relief of pain, stiffness and physical function in this population, and can be as a good technique to use in rehabilitation programs.<sup>48</sup> In our study, we could observe a good part of this improvement in WOMAC values, with significant results for pain, physical function, and total scores. Despite the reduction in the score, there was a lack of significance for the results of the stiffness item of the WOMAC questionnaire. The application of manual therapy techniques alone in this study could lead to this result, since the association of manual therapy with other therapies, such as exercise, ultrasound, and interferential current, may help promote better outcomes.<sup>17</sup>

Bennel *et al.*<sup>49</sup> conducted an update on the importance of musculature in the clinical status of individuals with KOA and demonstrated that the muscles of the lower

limb (mainly the quadriceps) play a fundamental role in the load imposed upon the affected joint. Thus, in the event of a process of weakness, consequences such as changes in proprioception and negative progression of KOA symptoms (pain, loss of physical function) could occur, therefore emphasizing the need to add strengthening exercises for this muscle into the therapy for this population.<sup>49</sup> For proprioceptive acuity and ROM, our data showed a decrease in absolute error values and increase in the ROM angles from the first to the second evaluation and the end of the follow-up period, respectively, in comparison with the baseline values. However, such findings were not statistically significant. Although the literature has already shown a relationship between poor proprioceptive acuity and higher pain scores and functional loss,<sup>30</sup> one possible explanation for the lack of significant results in our study is the absence of a strong correlation among impaired proprioceptive, pain and impaired function. It means that not all individuals with symptomatic KOA would have changes in proprioceptive acuity and range of movement.<sup>29,50</sup>

## CONCLUSION

Mulligan's MWM was effective in improving pain (VNS and PPT's), physical function (WOMAC) and emotional aspects (BDI) of individuals with KOA during the treatment period. However, during the follow-up period (mid-term), most of the variables (except PPTs) returned to close at baseline levels. It indicates that manual therapy can be an interesting tool to be used at the first moment of the rehabilitation program and should be immediately followed by complementary therapies to maintain and improve the obtained results.

## **KEY POINTS**

### **Findings**

MWM was effective in improving pain, physical function and emotional aspects of individuals with KOA.

For most variables, it was possible to observe that the final values tended to be better than baseline.

### **Implications**

MWM can be a good tool for the treatment of KOA but should be associated with complementary therapies.

### **Caution**

A potential limitation of this study is the lack of a control group or placebo, which will eventually limit the validity of the results.<sup>36</sup> However, it has already been demonstrated that the MWM technique promotes the significant improvement of the symptoms when compared to the placebo or control group,<sup>41</sup> and therefore, we consider these results to be relevant. Furthermore, all procedures were performed by only one examiner, which may promote greater reliability and better standardization for the evaluation and intervention methods applied.

## REFERENCES

1. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 26-35. 2008/01/01. DOI: 10.1002/art.23176. <https://doi.org/10.1002/art.23176>
2. Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, et al. Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 2260-2265. 1998/01/07. DOI: 10.1002/1529-0131(199712)40:12<2260::AID-ART22>;3.0.CO;2-S.
3. Camanho GL, Imamura M and Arendt-Nielsen L. Genesis of Pain in Arthrosis. *Rev Bras Ortop* 2011; 46: 14-17. 2011/01/01. DOI: 10.1016/S2255-4971(15)30168-3. [https://doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30168-3](https://doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30168-3)
4. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, et al. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1424-1431. 2008/09/30. DOI: 10.1002/art.24120. <https://doi.org/10.1002/art.24120>
5. Haviv B, Bronak S and Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 2013; 15: 178-181. 2013/06/21.
6. Scopaz KA, Piva SR, Wisniewski S, et al. Relationships of fear, anxiety, and depression with physical function in patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1866-1873. 2009/11/06. DOI: 10.1016/j.apmr.2009.06.012. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.06.012>
7. Bennell KL, Hunter DJ and Hinman RS. Management of osteoarthritis of the knee. *BMJ* 2012; 345: e4934. 2012/08/01. DOI: 10.1136/bmj.e4934.
8. French HP, Brennan A, White B, et al. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee - a systematic review. *Man Ther* 2011; 16: 109-117. 2010/12/15. DOI: 10.1016/j.math.2010.10.011. <https://doi.org/10.1016/j.math.2010.10.011>
9. Bronfort G, Haas M, Evans R, et al. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Osteopat* 2010; 18: 3. 2010/02/27. DOI: 10.1186/1746-1340-18-3. <https://doi.org/10.1186/1746-1340-18-3>
10. Yeo HK and Wright A. Hypoalgesic effect of a passive accessory mobilisation technique in patients with lateral ankle pain. *Man Ther* 2011; 16: 373-377. 2011/02/03. DOI: 10.1016/j.math.2011.01.001.

