

# Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA  
PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

## TESI DI LAUREA

TERAPIA MANUALE ED ESERCIZIO TERAPEUTICO A CONFRONTO NEL  
TRATTAMENTO DEL DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE:  
REVISIONE DELLA LETTERATURA.

Manual therapy and therapeutic exercise comparison in the treatment of  
temporo-mandibular pain: literature review.

RELATORE: Prof.ssa Cinzia La Scala

LAUREANDO: Mattia Gomis

Anno Accademico 2022/2023

# INDICE

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>1</b>
<b>1. DISORDINI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE .....</b>	<b>2</b>
1.1 Definizione dei disordini temporo-mandibolari.....	2
1.2 Epidemiologia .....	2
1.3 Diagnosi .....	2
1.4 Trattamenti disponibili.....	6
1.4.1 Trattamenti farmacologici.....	6
1.4.2 Trattamenti non farmacologici.....	7
<b>2. DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE .....</b>	<b>9</b>
2.1 Evidenze della sensibilizzazione centrale nei TMD .....	10
2.1.1 Pressure Pain Threshold.....	10
2.1.2 Iperalgesia termica .....	10
2.1.3 Temporal Summation.....	11
2.2 Fattori psico-sociali.....	11
2.2.1 Personalità.....	12
2.2.2 Stress .....	12
2.2.3 Depressione.....	12
2.2.4 Ansia .....	13
2.2.5 Catastrofizzazione.....	14
2.3 Sonno .....	15
2.4 Fattori genetici ed immunitari.....	16
2.5 Genere ed età.....	17
<b>3. METODI E MATERIALI.....</b>	<b>18</b>
3.1 Criteri di eleggibilità .....	18
3.2 Strategia di ricerca .....	19
3.3 Selezione degli studi e raccolta dati.....	20
3.4 Diagramma di flusso .....	21

<b>4. EVIDENZE DI EFFICACIA DELLA TERAPIA MANUALE NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE .....</b>	<b>23</b>
4.1 Terapia manuale nel trattamento del dolore a breve termine.....	23
4.2 Terapia manuale nel trattamento del dolore a medio-lungo termine .....	24
4.3 Terapia manuale nel trattamento della sindrome del dolore miofasciale.....	24
4.4 Terapia manuale del rachide cervicale in presenza di dolore temporo-mandibolare.....	26
<b>5. EVIDENZE DI EFFICACIA DELL' ESERCIZIO TERAPEUTICO NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE .....</b>	<b>28</b>
5.1 Esercizio terapeutico nel trattamento del dolore a breve-medio-lungo termine .....	28
5.2 Terapia orale miofunzionale .....	28
5.3 Esercizio di tipo isotonico.....	29
5.4 Esercizio in presenza di dolore .....	30
5.5 Esercizio terapeutico e splint occlusali .....	31
5.6 Interazione tra esercizio terapeutico e terapia manuale .....	31
<b>6. DISCUSSIONE .....</b>	<b>32</b>
<b>7. CONCLUSIONI.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>34</b>

## RIASSUNTO

*Background.* Il dolore oro-facciale risulta una delle manifestazioni cliniche più frequenti dei disordini temporo-mandibolari (TMD), ne soffrono principalmente i soggetti di sesso femminile, di età compresa tra i venti e i quarant'anni circa. Il dolore temporo-mandibolare ha un impatto negativo e, talvolta, invalidante sulla vita di chi ne soffre, comportando alterazioni delle principali funzioni dell'apparato stomatognatico.

Per il trattamento di questa problematica, la fisioterapia risulta una delle numerose strade percorribili, poiché mette a disposizione vari approcci terapeutici, tra cui la terapia manuale e l'esercizio terapeutico.

*Obiettivo.* L'obiettivo di questa tesi è quello di individuare se, in letteratura scientifica, gli studi finora effettuati hanno evidenziato una maggiore efficacia sulla riduzione del dolore temporo-mandibolare della terapia manuale rispetto all'esercizio terapeutico o se è proprio la combinazione di questi due diversi approcci che garantisce un miglior trattamento in termini di gestione del sintomo a lungo termine.

*Materiali e metodi.* Le fonti d'informazione utilizzate per la revisione bibliografica, tra cui PubMed, PEDro e Cochrane Library, hanno permesso di identificare diverse revisioni sistematiche, con e senza metanalisi, e studi clinici randomizzati e controllati. Il processo di selezione degli studi, partito dall'analisi dei titoli e degli abstract corrispondenti al quesito di ricerca, è stato seguito da una approfondita lettura completa degli articoli. Le informazioni raccolte sono state organizzate in tavole riassuntive che hanno permesso di scegliere 21 articoli.

*Risultati.* Alcuni autori hanno evidenziato che la terapia manuale risulta efficace per la riduzione del dolore temporo-mandibolare, soprattutto nel breve termine, altri, invece, hanno concluso che l'esercizio terapeutico risulta maggiormente valido nel mantenimento dell'effetto analgesico nel medio termine. Solo un numero ridotto di studi ha messo in relazione i due approcci terapeutici tra di loro, indicando che proprio l'utilizzo di entrambi può garantire il miglior trattamento del dolore oro-facciale nel medio e lungo termine.

*Conclusioni.* Sono necessari ulteriori studi, con campioni più ampi ed omogenei, per poter affermare, sulla base di evidenze scientifiche, qual è il trattamento riabilitativo più efficace per la riduzione del dolore temporo-mandibolare, soprattutto a lungo termine. Inoltre, sarebbe auspicabile individuare, con maggiore precisione, la tipologia e la posologia più appropriata di esercizi per la gestione e la cura del dolore oro-facciale.

## ABSTRACT

*Background.* Orofacial pain is one of the most frequent clinical manifestations of temporomandibular disorders (TMD), mainly affected by female subjects, aged between twenty and forty years old. Temporo-mandibular pain has a negative and sometimes disabling impact on the life of those who suffer from it, leading to alterations in the main functions of the stomatognathic apparatus.

For the treatment of this problem, physiotherapy is one of the many possible ways, as it provides various therapeutic approaches, including manual therapy and therapeutic exercise.

*Objective.* The aim of this thesis is to identify whether, in the scientific literature, the studies carried out so far have shown greater efficacy on the reduction of temporomandibular pain of manual therapy compared to therapeutic exercise or if it is precisely the combination of these two different approaches that guarantees a better treatment in terms of long-term management of the symptom.

*Materials and methods.* The sources of information used for the literature review, including PubMed, PEDro and Cochrane Library, made it possible to identify several systematic reviews, with and without meta-analyses, randomized and controlled clinical trials. The study selection process, which started from the analysis of the titles and abstracts corresponding to the research question, was followed by an in-depth reading of the articles. The information collected was organized into summary tables that allowed 21 articles to be chosen.

*Results.* Some authors have shown that manual therapy is effective for the reduction of temporomandibular pain, especially in the short term, others, however, have concluded that therapeutic exercise is more valid in maintaining the analgesic effect in the medium term. Only a small number of studies have linked the two therapeutic approaches to each other, indicating that the use of both can guarantee the best treatment of orofacial pain in the medium and long term.

*Conclusions.* Further studies are needed, with larger and more homogeneous samples, to affirm, based on scientific evidence, which is the most effective rehabilitation treatment for the reduction of temporo-mandibular pain, especially in the long term. In addition, it would be desirable to identify, with greater precision, the type and the appropriate dosage of exercises for the management and treatment of orofacial pain.

## INTRODUZIONE

Il dolore oro-facciale è considerato uno dei principali e più comuni sintomi riferiti dagli individui che soffrono di disturbi temporo-mandibolari (TMD), patologia che, dalla letteratura, risulta colpire la popolazione generale con una prevalenza che oscilla approssimativamente tra il 5 e il 12%.<sup>1</sup>

I dati epidemiologici evidenziano che questa categoria di disturbi non solo è in aumento, ma sta diventando sempre più invalidante.<sup>1</sup>

L'eziologia multifattoriale dei disturbi temporo-mandibolari orienta verso un approccio più olistico che consideri sia gli aspetti più prettamente muscolo-scheletrici e strutturali che quelli psico-emozionali. Dalla letteratura emerge che i TMD, correlati al dolore, possono avere un impatto sulle attività quotidiane dell'individuo, sul funzionamento psicosociale e sulla qualità della vita, interferendo, in modo particolare, sulle funzioni in cui è implicata l'articolazione temporo-mandibolare (ATM), come la comunicazione verbale e l'alimentazione.<sup>2,3</sup>

Le evidenze scientifiche sottolineano che le disfunzioni a carico dell'articolazione temporo-mandibolare ed il dolore ad esse associato hanno una forte influenza anche sulle manifestazioni algiche a livello cervicale. Infatti, i trigger points della muscolatura masticatoria e cervicale, attivi o latenti, si trovano con una frequenza maggiore e in aree più ampie negli individui con TMD.<sup>4</sup>

La complessità di tutti questi aspetti ha determinato, quindi, la volontà di approfondire, attraverso una revisione della letteratura scientifica, il tema del trattamento del dolore temporo-mandibolare.

Ad oggi, le cure disponibili per questo disturbo possono includere la gestione farmacologica, gli splint occlusali, la fisioterapia, l'educazione del paziente, l'utilizzo di infiltrazioni di acido ialuronico e la tossina botulinica.

Dal punto di vista fisioterapico, al fine di ripristinare la normale tensione muscolare fisiologica e ridurre il dolore, è necessario un trattamento mirato all'eliminazione delle cause responsabili del malfunzionamento del sistema stomatognatico e dell'alterazione all'interno del sistema muscolare. Si prestano sicuramente a questo scopo la terapia manuale e l'esercizio terapeutico.

Sulla base di quanto è riportato in letteratura, sia il trattamento manuale che l'esercizio terapeutico, nei pazienti affetti da TMD, possono avere, a livello di muscolatura masticatoria e ATM, effetti positivi sul miglioramento dell'outcome dolore.

L'obiettivo primario di questa tesi è stato, quindi, quello di individuare, attraverso una revisione della letteratura scientifica, se è possibile stabilire una maggiore efficacia, nella riduzione del dolore temporo-mandibolare, della terapia manuale rispetto all'esercizio terapeutico o se è proprio la combinazione dei due diversi approcci riabilitativi che garantisce un trattamento del dolore oro-facciale più completo, in termini di gestione del sintomo a lungo termine.

# 1. DISORDINI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE

## 1.1 Definizione dei disordini temporo-mandibolari

I TMD, diventati una delle problematiche dentali più comuni, risultano condizioni di malfunzionamento del sistema stomatognatico causati da una serie di alterazioni riguardanti l'ATM, la muscolatura masticatoria e le strutture ad esse correlate.

Il quadro sintomatologico è caratterizzato da: dolore circoscritto, sensazione di rigidità muscolare del tratto cervicale e delle spalle, rumori articolari, blocchi articolari, acufeni, cefalee e alterazioni di tipo psico-sociali.

## 1.2 Epidemiologia

Dalla letteratura si evince che a soffrire di TMD sono maggiormente le persone tra i venti e i quarant'anni, con un'incidenza che sembra aumentare in età adolescenziale, in quanto in questa fascia d'età molte persone sono soggette a trattamenti ortodontici.<sup>5-8</sup>

Il sesso femminile ne risulta il più affetto, con un rapporto di 4:1 rispetto alla controparte maschile e le evidenze dimostrano come le donne risultino essere più sensibili alle condizioni dolorose, riportando episodi più frequenti e di durata maggiore rispetto al genere maschile.<sup>9</sup>

Le cause di questa differenza di prevalenza tra i due sessi non sono ancora pienamente comprese, ma gli studi finora effettuati rilevano che ci possa essere un'influenza ormonale che potrebbe causare lo sviluppo di TMD durante il periodo che precede la menopausa.<sup>1</sup>

Oltre ai fattori ormonali anche i fattori psicosociali e alcune problematiche a livello della sfera emotiva, come la depressione o gli stati di ansia, sembrano essere più comuni nel sesso femminile e correlati all'insorgenza disturbi a carico dell'ATM.<sup>10</sup>

## 1.3 Diagnosi

Per eseguire una corretta diagnosi di TMD è necessario non solo una completa valutazione anamnestica, ma anche un accurato esame obiettivo e una corretta valutazione clinico-strumentale.

Si utilizzano le analisi radiografiche per valutare la condizione ossea a livello dell'articolazione e la risonanza magnetica come gold standard per l'esaminazione della condizione del disco intra-articolare.<sup>11-16</sup>

Il problema principale non è stabilire quale sia la causa responsabile del disturbo, ma determinare in quale misura i diversi fattori concorrono nella sua genesi: la loro conoscenza è determinante per guidare la scelta terapeutica.

I criteri diagnostici dei disordini temporo-mandibolari (DC/TMD), pubblicati in letteratura e riconosciuti a livello internazionale, contemplano due assi di valutazione: AXIS I per la valutazione fisica e AXIS II per la valutazione del dolore, delle parafunzioni e dello stato psicologico.<sup>17,18</sup>

All'interno del protocollo AXIS I (Tabella 1) sono stati identificati le principali condizioni di disordine temporo-mandibolare che includono mialgia, artralgia, cefalea attribuibile a TMD, quattro diverse condizioni di displacement del disco, disordini degenerativi dell'articolazione, sublussazione e lussazione della ATM.

Il protocollo AXIS II (Tabella 2) è, invece, uno strumento composto da 8 voci ed è raccomandato come mezzo di screening per la valutazione dei fattori psicosociali e comportamentali che possono avere un impatto sulla risposta dei pazienti al trattamento.

Prima del loro utilizzo, deve essere esclusa la presenza di patologie odontoiatriche e altri disturbi del dolore che possono verificarsi nel sistema masticatorio.<sup>19</sup>

**Tabella 1**

<b><u>AXIS I</u></b>		
<b>DISORDINE</b>	<b>STORIA</b>	<b>SEGNI e SINTOMI</b>
Mialgia	Dolore nelle strutture masticatorie modificato da movimenti della mandibola o parafunzioni	Dolore al muscolo temporale e/o massetere alla palpazione o alla massima apertura assistita/non assistita
Artralgia	Dolore nelle strutture masticatorie modificato da movimenti della mandibola o parafunzioni	Dolore dell'ATM alla palpazione o alla massima apertura assistita/non assistita, movimenti di lateralità o protrusione
Dolore Miofasciale	Dolore nelle strutture masticatorie modificato da movimenti della mandibola o parafunzioni	Dolore al muscolo temporale e/o massetere alla palpazione o dolore ai muscoli adiacenti
Cefalea da TMD	Cefalea in area temporale modificata dal movimento della mandibola o parafunzioni	Cefalea in area temporale con dolore alla palpazione del muscolo temporale o alla massima apertura assistita/non assistita, movimenti di lateralità o protrusione
Disc displacement con riduzione	Rumori articolari	Rumori come click, pop, snap presenti in movimenti di apertura/chiusura o durante movimenti di apertura, chiusura, lateralità e protrusione
Disc displacement con riduzione con blocco articolare intermittente	Rumori articolari e blocco articolare in apertura e successivo sblocco	Rumori come click, pop, snap presenti in movimenti di apertura/chiusura o durante movimenti di apertura, chiusura, lateralità e protrusione
Disc displacement senza riduzione con limitata apertura	Blocco articolare con limitata apertura e severa limitazione che interferisce con la capacità di mangiare	Massima apertura assistita <40mm
Disc displacement senza riduzione senza limitazione in apertura	Blocco articolare con limitata apertura e severa limitazione che interferisce con la capacità di mangiare	Massima apertura assistita >40mm
Disordine degenerativo articolare	Rumori articolari	Crepitii presenti durante la massima apertura attiva, apertura passiva, movimenti di lateralità a destra e sinistra o protrusione

**Tabella 2**

<b><u>AXIS II</u></b>		
<b>QUESTIONARI</b>	<b>ITEMS</b>	<b>SCOPO</b>
Graded Chronic Pain Scale (GPCS)	7	Componente dell'intensità del dolore: amplificazione del dolore e sensibilizzazione centrale Componente della disabilità correlata al dolore: diminuzione del funzionamento a causa del dolore
Pain Drawing	1	Distinguere tra dolore locale, regionale e diffuso; valuta altre condizioni di dolore morbosio; può indicare amplificazione del dolore, sensibilizzazione centrale e deregolazione
Jaw Functional Limitation Scale (GFLS)	8-20	Quantifica l'impatto su mobilità della mandibola, masticazione, espressione verbale ed emotiva
Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4)	4	Identifica il disagio psicologico (depressione e ansia)
Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	9	Identifica la depressione: contribuisce alla cronicità
Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)	7	Identifica l'ansia: contribuisce alla reattività allo stress e alle parafunzioni
Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15)	15	Misura sintomi fisici: valuta specifici disturbi funzionali morbosio
Oral Behaviors Checklist (OBC)	21	Misura le parafunzioni: contribuisce all'insorgenza e alla perpetuazione del dolore

## 1.4 Trattamenti disponibili

I trattamenti, in caso di dolore oro-facciale, in genere prevedono un approccio non solo di tipo farmacologico, ma anche trattamenti come la fisioterapia, la laser terapia, la stimolazione nervosa elettrica transcutanea, gli splint occlusali e il counseling, l'uso di infiltrazioni di acido ialuronico e le iniezioni di tossina botulinica.

### 1.4.1 Trattamenti farmacologici

Gli agenti farmacologici più efficaci per il trattamento del dolore temporomandibolare includono: antinfiammatori non steroidei, oppioidi, corticosteroidi, miorilassanti, antidepressivi, anticonvulsivanti e benzodiazepine.

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono indicati per condizioni infiammatorie acute, da lievi a moderate, dell'ATM, specialmente dovute ad un trauma.<sup>20</sup>

Ci sono poche evidenze a sostegno di una migliore efficacia degli oppioidi nel trattamento, a lungo termine, del dolore cronico per TMD. Da non sottovalutare, invece, i potenziali rischi legati alla dipendenza fisica per abuso di tali farmaci.<sup>21,22</sup>

I corticosteroidi possono essere iniettati direttamente nell'ATM, assunti per via orale o applicati localmente nel tentativo di ridurre il dolore e la disfunzione associati ai TMD. Sebbene abbiano dimostrato di essere molto utili per la riduzione del dolore nella TMD, sono associati a vari effetti collaterali come, ipertensione, anomalie elettrolitiche e riassorbimento dell'osseo alveolare.<sup>20,23</sup>

I miorilassanti ad azione centrale sono stati frequentemente utilizzati nel trattamento della TMD, si ritiene che riducano il tono muscolare scheletrico e sono spesso somministrati a pazienti con dolore orofacciale cronico per prevenire o alleviare l'aumento dell'attività muscolare attribuita ad alcune forme di TMD.<sup>24,25</sup>

Gli antidepressivi risultano eccellenti farmaci di prima linea per i pazienti con TMD, in particolare gli antidepressivi triciclici (TCA) sono quelli più studiati nella gestione e nel controllo del dolore cronico nella regione orofacciale.<sup>26</sup>

Gli anticonvulsivanti possono essere rilevanti per il dolore, ma il meccanismo preciso del loro effetto analgesico rimane poco chiaro, è stato proposto il loro utilizzo come analgesici adiuvanti nei TMD, in particolare per i pazienti che hanno una storia di interventi chirurgici falliti all'ATM o quelli affetti da dolore cronico.<sup>22</sup>

Le benzodiazepine sono invece comunemente prescritte per il trattamento dello spasmo muscolare acuto nei TMD e dei disturbi del sonno.<sup>22,27</sup>

Oltre l'uso di agenti farmacologici vengono impiegate anche terapie di tipo infiltrativo.