<https://doi.org/10.1016/j.math.2011.01.001>

11. Collins N, Teys P and Vicenzino B. The initial effects of a Mulligan's mobilization with movement technique on dorsiflexion and pain in subacute ankle sprains. *Manual Therapy* 2004; 9: 77-82. DOI: 10.1016/s1356-689x (03)00101-2.

12. An C-M, Won J-I. Effects of ankle joint mobilization with movement and weight-bearing exercise on knee strength, ankle range of motion, and gait velocity in patients with stroke: a pilot study. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(2):689-694. doi:10.1589/jpts.28.689.

<https://doi.org/10.1589/jpts.28.689>

13. Vicenzino B, Paungmali A and Teys P. Mulligan's mobilization-with-movement, positional faults and pain relief: current concepts from a critical review of literature. *Man Ther* 2007; 12: 98-108. 2006/09/09. DOI: 10.1016/j.math.2006.07.012. <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.07.012>

14. Hing W, Bigelow R and Bremner T. Mulligan's Mobilization with Movement: A Systematic Review. *Journal of Manual & Manipulative Therapy* 2009; 17: 39E-66E. DOI: 10.1179/jmt.2009.17.2.39E.

<https://doi.org/10.1179/jmt.2009.17.2.39E>

15. Mulligan BR. Mobilisations With Movement (MWM'S). *Journal of Manual & Manipulative Therapy* 1993; 1: 154-156. DOI: 10.1179/jmt.1993.1.4.154. <https://doi.org/10.1179/jmt.1993.1.4.154>

16. Takasaki H, Hall T and Jull G. Immediate and short-term effects of Mulligan's mobilization with movement on knee pain and disability associated with knee osteoarthritis--a prospective case series. *Physiother Theory Pract* 2013; 29: 87-95. 2012/08/01. DOI: 10.3109/09593985.2012.702854. <https://doi.org/10.3109/09593985.2012.702854>

17. Nam CW, Park SI, Yong MS, et al. Effects of the MWM Technique Accompanied by Trunk Stabilization Exercises on Pain and Physical Dysfunctions Caused by Degenerative Osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* 2013; 25: 1137-1140. 2013/11/22. DOI: 10.1589/jpts.25.1137. <https://doi.org/10.1589/jpts.25.1137>

18. Mulligan BR. Terapia Manual: NAGS - SNAGS – MWM e outras técnicas. 5th ed.: Editorial Premier, 2009.

19. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-1915. 2000/10/03. DOI: 10.1002/1529-0131(200009)43:9<1905: AID-ANR1>3.0.CO;2-P.

20. Kellgren JH and Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann*

Rheum Dis 1957; 16: 494-502. 1957/12/01.  
<https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>

21. Vanderweeen L, Oostendorp RA, Vaes P, et al. Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther* 1996; 1: 258-265. 1996/12/01. DOI: 10.1054/math.1996.0276.  
<https://doi.org/10.1054/math.1996.0276>
22. Vicenzino B, Paungmali A, Buratowski S, et al. Specific manipulative therapy treatment for chronic lateral epicondylalgia produces uniquely characteristic hypoalgesia. *Man Ther* 2001; 6: 205-212. 2001/10/25. DOI: 10.1054/math.2001.0411.  
<https://doi.org/10.1054/math.2001.0411>
23. Burrows NJ, Booth J, Sturnieks DL, et al. Acute resistance exercise and pressure pain sensitivity in knee osteoarthritis: a randomised crossover trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22: 407-414. 2014/01/15. DOI: 10.1016/j.joca.2013.12.023.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.12.023>
24. Ritter PL, González VM, Laurent DD and Lorig KR. Measurement of pain using the Visual Numeric Scale. *The Journal of rheumatology*. 2006; 33: 574-80. PMID: 16511926
25. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571. 1961/06/01.  
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
26. Gorenstein C and Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29: 453-457. 1996/04/01.
27. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a língua portuguesa. Master's Degree Dissertation, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2003.
28. Gandhi R, Tsvetkov D, Dhottar H, et al. Quantifying the pain experience in hip and knee osteoarthritis. *Pain Res Manag* 2010; 15: 224-228. 2010/09/03.  
<https://doi.org/10.1155/2010/578167>
29. de Oliveira DC, Barboza SD, da Costa FD, et al. Can pain influence the proprioception and the motor behavior in subjects with mild and moderate knee osteoarthritis? *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 321. 2014/09/30. DOI: 10.1186/1471-2474-15-321.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-321>
30. Felson DT, Gross KD, Nevitt MC, et al. The effects of impaired joint position sense on the development and progression of pain and structural damage in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1070-1076. 2009/08/01. DOI:

10.1002/art.24606.

<https://doi.org/10.1002/art.24606>

31. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences 2nd ed. 1988.

32. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20: 1075-1085. 2012/07/17. DOI: 10.1016/j.joca.2012.06.009. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.009>

33. Pereira Silva Moreira VM, Delfino Barboza S, Borges Oliveira J, et al. Secondary hyperalgesia occurs regardless of unilateral or bilateral knee osteoarthritis involvement in individuals with mild or moderate level. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017; 57: 37-44. 2017/02/01. DOI: 10.1016/j.rbre.2016.03.014. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2016.03.014>

34. Kosek E, Roos EM, Ageberg E, et al. Increased pain sensitivity but normal function of exercise induced analgesia in hip and knee osteoarthritis--treatment effects of neuromuscular exercise and total joint replacement. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 1299-1307. 2013/08/27. DOI: 10.1016/j.joca.2013.06.019. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.019>

35. Graven-Nielsen T, Wodehouse T, Langford RM, et al. Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2907-2916. 2012/03/17. DOI: 10.1002/art.34466. <https://doi.org/10.1002/art.34466>

36. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010; 149: 573-581. 2010/04/27. DOI: 10.1016/j.pain.2010.04.003. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.003>

37. Moss P, Sluka K and Wright A. The initial effects of knee joint mobilization on osteoarthritic hyperalgesia. *Man Ther* 2007; 12: 109-118. 2006/06/17. DOI: 10.1016/j.math.2006.02.009. <https://doi.org/10.1016/j.math.2006.02.009>

38. Courtney CA, Steffen AD, Fernandez-de-Las-Penas C, et al. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46: 168-176. 2016/01/02. DOI: 10.2519/jospt.2016.6259. <https://doi.org/10.2519/jospt.2016.6259>

39. Hug F, Hodges PW, van den Hoorn W, et al. Between-muscle differences in the adaptation to experimental pain. *J Appl Physiol (1985)* 2014; 117: 1132-1140. 2014/09/13. DOI: 10.1152/japplphysiol.00561.2014.

<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00561.2014>

40. Farrar JT, Young JP, Jr., LaMoreaux L, et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001; 94: 149-158. 2001/11/03.

[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00349-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00349-9)

41. Vicenzino B, Hing W, Hall T, et al. A new proposed model of the mechanisms of action of mobilisation with movement. 2011, p.75-85.

42. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, et al. Hypoalgesic and sympathoexcitatory effects of mobilization with movement for lateral epicondylalgia. *Phys Ther* 2003; 83: 374-383. 2003/04/01.

43. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, et al. Naloxone fails to antagonize initial hypoalgesic effect of a manual therapy treatment for lateral epicondylalgia. *J Manipulative Physiol Ther* 2004; 27: 180-185. 2004/05/07. DOI: 10.1016/j.jmpt.2003.12.022.

<https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2003.12.022>

44. Creamer P and Hochberg MC. The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res* 1998; 11: 60-65. 1998/04/16.

<https://doi.org/10.1002/art.1790110110>

45. Dekker J, Boot B, van der Woude LH, et al. Pain and disability in osteoarthritis: a review of biobehavioral mechanisms. *J Behav Med* 1992; 15: 189-214. 1992/04/01.

<https://doi.org/10.1007/BF00848325>

46. Sinikallio SH, Helminen EE, Valjakka AL, et al. Multiple psychological factors are associated with poorer functioning in a sample of community-dwelling knee osteoarthritis patients. *J Clin Rheumatol* 2014; 20: 261-267. 2014/07/19. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000123.

47. Mesci E, Icagasioglu A, Mesci N, et al. Relation of physical activity level with quality of life, sleep and depression in patients with knee osteoarthritis. *North Clin Istanb* 2015; 2: 215-221. 2017/01/07. DOI: 10.14744/nci.2015.95867.

<https://doi.org/10.14744/nci.2015.95867>

48. Xu Q, Chen B, Wang Y, et al. The Effectiveness of Manual Therapy for Relieving Pain, Stiffness, and Dysfunction in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician* 2017; 20: 229-243. 2017/05/24.

49. Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, et al. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2013; 39: 145-176. 2013/01/15. DOI: 10.1016/j.rdc.2012.11.003.

<https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.11.003>

50. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, et al. Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *J Orthop Res* 2003; 21: 792-797. 2003/08/16. DOI: 10.1016/S0736-0266(03)00054-8.  
[https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(03\)00054-8](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(03)00054-8)



Figure 1: Rotation Mulligan's Mobilization with Movement (MWM) in non-weight bearing position (A), MWM in ventral decubitus with medial glide using a belt (B) and Rotation MWM in weight-bearing position in a chair (C). The arrows indicate the direction of the applied force.