Nel trattamento del dolore derivante dall'ATM, le iniezioni intra-articolari di Acido Ialuronico (H.A) vengono utilizzate in caso di problematiche derivanti dall'articolazione stessa.

Secondo l'analisi della letteratura, l'efficacia a breve termine della supplementazione di H.A deve essere presa in considerazione quando si tratta il dolore e le limitazioni funzionali correlate ai TMD. Sebbene sia più efficace nel ridurre il dolore articolare, sono stati osservati buoni risultati anche per il dolore muscolare. La supplementazione di H.A influenza positivamente l'apertura e la mobilità mandibolare in altre direzioni.<sup>28</sup>

L'utilizzo della tossina botulinica (BTX-A) ha dimostrato la sua efficacia nel trattamento di pazienti con TMD.

Freund et al.<sup>29</sup> hanno documentato riduzioni significative del dolore, miglioramento dell'apertura della bocca e riduzione di alcuni disturbi quali il bruxismo, il serramento dei denti ed il mal di testa. Nello studio di Bentsianov et al., eseguito su pazienti con TMD, è stato riscontrato un tasso di risposta positiva del 70% alle iniezioni di BTX-A nei muscoli masseteri, temporali e pterigoidei esterni.

La risposta definita è stata una riduzione del 50% o superiore del dolore e/o della frequenza di comparsa del dolore.<sup>30</sup>

Gli studi di farmacocinetica dimostrano un'efficacia del trattamento fino a 12 settimane, con una variabilità importante tra i pazienti in relazione alla frequenza del dosaggio ottimale. Per alcuni di loro, il sollievo va ben oltre la durata farmacocinetica prevista, sostenendo la possibilità che BTX-A non agisca strettamente alla periferia, ma che sia coinvolta nella neuromodulazione a livello del SNC.<sup>31</sup>

#### 1.4.2 Trattamenti non farmacologici

La terapia manuale e l'esercizio terapeutico risultano essere due degli approcci riabilitativi più utilizzati per la gestione dei TMD. Vari studi evidenziano l'efficacia della terapia manuale che può essere utilizzata con lo scopo di migliorare la circolazione sanguigna, diminuire lo spasmo muscolare, rilassare la muscolatura intorno all'articolazione, ridurre le aderenze, aumentare il range di movimento e soprattutto diminuire il dolore.<sup>32</sup>

Inoltre, se si considera l'interazione paziente-fisioterapista, la terapia manuale viene percepita come forma di contatto molto particolare, in grado di evocare, attraverso la stimolazione tattile indotta dalle mani del fisioterapista, sensazioni che soddisfano le aspettative del paziente, e di stimolare, in modo rilevante, il sistema nervoso, producendo effetti analgesici, regolando e modulando emozioni e rappresentazioni mentali del paziente.<sup>33</sup>

L'approccio di tipo manuale viene solitamente incluso in un protocollo di trattamento, tramite l'utilizzo specifico di mobilizzazioni dell'ATM, mobilizzazione dei tessuti molli doloranti, manipolazione fasciale, massaggio trasverso profondo, digitopressione per rilascio di trigger points, movimenti guidati in apertura, chiusura e lateralità della mandibola e stretching attivo e/o passivo.<sup>34</sup> Da letteratura, anche l'esercizio terapeutico sembra essere una buona scelta di trattamento rispetto alla sola terapia manuale. È stato usato per lungo tempo per trattare i principali disturbi muscoloscheletrici ed è stata affermata la sua efficacia anche nel trattamento dei TMD.<sup>35</sup>

Specificatamente, l'esercizio terapeutico favorisce l'aumento della vascolarizzazione della massa muscolare e della sintesi proteica, riducendo l'affaticamento e aumentando la forza dei muscoli interessati. L'esercizio può essere applicato tramite attività di tipo aerobico, controllo motorio, coordinazione, rafforzamento della muscolatura interessata e stretching. Inoltre, gli esercizi di apertura della mandibola vengono considerati come la terapia di esercizio standard per i TMD. Diversi studi hanno dimostrato la loro efficacia nella riduzione dei dolori muscolari, articolari e nel ripristinare la mobilità dell'ATM.<sup>36,37</sup>

Altri strumenti utilizzati in fisioterapia fanno riferimento alla terapia fisica strumentale. La stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS) viene utilizzata per il controllo del dolore cronico e il rilassamento dei muscoli masticatori. Anche la Low Level Laser Therapy (LLLT) è stata utilizzata per la gestione del dolore muscoloscheletrico e l'infiammazione dell'ATM.<sup>38,39</sup> Alcuni studi hanno, però, messo in discussione i benefici clinici e biologici della terapia fisica nel trattamento del dolore muscoloscheletrico.<sup>40</sup> L'uso della TENS è stato suggerito da molti autori per il trattamento della neuropatia del trigemino, dell'emicrania, della contrazione muscolare e del dolore dell'ATM.<sup>41-44</sup>

Un altro approccio terapeutico ampiamente accettato, sia per il trattamento dei TMD, che per il bruxismo, è quello degli splint occlusali.<sup>45</sup> Questo trattamento ha come scopo principale la riduzione dell'attività parafunzionale dei muscoli, inducendone il rilassamento, l'alleggerimento della pressione sull'ATM e la protezione dei denti dall'usura meccanica.<sup>46,47</sup>

All'interno della visione del modello bio-psico-sociale, anche il counseling è un'opzione di trattamento conservativo e potenzialmente utile per la gestione del dolore oro-facciale, grazie ai suoi effetti su domini psicologici e rafforzamento dei comportamenti positivi.<sup>48,49</sup>

L'importanza del rinforzo educativo, i cambiamenti comportamentali e l'evitamento delle parafunzioni possono essere fattori chiave per spiegare gli effetti positivi. Inoltre, le strategie di counseling possono modulare il dolore, influenzandone l'esperienza grazie a fattori cognitivi ed emotivi.<sup>50</sup>

## 2. DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE

Il dolore temporomandibolare può manifestarsi in diverse forme e risulta dipendente da diversi fattori. Può essere distinto in tre tipologie: nocicettivo periferico, neuropatico periferico e centralizzato.

Il *dolore nocicettivo periferico* si manifesta con la presenza di stimolazione dei nocicettori dovuta da un potenziale o effettivo danno tessutale oppure infiammazione. Esso è caratterizzato da dolore e/o dolorabilità localizzati in corrispondenza o in prossimità dell'area lesa. Risulta assente l'iperalgia diffusa. La sua intensità varia con la quantità di stimolazione nocicettiva individuale, che differisce in ogni individuo.<sup>51</sup>

Il *dolore neuropatico periferico* è causato da afferenze nocicettive primarie danneggiate o in disfunzione. Questo tipo di dolore è solitamente riferito all'area dermatomica innervata da uno o più nervi danneggiati. Non presenta iperalgia diffusa, il dolore può essere irradiato e/o lancinante e molto variabile.<sup>51</sup>

Il *dolore centralizzato* fa riferimento a una qualsiasi condizione in cui il dolore è percepito cronicamente a causa di adattamenti del sistema nervoso centrale che amplificano in modo anomalo l'input periferico ascendente, generando e mantenendo la percezione del dolore nonostante poca o nessuna spinta nocicettiva periferica. Esso risulta essere causato da una deregolazione dei circuiti di elaborazione nel midollo spinale e/o nel cervello.

Questo tipo di dolore può essere di tipo regionale o irradiato, solitamente il paziente non riesce bene a localizzarlo. Presenta iperalgie diffuse, mentre non presenta nessuna correlazione tra entità del danno periferico e dolore percepito. Solitamente si trova in un insieme di condizioni di dolore cronico idiopatico, tra cui Fibromialgia (FM), sindrome da stanchezza cronica (CFS), sindrome dell'intestino irritabile (IBS), mal di testa e TMD che hanno gradi da moderati ad elevati di ereditabilità e comorbilità.<sup>52-54</sup>

La distinzione tra dolore centralizzato e periferico risulta fondamentale, poiché il meccanismo del dolore influenzerà sia prognosi che trattamento. La loro somiglianza, ad eccezione delle regioni in cui si sperimenta il dolore, suggerisce la presenza di numerosi punti in comune nelle loro basi fisiopatologiche.<sup>51</sup>

## 2.1 Evidenze della sensibilizzazione centrale nei TMD

Il termine sensibilizzazione centrale (CS) è usato per descrivere l'amplificazione dei segnali del dolore che possono verificarsi in presenza di dolore cronico.<sup>51</sup> Importante è capire che disfunzioni del SNC durante l'elaborazione dell'input nocicettivo sono indicate come un fattore coinvolto nell'insorgenza e nel mantenimento del dolore nei pazienti con TMD di tipo cronico.<sup>55</sup>

La fisiopatologia della CS nei TMD non è ancora ben spiegata, ma ci sono alcune caratteristiche che sono state associate ai TMD come una diminuzione della Pressure Pain Threshold dopo aver ricevuto stimoli meccanici al volto, iperalgesia termica e Temporal Summation.<sup>56</sup>

### 2.1.1 Pressure Pain Threshold

La Pressure Pain Threshold (PPT) viene indicata come la minima pressione applicata in grado di provocare dolore e indica un'aumentata sensibilità del sistema nervoso (essa viene misurata tramite una specifica prova di pressione in punti diversi punti corporei). Nel caso in cui venga rilevata in zone distanti da quella affetta dalla disfunzione è indicatore di un possibile coinvolgimento del SNC.<sup>57</sup>