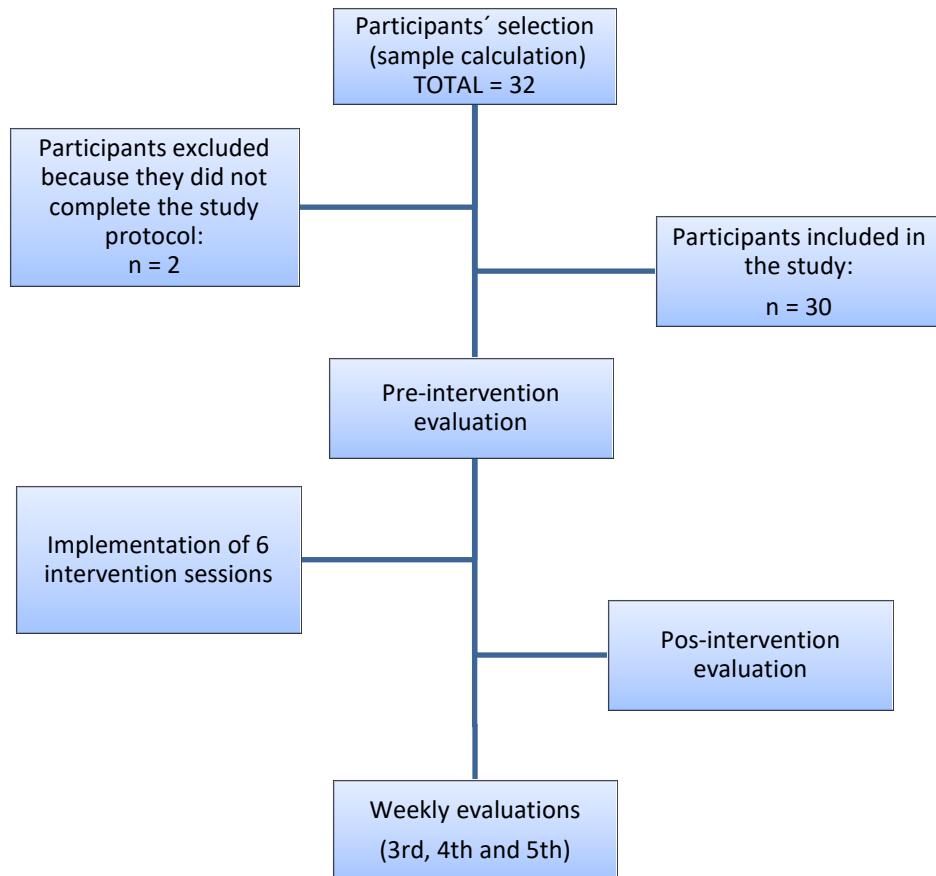


Figure 2: Flowchart with study methodology

Table 1. Characteristics of the participants.

<b>Variables</b>	Participants with KOA (n = 30)
Age, mean (SD) (DP), years	60.96 (5.16)
Women, n (%)	20 (66.6)
Treated side, left n (%)	15 (50)
Weight, mean (SD), kg	81.37 (12.47)
Height, mean (SD), m	1.63 (0.09)

**n** = number; **Kg** = Kilograms; **m** = meters.

Table 2. Pressure Pain Thresholds (PPTs) tested:

Variables	1st Evaluation	2nd Evaluation	3rd Evaluation	4th Evaluation	5 <sup>th</sup> Evaluation	Statistical Analysis <i>p</i> -value	Effect Size <i>D de Cohen</i>
	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>		
	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)		
<b>Dermatomes</b>							
<b>L2</b>	1.88 ± 1.04 (1.49 - 2.27)	1.99 ± 1.00 (1.62 - 2.37)	1.89 ± 0.97 (1.52 - 2.25)	1.87 ± 1.04 (1.48 - 2.26)	1.88 ± 1.28 (1.39 - 2.36)	NS	--
<b>L3</b>	1.33 ± 0.78 (1.04 - 1.62)	1.42 ± 0.76 (1.14 - 1.71)	1.24 ± 0.67 (0.99 - 1.49)	1.16 ± 0.63 (0.92 - 1.40)	1.14 ± 0.60 (0.91 - 1.36)	NS	--
<b>L4</b>	1.88 ± 1.19 (1.43 - 2.32)	2.19 ± 1.46 (1.64 - 2.73)	1.88 ± 1.11 (1.47 - 2.30)	1.81 ± 1.09 (1.40 - 2.22)	1.69 ± 1.04 (1.30 - 2.08)	NS	--
<b>Myotomes</b>							
<b>VM</b>	2.53 ± 1.30 (2.07 - 3.02)	2.74 ± 1.52 (2.17 - 3.31)	2.28 ± 1.20 (1.83 - 2.73)	2.33 ± 1.22 (1.87 - 2.78)	2.16 ± 1.24 (1.70 - 2.63)	NS	--
<b>RF</b>	3.46 ± 1.47 (2.91 - 4.01)	3.79 ± 1.58* (3.20 - 4.38)	3.41 ± 1.83 (2.72 - 4.09)	3.31 ± 1.78 (2.65 - 3.98)	3.16 ± 1.63 (2.54 - 3.77)	<b>0.045*</b>	<b>0.21</b>
<b>VL</b>	3.24 ± 1.57 (2.65 - 3.83)	3.48 ± 1.50 (2.92 - 4.05)	3.32 ± 1.76 (2.66 - 3.98)	3.08 ± 1.40 (2.55 - 3.60)	2.72 ± 1.33 (2.22 - 3.22)	NS	--
<b>TA</b>	3.85 ± 2.20 (3.03 - 4.67)	4.31 ± 2.02* (3.56 - 5.07)	3.87 ± 1.61 (3.27 - 4.48)	3.57 ± 1.64 (2.95 - 4.18)	3.54 ± 1.84 (2.85 - 4.23)	<b>0.015*</b>	<b>0.21</b>
<b>GM</b>	4.66 ± 2.74 (3.64 - 5.69)	4.73 ± 2.48 (3.80 - 5.66)	4.64 ± 2.69 (3.64 - 5.65)	4.14 ± 2.03 (3.38 - 4.90)	4.42 ± 2.59 (3.45 - 5.39)	NS	--
<b>Sclerotomes</b>							
<b>PT</b>	3.61 ± 2.02 (2.85 - 4.37)	4.34 ± 2.32* (3.48 - 5.21)	3.92 ± 2.04 (3.15 - 4.68)	3.69 ± 2.03 (2.93 - 4.45)	3.44 ± 2.13 (2.64 - 4.24)	<b>0.001*</b>	<b>0.33</b>
<b>PA</b>	2.33 ± 1.63 (1.72 - 2.94)	2.37 ± 1.37 (1.85 - 2.88)	2.25 ± 1.39 (1.73 - 2.78)	2.35 ± 1.62 (1.74 - 2.95)	2.39 ± 1.67 (1.77 - 3.02)	NS	--