Alcuni studi analizzano la presenza di iperalgesia in pazienti con TMD, usando misure di PPT.<sup>58-69</sup>

In particolare, è stata valutata la sensibilità al dolore in gruppi di soggetti con TMD ed in altri con individui asintomatici, di controllo. I soggetti arruolati avevano una localizzazione del dolore distale, associata alla presenza di sensibilizzazione centrale. Tuttavia, nella maggior parte di loro, è stata utilizzata una distanza diversa dal punto di misurazione Dieci dei dodici studi consultati, hanno concluso che la PPT era significativamente più bassa nei soggetti affetti da TMD rispetto ai soggetti asintomatici.<sup>58,60,61,62,63,64,65,67,68,69</sup>

### 2.1.2 Iperalgesia termica

L'iperalgesia termica è una condizione di aumentata sensibilità al dolore dovuta ad una stimolazione termica, in particolare si distingue in Cold Pain Threshold (CPT) o Heat Pain Threshold (HPT), definite come la temperatura alla quale la sensazione di freddo o caldo diventano dolorose. La CPT è stata utilizzata come misura dell'iperalgesia in un gruppo di pazienti con TMD in due studi clinici che hanno dimostrato che c'era una significativa iperalgesia al freddo (diminuzione CPT) nei pazienti affetti da disfunzione temporomandibolare.<sup>70,71</sup> l'entità dell'iperalgesia al freddo nella regione del nervo trigemino era associata alla durata e all'intensità dei sintomi del dolore da TMD.<sup>70</sup>

In letteratura sono stati identificati tre studi che hanno concluso che non vi è alcuna differenza di sensibilità all'HPT tra i soggetti TMD e i pazienti asintomatici di controllo,<sup>61,72,73</sup> mentre altre cinque pubblicazioni concludono affermando che i soggetti con TMD hanno una maggiore sensibilità al dolore in termini di HPT rispetto ai soggetti senza dolore.<sup>60,65,70,74,75</sup>

### 2.1.3 Temporal Summation

Con il termine Temporal Summation (TS) si fa riferimento all'aumento della percezione del dolore a seguito di stimoli ripetuti in un'unità definita di tempo. Un suo incremento è solitamente indicativo di ipereccitabilità spinale.<sup>76</sup> In particolare, cinque studi hanno dimostrato una maggiore insorgenza della TS meccanica nei pazienti con TMD.<sup>55, 65,77,78,79</sup>

Sarlani et al. hanno dimostrato che a seguito di una stimolazione dolorosa ripetitiva, appare una sommatoria temporale più pronunciata del dolore e maggiori sensazioni dolorose post stimolazione in un'area remota del viso e della testa nel gruppo di pazienti con TMD.<sup>55</sup>

Sato et al., per contro, hanno evidenziato che il fenomeno di TS non è stato osservato in nessuno dei gruppi studiati, ma le sensazioni dolorose, post stimolazione, sono state costantemente riportate.<sup>80</sup>

Infine, differenze significative sono state riscontrate in termini di genere da Sarlani et al., i quali hanno scoperto che né i soggetti asintomatici, né i pazienti maschi con TMD, mostravano una TS significativa del dolore evocato meccanicamente.<sup>81,82</sup>

## 2.2 Fattori psico-sociali

Vari studi supportano l'idea che in ogni individuo siano presenti due serie sovrapposte di tratti somatici: quelle relative a dolore e amplificazione sensoriale e quelle riguardanti umore e affettività.<sup>53</sup>

Alcuni risultati suggeriscono come le amplificazioni sensoriali e affettive del dolore risultino caratteristiche del dolore centralizzato, mentre i fattori psicologici sembrano influenzare più fortemente la componente affettiva. Nei pazienti affetti da TMD, i livelli di depressione e/o disturbi somatici associati alla cronicità del disturbo, alla dolorabilità dell'area oro-facciale e alla tolleranza al dolore, riconducono al dolore centralizzato.<sup>83-85</sup>

Risulta importante, quindi, per il fisioterapista che si trova a trattare questi pazienti, considerare le dimensioni dell'AXIS II, ovvero le caratteristiche psicosociali, identificate come importanti predittori di risultati del trattamento fisioterapico. Gli esempi presenti in letteratura fanno riferimento a come i livelli di depressione, catastrofismo e disturbi somatici siano forti predittori di una risposta negativa al trattamento. Inoltre, la presenza di anaffettività e stress psicosociale possono influire direttamente su sintomi e incidenza dei TMD, influenzando i substrati neurali e/o indicando fattori eziologici comuni che promuovono vulnerabilità psicologiche e dolore cronico.<sup>86-88</sup>

Ai fini della valutazione e del trattamento, il dolore centralizzato e la disfunzione psicologica devono essere considerati un tutt'uno.

La loro interazione può essere dovuta a fattori eziologici comuni, quali l'alterata funzione dei neurotrasmettitori e i traumi psicologici vissuti nella prima infanzia, collegati sia allo sviluppo di patologie della sfera psicologica che del dolore cronico.<sup>89,90</sup>

Il fisioterapista deve, quindi, conoscere altre componenti della sfera bio-psico-sociale caratterizzanti il paziente come la personalità, lo stress, la presenza di stati di depressione, ansia e catastrofizzazione.

### 2.2.1 Personalità

Con il termine personalità si intende l'insieme di tratti e caratteristiche che contraddistinguono un individuo, determinando il suo modo di pensare, sentire e di comportarsi, nel tempo e in diversi contesti, in modo coerente e stabile.

Nei pazienti con TMD alcune manifestazioni della personalità inducono il bruxismo, definito come un'attività ripetitiva della mandibola che si manifesta con il serramento ed il digrignamento dentale o con la protrusione della mandibola.<sup>91</sup> Il bruxismo può essere distinto in due tipi: il bruxismo che si manifesta nel sonno e quello che si manifesta nella veglia. In entrambi i casi, è legato ai disturbi sia dell'articolazione temporo-mandibolare che dei muscoli masticatori.<sup>92</sup>

Pingitore et al.<sup>93</sup> hanno scoperto che si verificava più frequentemente in individui ambiziosi, aggressivi, inclini alla rivalità ed emotivamente molto tesi. Tuttavia, Fisher et al.<sup>94</sup> hanno dimostrato che i soggetti affetti da bruxismo sono caratterizzati da un atteggiamento introverso e timido.

### 2.2.2 Stress

Lo stress risulta derivante da uno squilibrio tra quelle che sono le richieste dell'ambiente esterno e le risorse dell'organismo. Risulta spesso accompagnato da forti emozioni negative. Esso colpisce non solo la psiche, ma determina sintomi espressi in vari distretti corporei, incluso quello stomatognatico. Le emozioni caratteristiche degli stati di stress sono legate al verificarsi di determinati cambiamenti fisiologici che, a loro volta, possono facilitare o accelerare lo sviluppo di una malattia somatica.

Uno stato prolungato di tensione emotiva induce, spesso, un aumento dell'attività muscolare, compresa quella dei muscoli masticatori. Inoltre, la tensione cronica è associata ad un aumento dell'attività parafunzionale, che è considerata uno dei principali fattori scatenanti i TMD.<sup>95</sup>

Le parafunzioni sono definite come attività inconscie, anormali e abituali dell'organo masticatorio al di fuori della sua normale funzione. Possono verificarsi sia durante la veglia che durante il sonno. Lo stress, così come l'ansia, la depressione e alcuni tratti della personalità, esercitano un'influenza sulla maggiore frequenza del contatto anomalo delle arcate dentarie.<sup>96</sup> Risulta nota, grazie ad alcuni studi, l'associazione dello stress con il bruxismo durante la veglia, ma non sono presenti dati affidabili per confermare la connessione dello stress con il bruxismo durante il sonno.<sup>97</sup>

### 2.2.3 Depressione

La depressione risulta classificata come un fattore di salute mentale. I sintomi più frequentemente evidenziati della depressione possono includere: umore negativo, perdita di interesse, diminuzione dell'attività, stanchezza, difficoltà di concentrazione, bassa autostima, problemi del sonno e pessimismo.<sup>98</sup>

La concomitanza della depressione e di numerosi disturbi del dolore, tra cui i TMD, risulta ben documentata.<sup>99-101</sup>

In pazienti con depressione e disturbo del dolore concomitanti, l'intensità del dolore e la limitazione funzionale, sono maggiori rispetto alle persone che non soffrono di depressione. Inoltre, il trattamento del dolore risulta, di solito, meno efficace nei pazienti depressi. I pazienti con TMD che soffrono di stress e depressione mostrano una maggiore attivazione della muscolatura masticatoria, nonché un aumento dei contatti anomali a livello dentale.<sup>96,102</sup>

Lo studio di Lajnert et al.,<sup>101</sup> su pazienti con TMD di tipo cronico, rivela che la malattia va in concomitanza con i sintomi della depressione e della somatizzazione. Ciò può determinare una diminuzione del livello di tolleranza al dolore e allo stress. Un livello più elevato di depressione e somatizzazione è stato riscontrato anche nei pazienti con TMD dolorosi di tipo cronico, rispetto ai pazienti con sintomatologia temporo-mandibolare acuta.