All values expressed in kg/f (kilogram/force). **SD** = Standard Deviation; **CI** = Confidence interval of 95%; **L2, L3 and L4** = Lumbar levels 2, 3 and 4; **VM** = vastus medialis; **RF** = rectus femoris; **VL** = vastus lateralis; **TA** = tibialis anterior; **GM** = gluteus maximus; **PT** = patellar tendon and **PA** = pes anserinus. Statistical analysis includes post-hoc comparisons of two factors separately using repeated measures. When repeated measures overall testing showed that the main effects were not significant (NS, *p* > 0.05), post-hoc tests were not conducted and not presented. The asterisk (\*) means comparisons that presented statistically significant differences ( between first to second evaluations). The effect size (Cohen's *D*) also was calculated for comparisons that presented statistically significant differences.

Table 3. Scales and questionnaires applied.

Variables	1st	2nd	3rd	4th	5th	Statistical Analysis	Effect Size
	Evaluation	Evaluation	Evaluation	Evaluation	Evaluation	p-value	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	D de Cohen	
<b>VNS</b>	5.80 (2.17)	4.06 (2.49)*	4.60 (2.68)	4.53 (2.81)	4.13 (2.67)	<b>0.001*</b>	<b>0.74</b>
<b>BDI</b>	13.13 (10.88)	10.66 (9.53)*	10.03 (9.48)	9.36 (9.14)	9.53 (10.39)	<b>0.016*</b>	<b>0.24</b>
<b>WOMAC</b>							
<b>Pain</b>	10.00 (3.62)	8.53 (4.04)*	8.70 (3.62)	8.70 (4.30)	8.76 (4.81)	<b>0.009*</b>	<b>0.38</b>
<b>Stiffness</b>	3.89 (1.85)	3.56 (1.94)	3.83 (1.80)	3.16 (1.94)	3.36 (2.05)	NS	--
<b>Physical Function</b>	35.17 (13.02)	30.33 (12.18)*	32.70 (14.14)	30.73 (15.59)	32.33 (15.99)	<b>0.001*</b>	<b>0.38</b>
<b>Total</b>	51.27 (17.66)	43.98 (17.84)*	47.11 (19.59)	44.37 (21.93)	46.24 (23.22)	<b>0.005*</b>	<b>0.41</b>

VNS = visual numeric scale; BDI = Beck depression inventory. Statistical analysis includes post-hoc comparisons of two factors separately using repeated measures. When repeated measures overall testing showed that the main effects were not significant (NS,  $p > 0.05$ ), post-hoc tests were not conducted and not presented. The asterisk (\*) means comparisons that presented statistically significant differences (between first to second evaluations). The effect size (Cohen's D) also was calculated for comparisons that presented statistically significant differences.