### 2.2.4 Ansia

L'ansia viene definita come uno stato di tensione psicosomatica, generalmente vissuto come penosa passività verso eventi dannosi che il soggetto pensa stiano verificandosi o teme possano verificarsi. La letteratura scientifica è ricca di studi in cui viene dimostrato che i disturbi d'ansia sono direttamente correlati ai TMD dolorosi.<sup>102</sup> La somatizzazione correlata al dolore miofasciale si manifesta a livello di strutture ossee e muscolari dell'ATM, in particolare a carico dei muscoli masticatori. Ciò che viene sostenuto è che l'influenza della somatizzazione sui TMD dolorosi di tipo cronico non è, come si presumeva in passato, associata ad un aumento dell'attività parafunzionale durante il sonno.<sup>103</sup>

Alcune attività che si manifestano in presenza di ansia inducono comportamenti compulsivi presenti in alcuni tipi di TMD. I comportamenti compulsivi spesso si accompagnano a pensieri ossessivi ricorrenti e spingono l'individuo ad eseguire azioni cosiddette "liberatorie". Questi rituali ripetitivi e stereotipati non sono né utili, né piacevoli per il paziente e sono frequentemente associati a problematiche psicologiche. Alcuni comportamenti compulsivi possono anche essere correlati ad attività parafunzionali dell'organo masticatorio, la più frequente delle quali è l'onicofagia.

L'onicofagia, classificata come una psicodermatosi, è l'abituale comportamento di mangiarsi le unghie, spesso conseguenza di alcuni disturbi della sfera psicologica. Si può osservare sia nei bambini che in età adulta. Frequentemente insorge all'età di 4-6 anni e la sua frequenza aumenta con l'età.<sup>104</sup> Ne esistono di due tipi: lieve e grave. L'eziologia dell'onicofagia è multifattoriale, risultando frequentemente correlata a malessere, ipersensibilità emotiva, bassa autostima, complessi psicologici e apprensione. La letteratura evidenzia, tra le cause, l'abitudine di suzione adottata dai bambini con bisogni emotivi insoddisfatti, la mancanza di affetto, il senso di insicurezza, i livelli ematici anormali di ferro, rame e vitamine. Il nail biting prolungato porta a numerose complicazioni estetiche e di salute, inclusi problemi dentali, tra cui malocclusioni, disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare, ipertrofia muscolare del massetere, usura della superficie dentale e infiammazioni gengivali.<sup>105</sup>

#### 2.2.5 Catastrofizzazione

La catastrofizzazione è una delle deformazioni del pensiero solitamente presenti anche in caso di depressione e nei disturbi d'ansia. In particolare, la catastrofizzazione del dolore è definita come un insieme di risposte, sia cognitive che affettive, eccessivamente negative, associate ad una reale sensazione dolorosa o ad una sua anticipazione. Ne soffrono quegli individui che spesso, in modo irrazionale e spropositato, hanno previsioni negative su eventi futuri. Il pessimismo e la preoccupazione si associano oltremodo al dolore, impedendo di distoglierne l'attenzione.<sup>98</sup>

Spesso è presente nei soggetti che soffrono di numerosi disturbi muscolo-scheletrici e può determinare un marcato aumento dell'intensità delle esperienze di dolore e delle relative limitazioni funzionali. Inoltre, in individui con pensieri catastrofici, il trattamento del dolore risulta meno efficace rispetto alle persone che non presentano tali pensieri.<sup>106</sup>

Lo conferma un esperimento che ha comportato l'iniezione di una soluzione salina ipertonica al 5% nel muscolo massetere: i pazienti con una maggiore tendenza al catastrofismo, hanno riportato una maggiore intensità di dolore rispetto alle persone senza tale tendenza.<sup>106</sup>

Una possibile spiegazione potrebbe essere la presenza di una maggiore sensibilizzazione centrale nelle persone con tendenze catastrofiche più intense, al punto da influenzare l'attività del sistema nervoso centrale a livelli più elevati, compresa la corteccia prefrontale, dove avviene il controllo delle emozioni più profonde.<sup>107</sup>

L'inclusione di strumenti per diagnosticare la catastrofizzazione nell'esame clinico consente l'identificazione precoce dei pazienti con tale tendenza e quindi permette di scegliere l'approccio terapeutico più appropriato.<sup>108,109</sup>

## 2.3 Sonno

Il sonno e il dolore possono essere interpretati secondo due modelli. In presenza di dolore acuto, l'influenza del dolore sul sonno è di solito di breve durata, rappresentando quindi un modello di tipo lineare. In questo caso, la sensazione dolorosa comporta una riduzione della qualità del sonno, ma torna alla normalità quando il dolore acuto viene risolto.

Diversamente, in presenza di dolore cronico, il modello risulta circolare: il cattivo sonno è seguito da una giornata di dolore intenso e variabile, di conseguenza il beneficio ristoratore del sonno non viene raggiunto.<sup>110</sup>

Lo studio condotto da Quartana et al.<sup>110</sup> afferma che i sintomi di disturbo del sonno, riferiti dai pazienti, sono i migliori predittori della successiva esperienza del dolore, piuttosto che viceversa. Altri autori, in uno studio che ha messo a confronto individui con TMD e soggetti sani, hanno discusso il potenziale ruolo del sonno nella percezione del dolore e nell'elaborazione del sistema nervoso centrale, suggerendo che una peggiore qualità del dormire può predisporre ad un aumento del dolore.<sup>111-113</sup>

Sanders et al.<sup>114</sup> nello studio di coorte "Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment study" (OPPERA), hanno osservato che la qualità soggettiva del sonno è progressivamente peggiorata prima dell'insorgenza di sintomi riconducibili al dolore da TMD. Lo studio è stato condotto su soggetti di età compresa tra 18 e 44 anni, senza storia significativa di sintomi TMD e senza malattie mediche significative o storia recente di lesioni facciali o interventi chirurgici, non sottoposti a cure ortodontiche. Gli individui che fin da subito hanno riferito una scarsa qualità del sonno, hanno sviluppato TMD precocemente, con un tasso d'incidenza doppio rispetto ai soggetti con una buona qualità del sonno. Gli autori, inoltre, non hanno rilevato alcuna prova che la scarsa qualità del sonno fosse associata alla variazione di sensibilità agli stimoli del dolore prodotto in laboratorio o che l'effetto della scarsa qualità del sonno sul rischio di sviluppare TMD fosse influenzato dalla sensibilità al dolore sperimentato.

Ribeiro Da Silva et al.<sup>112</sup> concordano sulla correlazione fra la scarsa qualità del sonno e i TMD.

Lyngberg et al.<sup>115</sup> e Boardman et al.<sup>116</sup> hanno anche suggerito che la compromissione del sonno risulta un predittore più sicuro e più affidabile della comparsa di dolore.

Il sonno alterato può ridurre le soglie del dolore e aumentarne la sensibilità. L'insonnia aumenta il rischio di sviluppare futuri disturbi del dolore cronico in individui sani, mentre il dolore esistente non risulta un fattore predittivo nei nuovi casi di insonnia.

Da letteratura risulta quindi dimostrato come vi sia un'associazione tra i TMD dolorosi e la qualità del sonno. La presenza di dolore, infatti, sembra avere un forte impatto sulla qualità del sonno nei pazienti affetti da TMD.

## 2.4 Fattori genetici ed immunitari

In letteratura si evidenzia che i fattori genetici rappresentino circa la metà della variabilità della sensibilità al dolore e che questi stessi geni aumentino anche la propensione a sviluppare dolore cronico. Di questi fattori, sono state identificate le mutazioni di cinque set genetici: quelle dei canali del sodio e del potassio, della ciclo-idrolasi GTP, dei recettori adrenergici e dei recettori che influenzano e/o regolano la catecol-O-metiltransferasi (COMT), enzima estrogeno-sensibile che potrebbe spiegare le differenze di genere nel dolore cronico.<sup>117-121</sup>

L'ipotesi attuale è che i vari fattori noti, per essere associati al dolore centralizzato, costituiscano un fenotipo incline al dolore, che induce nel tempo lo sviluppo di una serie di condizioni di dolore cronico, con la previsione di chi passerà dal dolore acuto a quello cronico a seguito di una lesione o di un fattore di stress ambientale.

Lo studio OPPERA rappresenta la più ampia e rigorosa indagine sui fattori di rischio genetici per TMD e condizioni correlate.<sup>122</sup> Si tratta di un'analisi prospettica di più di 2.700 individui per identificare polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) di geni comuni associati alla percezione del dolore, ai processi affettivi e all'infiammazione, con maggior probabilità di sviluppo di TMD. Nessun SNP è stato identificato come causa primaria di TMD, alcuni però sono stati notati come predittori di fenotipi intermedi correlati al dolore centralizzato.

Le associazioni identificate risultano quelle tra:

- dolore orofacciale aspecifico e un singolo SNP del gene SCN1A, implicato nell'iniziazione e nella propagazione di potenziali d'azione nei nervi afferenti, compromettendone la funzione inter-neuronale dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) nel sistema nervoso centrale, alterandone il tono inibitorio;<sup>123</sup>
- sintomi psicologici generali e un singolo SNP del gene COX1, regolatore fondamentale della neuro-infiammazione centrale;<sup>124</sup>
- sommatoria temporale della sensazione di dolore da calore e un singolo SNP del gene MPDZ, che codifica per le proteine correlate ai recettori accoppiati alla proteina G per i neurotrasmettitori, tra cui il GABA.<sup>125</sup>

## 2.5 Genere ed età

Ad oggi, non è ancora chiaro quali aspetti della biologia, della psicologia o dei ruoli sociali delle donne le predispongano ad essere più soggette a TMD rispetto agli uomini. Le differenze tra i sessi potrebbero essere correlate a fattori ormonali, fattori culturali e sociali, livelli elevati di stress da lavoro e differenze della sensibilità al dolore.<sup>126-133</sup>

La depressione e l'ansia colpiscono le donne quasi due volte più spesso degli uomini, ciò potrebbe spiegare le differenze trovate tra i sessi nei TMD.<sup>130</sup>

Per quanto riguarda la fascia di età, i TMD risultano maggiormente diffusi negli adolescenti, come dimostrano recenti studi di prevalenza con campioni di grandi dimensioni della popolazione generale.<sup>134,135</sup>