Table 4. Functional variables tested:

Variables	1st	2nd	3rd	4th	5th	Statistical Analysis <i>p-value</i>	Effect Size <i>D de Cohen</i>
	Evaluation	Evaluation	Evaluation	Evaluation	Evaluation		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
<b>ROM</b> (degrees)	118.87 (11.20)	121.47 (10.40)	123.23 (10.80)	121.87 (10.52)	121.67 (10.02)	NS	--
<b>PROPRIOCEPTIVE ACUITY</b> (degrees)							
Absolute error	4.13 (2.10)	3.86 (1.98)	3.78 (2.43)	3.32 (1.89)	3.56 (1.96)	NS	--
Overestimated error	-0.87 (0.95)	-1.11 (1.60)	-1.19 (1.75)	-0.98 (1.20)	-1.24 (1.34)	NS	--
Underestimated error	4.44 (1.98)	4.03 (2.02)	4.01 (2.46)	3.50 (1.90)	3.74 (1.99)	NS	--

Statistical analysis includes post-hoc comparisons of two factors separately using repeated measures. When repeated measures overall testing showed that the main effects were not significant (NS;  $p > 0.05$ ), post-hoc tests were not conducted and not presented and the effect size (Cohen's D) as well.

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A revisão de literatura e a condução deste estudo mostraram que os benefícios observados na aplicação da terapia manual nas desordens musculoesqueléticas, como a OAJ, tem mecanismos ainda incertos, como por exemplo a associação ou não da terapia manual com outras terapias, ou ainda, o melhor momento para se aplicar este tipo de tratamento. Compreender melhor tais fatores pode garantir ao clínico melhorar a capacidade de decisão clínica, com a clareza e segurança na aplicação das diversas técnicas de terapia manual, dentre elas a mobilização com movimento de Mulligan, objeto do presente estudo. Neste aspecto, este estudo contribui mostrando que para o tratamento da OAJ as técnicas utilizadas promovem rápidos resultados no manejo dos sintomas relatados nesta população, principalmente quando consideradas as variáveis com alta importância clínica, como o limiar de dor e as atividades funcionais.

Considerando a OAJ, vários estudos já demonstraram que na reabilitação é fundamental a realização de exercícios focados principalmente no fortalecimento de músculos de forte ação estabilizadora nas principais articulações do membro inferior, como é o caso do quadríceps, glúteos e até mesmo os músculos de ação intrínseca e extrínseca no controle do arco plantar. Um exemplo disto seria associar o protocolo de terapia manual com a cinesioterapia de fortalecimento para tais grupos musculares e melhoria do padrão de controle motor, visando a correção de alterações biomecânicas, que podem produzir o desalinhamento do membro inferior, como o valgo dinâmico do joelho, queda da pelve, desabamento excessivo do arco plantar, dentre outras, embora essas hipóteses ainda devam ser testadas.

Neste contexto, por fim, seria interessante a condução de novos estudos buscando averiguar e evidenciar a melhor combinação de técnicas e sequência a ser adotada no programa de reabilitação de indivíduos com OAJ, de forma a otimizar os resultados, proporcionando eficácia. Isto certamente traria mais segurança aos profissionais para a prática baseada em evidência na reabilitação da OAJ.

## **REFERÊNCIAS - REVISÃO DE LITERATURA**

1. Site oficial da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization), [www.who.int/chp/topics/rheumatic/en](http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en) (2018).
2. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. Arthritis Rheum 2008; 58: 26-35. 2008/01/01.  
<https://doi.org/10.1002/art.23176>
3. Woolf AD and Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003; 81: 646-656. 2004/01/09.
4. Sun BH, Wu CW and Kalunian KC. New developments in osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am 2007; 33: 135-148. 2007/03/21.  
<https://doi.org/10.1016/j.rdc.2006.12.003>
5. Haviv B, Bronak S and Thein R. The complexity of pain around the knee in patients with osteoarthritis. Isr Med Assoc J 2013; 15: 178-181. 2013/06/21.
6. Nelson FR. A background for the management of osteoarthritic knee pain. Pain Manag 2014; 4: 427-436. 2014/12/17.  
<https://doi.org/10.2217/pmt.14.40>
7. Kellgren JH and Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis 1957; 16: 494-502. 1957/12/01.  
<https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
8. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. Br J Sports Med 2015; 49: 1554-1557. 2015/09/26.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095424>
9. Schiphof D, de Klerk BM, Kerkhof HJ, et al. Impact of different descriptions of the Kellgren and Lawrence classification criteria on the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2011; 70: 1422-1427. 2011/05/11.  
<https://doi.org/10.1136/ard.2010.147520>
10. Newberry SJ, FitzGerald J, SooHoo NF, et al. Treatment of Osteoarthritis of the Knee: An Update Review. Rockville (MD), 2017.
11. Wise BL, Niu J, Zhang Y, et al. Psychological factors and their relation to osteoarthritis pain. Osteoarthritis Cartilage 2010; 18: 883-887. 2010/03/30.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.11.016>
12. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, et al. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a

controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1424-1431. 2008/09/30.  
<https://doi.org/10.1002/art.24120>

13. Woolf CJ. Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management. *Ann Intern Med*. 2004; 140:441–451.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-8-200404200-00010>

14. Fingleton C, Smart K, Moloney N, et al. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23: 1043-1056. 2015/03/10.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.02.163>

15. Mutlu EK and Ozdincler AR. Reliability and responsiveness of algometry for measuring pressure pain threshold in patients with knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 1961-1965. 2015/07/17.  
<https://doi.org/10.1589/jpts.27.1961>

16. Scopaz KA, Piva SR, Wisniewski S, et al. Relationships of fear, anxiety, and depression with physical function in patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1866-1873. 2009/11/06.  
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.06.012>

17. Sinikallio SH, Helminen EE, Valjakka AL, et al. Multiple psychological factors are associated with poorer functioning in a sample of community-dwelling knee osteoarthritis patients. *J Clin Rheumatol* 2014; 20: 261-267. 2014/07/19.

18. Barrett J, Oxman T and Gerber P. Prevalence of depression and its correlates in a general medical practice. *J Affect Disord* 1987; 12: 167-174. 1987/03/01.  
[https://doi.org/10.1016/0165-0327\(87\)90010-3](https://doi.org/10.1016/0165-0327(87)90010-3)

19. Oxman TE, Barrett JE, Barrett J, et al. Symptomatology of late-life minor depression among primary care patients. *Psychosomatics* 1990; 31: 174-180. 1990/01/01.

[https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(90\)72191-3](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(90)72191-3)

20. Katz PP, Morris A and Yelin EH. Prevalence and predictors of disability in valued life activities among individuals with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 763-769. 2005/10/27.

21. Backman CL. Arthritis and pain. Psychosocial aspects in the management of arthritis pain. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 221. 2006/12/16.

22. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, et al. Relationship of knee joint proprioception to pain and disability in individuals with knee osteoarthritis. *J Orthop Res* 2003; 21: 792-797. 2003/08/16.  
[https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(03\)00054-8](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(03)00054-8)

23. Felson DT, Gross KD, Nevitt MC, et al. The effects of impaired joint position sense on the development and progression of pain and structural damage in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1070-1076. 2009/08/01. <https://doi.org/10.1002/art.24606>
24. de Oliveira DC, Barboza SD, da Costa FD, et al. Can pain influence the proprioception and the motor behavior in subjects with mild and moderate knee osteoarthritis? *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 321. 2014/09/30.
25. Knoop J, Steultjens MP, van der Leeden M, et al. Proprioception in knee osteoarthritis: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19: 381-388. 2011/01/22. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.01.003>
26. Protopapadaki A, Drechsler WI, Cramp MC, et al. Hip, knee, ankle kinematics and kinetics during stair ascent and descent in healthy young individuals. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2007; 22: 203-210. 2006/11/28.
27. Kaufman KR, Hughes C, Morrey BF, et al. Gait characteristics of patients with knee osteoarthritis. *J Biomech* 2001; 34: 907-915. 2001/06/19. [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(01\)00036-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00036-7)
28. Pai YC, Rymer WZ, Chang RW, et al. Effect of age and osteoarthritis on knee proprioception. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 2260-2265. 1998/01/07.
29. Williamson EM and Marshall PH. Effect of osteoarthritis on accuracy of continuous tracking leg movement. *Percept Mot Skills* 2014; 118: 162-182. 2014/04/15. <https://doi.org/10.2466/25.26.PMS.118k14w9>
30. Van der Esch M, Steultjens M, Harlaar J, et al. Joint proprioception, muscle strength, and functional ability in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 787-793. 2007/05/29. <https://doi.org/10.1002/art.22779>
31. Gandhi R, Tsvetkov D, Dhottar H, et al. Quantifying the pain experience in hip and knee osteoarthritis. *Pain Res Manag* 2010; 15: 224-228. 2010/09/03. <https://doi.org/10.1155/2010/578167>
32. Site oficial do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology), [www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Western-Ontario-McMaster-Universities-Osteoarthritis-Index-WOMAC](http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Western-Ontario-McMaster-Universities-Osteoarthritis-Index-WOMAC) (2018).
33. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a língua portuguesa. Master's Degree Dissertation, Universidade Federal de São

Paulo, São Paulo, 2003.

34. Ferraz MB, Quaresma MR, Aquino LR, et al. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990; 17: 1022-1024. 1990/08/01.
35. Vanderweeen L, Oostendorp RA, Vaes P, et al. Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther* 1996; 1: 258-265. 1996/12/01.  
<https://doi.org/10.1054/math.1996.0276>
36. Collins N, Teys P and Vicenzino B. The initial effects of a Mulligan's mobilization with movement technique on dorsiflexion and pain in subacute ankle sprains. *Manual Therapy* 2004; 9: 77-82.  
[https://doi.org/10.1016/S1356-689X\(03\)00101-2](https://doi.org/10.1016/S1356-689X(03)00101-2)
37. Vicenzino B, Paungmali A, Buratowski S, et al. Specific manipulative therapy treatment for chronic lateral epicondylalgia produces uniquely characteristic hypoalgesia. *Man Ther* 2001; 6: 205-212. 2001/10/25.  
<https://doi.org/10.1054/math.2001.0411>
38. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20: 1075-1085. 2012/07/17.  
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.009>
39. Pereira Silva Moreira VM, Delfino Barboza S, Borges Oliveira J, et al. Secondary hyperalgesia occurs regardless of unilateral or bilateral knee osteoarthritis involvement in individuals with mild or moderate level. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017; 57: 37-44. 2017/02/01.
40. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* 2010; 149: 573-581. 2010/04/27.  
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.003>
41. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571. 1961/06/01.  
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
42. Gorenstein C and Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29: 453-457. 1996/04/01.
43. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD004376. 2015/01/09.
44. Bennell KL, Hunter DJ and Hinman RS. Management of osteoarthritis of the knee. *BMJ* 2012; 345: e4934. 2012/08/01.