Nonostante la variazione osservata tra i diversi studi, la maggior parte degli autori ha riportato che gran parte del campione con sintomi di TMD erano donne analogamente a quanto riportato negli studi sulla popolazione adulta.<sup>136,137</sup>

Tuttavia, in pochi hanno effettivamente misurato il genere come fattore di rischio per lo sviluppo di TMD in questa fascia di età. Solo in uno studio, gli autori hanno riscontrato un aumento del 37% del rapporto di prevalenza nelle donne per lo sviluppo di sintomi di TMD e un aumento del 76% per lo sviluppo di dolore miofasciale.<sup>135</sup>

La ricerca bibliografica inerente agli studi di prevalenza di genere dei TMD ha evidenziato un'altra pubblicazione in cui è stato riscontrato un aumento del 30% per lo sviluppo di sintomi riconducibili alle disfunzioni temporo-mandibolari e un aumento del 50% per il dolore miofasciale, ma nessuna differenza per altri due segni clinici: l'artralgia o l'osteoartrosi.<sup>135</sup>

L'aumento dei livelli di dolore sembra colpire le donne più degli uomini, non solo nella popolazione adulta, ma anche in quella adolescenziale.<sup>130</sup>

Risulta quindi dimostrato che il genere femminile ha la possibilità di oltre due volte il rischio di (sviluppare) TMD. Tuttavia, devono essere presi in considerazione anche altri fattori, altrettanto importanti come le condizioni generali di salute, i disturbi del dolore cronico, l'età, l'etnia e i fattori psicosociali e genetici. In conclusione, il tema della diversa incidenza dei TMD nelle donne rispetto agli uomini risulta sicuramente da approfondire, soprattutto per ottenere un approccio clinico più appropriato ai fini del trattamento di cura.

### 3. METODI E MATERIALI

#### 3.1 Criteri di eleggibilità

I criteri di eleggibilità considerati in questa revisione, come spesso è consuetudine negli studi di ricerca in ambito sanitario, hanno seguito il modello P.I.C.O.S.

L'acronimo P.I.C.O.S prende in considerazione Popolazione (P), Intervento (I), Controllo (C), Outcome o risultato/i di interesse (O), e Study design o disegno di studio (S).

*Popolazione:* sono stati selezionati articoli che comprendessero la presenza di individui di entrambi i sessi, con una maggiore prevalenza del sesso femminile e affetti da dolore temporo-mandibolare di tipo articolare e/o muscolare.

*Intervento:* sono stati inclusi articoli che riguardassero trattamenti eseguiti con applicazioni di Terapia Manuale, Esercizio Terapeutico e/o la combinazione di queste tecniche con enfasi su articolazioni, legamenti, fascia e muscoli masticatori.

*Controllo:* non sono state poste restrizioni sull'elemento di confronto.

*Outcome:* le misure per verificare i risultati e gli effetti del trattamento dovevano valutare le variabili relative all'intensità del dolore. L'intensità del dolore doveva essere valutata con una scala visiva analogica (VAS) o una scala di valutazione numerica (NRS) o qualunque altra scala.

*Study design:* sono stati selezionati trial clinici randomizzati (Randomized Clinical Trials/RCT), trial clinici controllati, revisioni sistemiche con e senza metanalisi basati sul trattamento del dolore temporo-mandibolare con uso di terapia manuale, esercizio terapeutico e/o una combinazione di queste modalità terapeutiche.

I criteri di inclusione degli studi sono stati i seguenti:

1. Tipo di studio: studio clinico randomizzato o controllato, revisioni sistemiche con e senza metanalisi;
2. Lingua: Inglese;
3. Reperibilità del full-text;
4. Popolazione di studio: popolazione generale, senza restrizioni riguardanti l'età, con dolore temporo-mandibolare;
5. Intervento: applicazioni di terapia manuale e/o esercizio terapeutico;
6. Confronto: nessun intervento, interventi di tipo conservativo o altri interventi.

I criteri di esclusione degli studi:

1. Tipologia di studio: tipologie di studio diverse dalle tre citate precedentemente;
2. Lingua: qualsiasi lingua diversa dall'inglese;
3. Non sono stati imposti nei criteri di inclusione o esclusione limiti riguardanti gli anni di pubblicazione per rendere la ricerca il più ampia possibile evitando così bias di selezione.

### 3.2 Strategia di ricerca

La ricerca è stata condotta da gennaio 2023 fino a luglio 2023.

È stata effettuata una ricerca nelle seguenti banche dati: PubMed, PEDro e Cochrane Library.

Questa ricerca è stata effettuata utilizzando termini di ricerca dal Medical Subject Headings (MeSH).

Per la ricerca sono state utilizzate, e combinate tra loro, le seguenti parole chiave in lingua inglese:

<u>COLONNA 1</u>	<u>COLONNA 2</u>
Temporomandibular Pain	Manual Therapy
Orofacial Pain	Exercise Therapy

Sono state effettuate alcune prove utilizzando diverse combinazioni delle keywords per cercare di ottenere un cospicuo numero di risultati.

Per quanto riguarda la banca dati “PubMed” sono state svolte diverse ricerche con alcune combinazioni utilizzando le parole chiave delle colonne sopra riportate nel seguente modo: per ciascuna parola chiave della colonna 1 di sinistra è stata impostata una stringa di ricerca utilizzando l’operatore booleano “AND” con ciascuna delle parole chiave della colonna 2 di destra per un totale di 4 stringhe di ricerca diverse.

Esempi a titolo esplicativo:

- a. “Temporomandibular Pain” AND “Manual Therapy”
- b. “Temporomandibular Pain” AND “Exercise Therapy”

Inoltre, per la ricerca avanzata vi è stato implicato l'uso di filtri, come "Randomized Controlled Trial", "Systematic Review", "Meta-Analysis" e "lingua inglese" che hanno permesso di ottenere risultati il più coerenti possibile con il quesito di ricerca. Risultati ottenuti: 298.

Nella banca dati "PEDro", si è proceduto attraverso una ricerca avanzata. Si è usufruito dello stesso metodo di ricerca utilizzato su PubMed, cioè per ogni keyword della colonna 1 è stata creata una combinazione con ciascuna parola della colonna 2. Nei campi prestabiliti della ricerca avanzata è stato scelto uno dei termini di ricerca del menù a tendina.

Per l'item "Abstract & Title" sono sempre stati utilizzati i termini: temporomandibular pain, orofacial pain, manual therapy, exercise therapy; nell'item "Therapy" è stato selezionato: "stretching, mobilisation, massage"; per l'item "Problem" è stato impostato "pain"; per l'item "Body part" è stato selezionato "head or neck"; per l'item "Method" è stato usato: "clinical trial" e "systematic review". Risultati ottenuti: 71.

Per quanto riguarda la banca dati "Cochrane Library" è stata eseguita una ricerca semplice utilizzando le parole della colonna 1 e colonna 2 in combinazione seguendo il metodo utilizzato per le altre due banche dati. Risultati ottenuti: 350.

### 3.3 Selezione degli studi e raccolta dati

La selezione degli studi è stata condotta da un solo ed unico revisore indipendente, attraverso un processo diviso in quattro distinte fasi:

- 1) Identification: fase nella quale si riporta il numero di studi totale proveniente dalle stringhe di ricerca;
- 2) Screening: fase che permette l'eliminazione di alcuni studi attraverso la sola lettura del titolo;
- 3) Eligibility: fase di ulteriore scrematura degli articoli dopo la lettura dell'abstract e/o del testo intero in base al PICOS identificato;
- 4) Included, ultima fase che rappresenta l'identificazione degli articoli che possono essere sottoposti a revisione e quindi portare il risultato finale.

Terminata la fase di ricerca, gli articoli complessivamente reperiti sono stati 719, successivamente e progressivamente esaminati. Dopo la lettura dei titoli, gli articoli doppi e quelli non inerenti al quesito di ricerca sono stati rimossi. È stata, quindi, effettuata la lettura degli abstract, per stabilire la corrispondenza ai criteri di ammissibilità, con lo scopo di una successiva selezione di articoli.

Nella fase finale di analisi, sono stati controllati i testi per determinare la piena conformità degli studi scelti ai criteri di inclusione. Questo processo ha consentito, al termine, di selezionare 43 studi.

La lettura completa dei testi selezionati ha permesso di considerare 19 articoli corrispondenti al quesito di ricerca, ai quali se ne sono aggiunti 2 ulteriori, ottenuti grazie alla lettura delle bibliografie degli articoli scelti.

### 3.4 Diagramma di flusso

Si riporta di seguito il processo di selezione e di inclusione degli studi, effettuato per questa revisione bibliografica, che ha portato da una raccolta di 719 articoli, alla scelta finale di 21 testi, ritenuti maggiormente corrispondenti al quesito di ricerca di interesse.

Il diagramma sottostante riassume l'intero processo di selezione e raccolta dati.