45. Xu Q, Chen B, Wang Y, et al. The Effectiveness of Manual Therapy for Relieving Pain, Stiffness, and Dysfunction in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician* 2017; 20: 229-243. 2017/05/24.
46. French HP, Brennan A, White B, et al. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee - a systematic review. *Man Ther* 2011; 16: 109-117. 2010/12/15.
47. Kaltenborn FM and Evjenth O. Manual mobilization of the extremity joints. Basic examination and treatment techniques (I). 4th ed ed. Oslo: Olaf Norlin Bokhandel 1989.
48. Mulligan BR. Terapia Manual: NAGS - SNAGS – MWM e outras técnicas. 5th ed.: Editorial Premier, 2009.
49. Bronfort G, Haas M, Evans R, et al. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Osteopat* 2010; 18: 3. 2010/02/27.
50. Yeo HK and Wright A. Hypoalgesic effect of a passive accessory mobilisation technique in patients with lateral ankle pain. *Man Ther* 2011; 16: 373-377. 2011/02/03. <https://doi.org/10.1016/j.math.2011.01.001>
51. Xu J, Zhang J, Wang XQ, et al. Effect of joint mobilization techniques for primary total knee arthroplasty: Study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8827. 2017/12/17.
52. Hing W, Bigelow R and Bremner T. Mulligan's Mobilization with Movement: A Systematic Review. *Journal of Manual & Manipulative Therapy* 2009; 17: 39E-66E. <https://doi.org/10.1179/jmt.2009.17.2.39E>
53. Abbott JH, Robertson MC, Chapple C, et al. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee: a randomized controlled trial. 1: clinical effectiveness. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 525-534. 2013/01/15. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.12.014>
54. Abbott JH, Chapple CM, Fitzgerald GK, et al. The Incremental Effects of Manual Therapy or Booster Sessions in Addition to Exercise Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2015; 45: 975-983. 2015/09/30. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.6015>
55. Courtney CA, Steffen AD, Fernandez-de-Las-Penas C, et al. Joint Mobilization Enhances Mechanisms of Conditioned Pain Modulation in Individuals With Osteoarthritis of the Knee. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46: 168-176. 2016/01/02. <https://doi.org/10.2519/jospt.2016.6259>

56. Vicenzino B, Paungmali A and Teys P. Mulligan's mobilization-with-movement, positional faults and pain relief: current concepts from a critical review of literature. *Man Ther* 2007; 12: 98-108. 2006/09/09.
57. Mulligan BR. Mobilisations With Movement (MWM'S). *Journal of Manual & Manipulative Therapy* 1993; 1: 154-156.  
<https://doi.org/10.1179/jmt.1993.1.4.154>
58. Takasaki H, Hall T and Jull G. Immediate and short-term effects of Mulligan's mobilization with movement on knee pain and disability associated with knee osteoarthritis--a prospective case series. *Physiother Theory Pract* 2013; 29: 87-95. 2012/08/01.
59. Nam CW, Park SI, Yong MS, et al. Effects of the MWM Technique Accompanied by Trunk Stabilization Exercises on Pain and Physical Dysfunctions Caused by Degenerative Osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* 2013; 25: 1137-1140. 2013/11/22.  
<https://doi.org/10.1589/jpts.25.1137>
60. Vicenzino B, Hing W, Hall T, et al. A new proposed model of the mechanisms of action of mobilisation with movement. 2011, p.75-85.
61. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, et al. Hypoalgesic and sympathoexcitatory effects of mobilization with movement for lateral epicondylalgia. *Phys Ther* 2003; 83: 374-383. 2003/04/01.
62. Paungmali A, O'Leary S, Souvlis T, et al. Naloxone fails to antagonize initial hypoalgesic effect of a manual therapy treatment for lateral epicondylalgia. *J Manipulative Physiol Ther* 2004; 27: 180-185. 2004/05/07.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2003.12.022>
63. Bishop MD, Torres-Cueco R, Gay CW, Lluch-Girbés E, Beneciuk JM, Bialosky JE. What effect can manual therapy have on a patient's pain experience? *Pain Management*. 2015;5(6):455-464.  
<https://doi.org/10.2217/pmt.15.39>