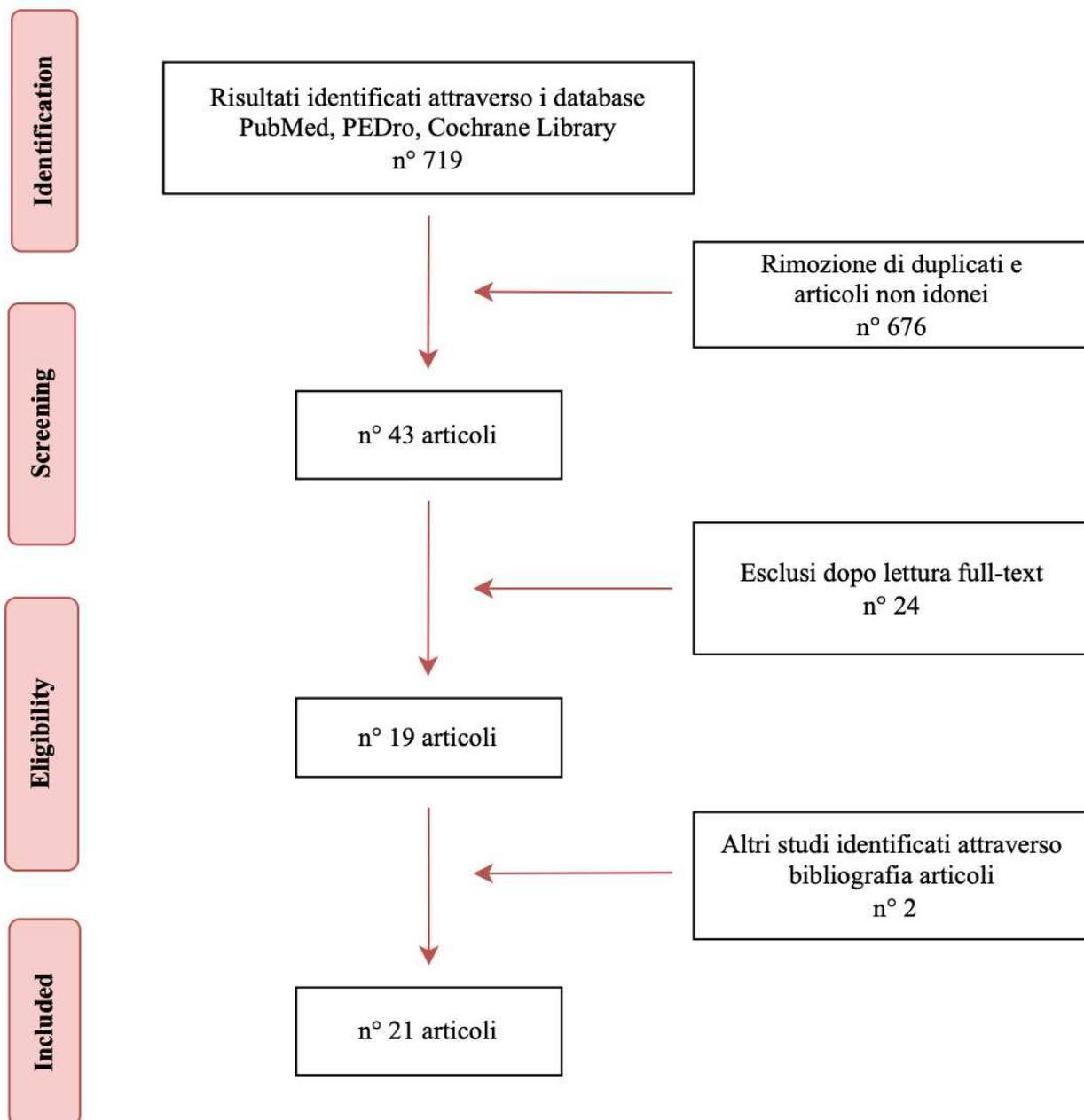


Figura 1. Diagramma di flusso relativo alla selezione articoli

## **4. EVIDENZE DI EFFICACIA DELLA TERAPIA MANUALE NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE**

Ad oggi con il termine “Terapia Manuale” si indica l’insieme di tutte quelle tecniche terapeutiche eseguite mediante l’uso delle mani del fisioterapista. La letteratura scientifica raccoglie diversi studi che mostrano i risultati sulla riduzione del dolore o sull’effetto analgesico, come diretta conseguenza dell’applicazione di varie tecniche manuali.<sup>36</sup>

### **4.1 Terapia manuale nel trattamento del dolore a breve termine**

Alcune evidenze riguardano proprio l’utilizzo della terapia manuale per il trattamento del dolore temporo-mandibolare, in particolar modo per ciò che riguarda la sua efficacia nel breve termine.

Secondo la revisione condotta da Martines et al.<sup>138</sup> l’approccio manuale per il trattamento del dolore associato ai disturbi dell’articolazione temporo-mandibolare è più efficace rispetto ad altri trattamenti conservativi.

La stessa conclusione emerge da un’altra revisione sistematica, condotta da Vieira et al.<sup>139</sup>, pubblicata di recente, che analizza 20 studi clinici sugli effetti positivi della terapia manuale, nel trattamento del dolore nel breve termine. Viene, inoltre, sottolineato come sia presente una moderata qualità di evidenze a supporto della mobilizzazione articolare, dello stretching e della combinazione di due o più terapie manuali come terapie aggiuntive. Si evince che la scelta della terapia manuale dovrebbe basarsi anche sull’esperienza clinica del professionista della salute e sulle preferenze del paziente, seguendo quello che è il modello dell’Evidence Based Practice (EBP).

Tucner et al.<sup>140</sup>, in uno studio clinico randomizzato, condotto per quattro settimane su un campione di 40 soggetti affetti da TMD, confrontano l’efficacia, a breve termine, della terapia manuale associata alla fisioterapia domiciliare (MT-HPT) rispetto alla sola fisioterapia domiciliare (HPT).

Dopo le quattro settimane di trattamento, i punteggi secondo la scala VAS, sia a riposo che con stress, e l’aumento dell’apertura massima della bocca senza sintomatologia algica, indicavano una diminuzione significativa del dolore nel gruppo MT e HPT rispetto al gruppo di sola HPT.

All’interno di questi studi sono stati confermati gli effetti positivi delle diverse forme di terapia manuale, nel breve termine, per ridurre l’intensità del dolore temporo-mandibolare.

## 4.2 Terapia manuale nel trattamento del dolore a medio-lungo termine

La letteratura scientifica è piuttosto limitata per quanto riguarda il trattamento del dolore orofacciale nei TMD a medio e lungo termine. Solo uno studio mette in luce le potenzialità dell'efficacia della terapia manuale a scopo analgesico.

In una recente pubblicazione del 2020, sono stati presi in esame 6 studi clinici randomizzati (RCT) sul trattamento dei disturbi dell'articolazione temporo-mandibolare, allo scopo di condurre una revisione sistematica riguardo all'efficacia della Terapia Manuale (MT) sul dolore, a medio e lungo termine, come unico trattamento o in combinazione con l'Esercizio Terapeutico.

Dallo studio è emerso che la MT induce miglioramenti sul dolore orofacciale associato alle disfunzioni dell'ATM, che si mantengono solo durante le prime sei settimane di follow-up. Successivamente gli effetti sembrano diminuire nel tempo. Nel caso di trattamento combinato di MT ed esercizio terapeutico, i benefici, in termini di riduzione del dolore, si mantengono a lungo termine. In conclusione, questi risultati evidenziano che l'esercizio terapeutico può avere una maggiore conservazione degli effetti desiderati sul trattamento del dolore orofacciale a lungo termine.<sup>141</sup>

## 4.3 Terapia manuale nel trattamento della sindrome del dolore miofasciale

Una tra le più ricorrenti manifestazioni del dolore temporo-mandibolare risulta la sindrome del dolore miofasciale che insorge, generalmente, nei pazienti senza alterazioni dell'ATM.

Solitamente la sindrome del dolore miofasciale è causata da tensione muscolare, affaticamento o, più raramente, da spasmo della muscolatura masticatoria. La sua sintomatologia si presenta, principalmente, con dolore o dolorabilità attorno le strutture masticatorie o altre sedi, come cranio e rachide cervicale. Spesso si associano anomalie anatomiche a livello della depressione della mandibola.

La revisione sistematica di Müggenborg et al.<sup>142</sup> sintetizza e valuta la qualità delle evidenze di numerosi RCT riguardanti l'efficacia della terapia manuale a livello dei trigger points presenti nell'area oro-facciale, in pazienti con o senza dolore. Nello specifico dei pazienti con dolore orofacciale di tipo miofasciale, anche se la terapia manuale dei trigger point non ha mostrato un chiaro vantaggio rispetto ad altri trattamenti conservativi, è risultata sicuramente efficace per il trattamento della sintomatologia algica. Risultati analoghi sono emersi per il trattamento di mal di testa, dolore cervicale e altre sindromi dolorose miofasciali.<sup>143,144</sup>

In un'altra revisione sistematica, pubblicata nel 2020, gli autori si erano posti come scopo quello di valutare l'efficacia della terapia manuale nel trattamento del dolore miofasciale correlato ai disturbi temporo-mandibolari. Sono stati analizzati 5 RCT, per un totale di 279 pazienti.

I risultati hanno dimostrato che la terapia manuale è stata in grado di alleviare il dolore, tuttavia, non ci sono evidenze della maggiore efficacia rispetto ad altri interventi terapeutici, come il counseling o l'uso di tossina botulinica.<sup>145</sup>

Il trattamento del dolore temporo-mandibolare è stato considerato anche in un ulteriore studio clinico randomizzato del 2020, che ha confrontato gli effetti di esercizio e tecnica di compressione ischemica (TIC). I pazienti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo di trattamento con esercizio e tecnica di compressione ischemica (Gruppo 1, n = 25) o a quello con il solo esercizio (Gruppo 2, n = 25). Entrambi i gruppi hanno eseguito 4 settimane di esercizio di Rocabado e 3 settimane di esercizi posturali, ma il Gruppo 1 ha ricevuto anche un ciclo di 3 sessioni di trattamento con la tecnica di compressione ischemica a livello del muscolo massetere. I risultati hanno dimostrato effetti immediati leggermente migliori nel Gruppo 1, evidenziando, quindi, che l'esercizio combinato con la TIC e il solo esercizio terapeutico hanno effetti molto simili su ROM, dolore, PPT e funzionalità nei pazienti con TMD.<sup>146</sup>

Un altro studio clinico pubblicato nel 2020 ha, invece, valutato l'efficacia a breve termine della terapia manuale, nel trattamento di segni e sintomi muscolari di 31 soggetti con dolore miofasciale (MFP), divisi in due gruppi. Sedici individui sono stati sottoposti, per sei settimane, alla terapia manuale con uso di release miofasciale superficiale, strain-counterstrain e massaggio trasverso profondo. I restanti 15 soggetti hanno costituito il gruppo di controllo che non ha ricevuto il trattamento.

I punteggi secondo la scala VAS e l'indice di disfunzione di Helkimo, hanno mostrato, nel gruppo di studio, una differenza significativa alla fine del periodo di trattamento. Non sono stati osservati cambiamenti nel gruppo di controllo. I risultati ottenuti suggeriscono, pertanto, che un periodo di sei settimane di trattamento con Oral Manual Therapy (OMT) ha un effetto significativo sulla riduzione del dolore e sul grado di disfunzione, nei pazienti affetti da dolore temporo-mandibolare di tipo miofasciale.<sup>147</sup>

Più recentemente, nel 2021, sono stati pubblicati i risultati di uno studio RCT, condotto su soggetti con disturbi muscolari dell'articolazione temporo-mandibolare, dopo una serie di trattamenti con rilassamento post-isometrico (PIR) e rilascio miofasciale (MR) a livello della componente anteriore del muscolo Temporale e del muscolo Massetere. Dopo la terapia, si è osservata una significativa diminuzione dell'attività elettrica dei muscoli trattati, nonché una significativa diminuzione dell'intensità del dolore spontaneo a livello generale di tutti i muscoli masticatori.<sup>148</sup>

#### 4.4 Terapia manuale del rachide cervicale in presenza di dolore temporo-mandibolare

La funzione dell'ATM è strettamente legata alla funzione del rachide cervicale, sia dal punto di vista biomeccanico che nocicettivo. Alcune revisioni sistematiche hanno valutato i risultati emersi dagli studi rivolti al trattamento manuale (MT) del tratto cervicale di pazienti con dolore temporo-mandibolare.

Secondo una revisione condotta da Calixtre et al.,<sup>149</sup> la mobilizzazione dell'articolazione atlanto-occipitale di soggetti con TMD rispetto ad un placebo, risulta avere prove di evidenza scientifica di grado moderato relativamente al miglioramento dell'apertura massima della bocca (MMO).

Inoltre, anche le tecniche di rilascio miofasciale ed il massaggio si sono rivelate più efficaci del placebo o di nessun intervento relativamente alla capacità di influire su MMO e sull'intensità del dolore. È stato dimostrato, infatti, come a seconda della tecnica utilizzata, la MT riduce il dolore e aumenta MMO e la Pressure Pain Threshold (PPT). I risultati di questa revisione hanno messo in risalto che la mobilizzazione del rachide cervicale superiore ed i protocolli di tecniche miste di terapia manuale hanno prove di efficacia più evidenti per il controllo dei sintomi, quali il dolore e il miglioramento dell'MMO.

La riduzione del dolore e l'aumento del ROM mandibolare sono state indagate in un'altra revisione sistematica condotta da Armijio-Olivo et al.<sup>35</sup> che ha messo in luce come il trattamento di terapia manuale di pazienti con TMD, applicato sia alla regione oro-facciale che al rachide cervicale, risulti essere più efficace del trattamento basato solo sull'esecuzione di singoli esercizi, eseguiti dal paziente a domicilio o del singolo trattamento del rachide cervicale.

Lo studio RCT condotto da La Touche et al.<sup>150</sup> nel 2012, ha valutato gli effetti di un approccio più specifico diretto al rachide cervicale, nel trattamento di pazienti con TMD e dolore cervico-cranio-facciale di origine miofasciale. È stato dimostrato con evidenze statisticamente significative che, dopo l'applicazione di mobilizzazioni del rachide cervicale, vi sia stata una drastica e immediata riduzione dell'intensità e della sensibilità al dolore rispetto al trattamento eseguito con un placebo.

Più recentemente, in una revisione sistematica, La Touche et al.<sup>151</sup>, hanno riportato i risultati emersi da 4 studi RCT, condotti su pazienti con TMD, per valutare l'efficacia della MT cervicale rispetto alla MT cervico-cranio-mandibolare.

Sulla base dei risultati emersi è stato possibile affermare che il trattamento di MT del rachide cervicale, basato su esercizi, manipolazioni e mobilizzazioni cervicali superiori, può essere vantaggioso per pazienti con TMD.

Sono state identificate differenze statisticamente significative nella riduzione dell'intensità del dolore a breve termine. L'uso di MT cervico-cranio-mandibolare ha mostrato, invece, una diminuzione dell'intensità del dolore a breve termine e raggiungimento dell'apertura massima della bocca (MMO) senza dolore. I risultati dello studio, pertanto, suggeriscono che la MT ha migliori effetti a breve termine sulla riduzione del dolore e sul miglioramento della funzione se applicata nella regione cervicale superiore e cranio-mandibolare piuttosto che separatamente, date le loro connessioni neurofisiologiche e anatomiche.

## **5. EVIDENZE DI EFFICACIA DELL' ESERCIZIO TERAPEUTICO NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TEMPORO-MANDIBOLARE**

L'Esercizio Terapeutico viene definito come una sistematica e pianificata esecuzione di movimenti corporei, posture e attività fisiche intese a fornire al paziente i mezzi per rimediare o prevenire danni, migliorare o ripristinare una funzionalità corporea, prevenire o ridurre fattori di rischio correlati alla salute e, infine, ottimizzare lo stato di salute generale. L'esercizio terapeutico è una delle strategie terapeutiche più utilizzate per affrontare la problematica del dolore temporo-mandibolare e la letteratura scientifica fornisce numerose evidenze della sua efficacia nel trattamento dei principali disturbi muscoloscheletrici, tra cui i TMD.<sup>35</sup>

### **5.1 Esercizio terapeutico nel trattamento del dolore a breve-medio-lungo termine**

La ricerca bibliografica effettuata ha condotto ad una sola revisione sistematica, pubblicata nel 2016, che, analizzando 6 RCT, ha valutato l'efficacia di un trattamento dei TMD basato solo sull'esercizio terapeutico.

È emerso che i trattamenti venivano eseguiti una o due volte alla settimana, con una frequenza che variava da una, sino a quattro volte al giorno, per una durata della seduta dai 10 ai 45 minuti.

I principali risultati emersi da questa revisione, mostrano che la mobilizzazione e gli approcci misti di fisioterapia, rappresentano i trattamenti più comunemente utilizzati per il trattamento della disfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare.

La fisioterapia ed i relativi tempi di trattamento, nei pazienti con TMD, hanno dimostrato un moderato effetto a breve termine e variabile a lungo termine, per ciò che riguarda la riduzione del dolore e il miglioramento del ROM articolare della mandibola.

In conclusione, lo studio analizzato ha dimostrato come l'esercizio possa avere effetti positivi, principalmente nel breve e medio termine, ma anche, seppur variabili, nel lungo termine.<sup>152</sup>

### **5.2 Terapia orale miofunzionale**

Per terapia orale miofunzionale (OMT) si intende un insieme di tecniche ed esercizi volti a riequilibrare la muscolatura deputata alle funzioni della deglutizione, della masticazione e della fonazione, ma il suo utilizzo risulta esteso anche al trattamento dei TMD.

Come evidenziato in tre dei quattro studi RCT, esaminati in una revisione pubblicata nel 2019, la OMT si è dimostrata efficace nel trattamento dei disturbi temporo-mandibolari, sia quando utilizzata da sola, sia in associazione con ad altre terapie, con una significativa riduzione dell'intensità del dolore rispetto alla condizione di non trattamento e/o di interventi terapeutici conservativi.<sup>153</sup>

In uno studio clinico randomizzato, pubblicato nel 2020, si sono analizzati, in maniera più approfondita, gli effetti della OMT nel trattamento di individui con disturbi temporo-mandibolari articolari e muscolari associati. I 40 soggetti reclutati, tutti di sesso femminile, sono stati suddivisi in 4 gruppi di egual numero: il gruppo T composto da persone trattate inizialmente con un trattamento OMT settimanale e poi ogni due settimane, per una durata complessiva 120 giorni; il gruppo OS, composto da individui trattati con uno splint oclusale; il gruppo SC di controllo, rappresentato dai soggetti non trattati ed infine il gruppo AC dei soggetti trattati con OMT, ma senza avere TMD.

Nel Gruppo T, si è notato che le differenze tra fase iniziale e fase finale erano significative per il sottoindice di mobilità mandibolare (Mi), indicando un miglioramento dei segni e dei sintomi della TMD. Nel Gruppo OS, le differenze tra fase iniziale e fase finale erano significative per i risultati ottenuti su gravità del dolore e rumore dell'ATM, sensibilità dei denti e aspetto delle guance.

Sia nel gruppo dei soggetti trattati, sia in quello di controllo, non si sono registrate differenze significative tra la fase iniziale e la fase finale. Gli effetti positivi dell'OMT sui soggetti trattati sono stati i seguenti: significativa riduzione della sensibilità dolorifica alla palpazione di tutti i muscoli analizzati, aumento del ROM mandibolare, riduzione dei punteggi Di e Ai di Helkimo, riduzione della frequenza e della gravità dei segni e dei sintomi.<sup>154</sup>

### 5.3 Esercizio di tipo isotonic

In uno studio clinico randomizzato, condotto su soggetti con dolore miofasciale e postura della testa in avanti (FHP), pubblicato nel 2007 da Mulet et al.<sup>155</sup>, gli autori hanno cercato di determinare, in un periodo di 4 settimane, quale fosse, tra il programma di esercizi in 6x6 di Rocabado e la terapia self-care (SC), il trattamento più efficace per la riduzione delle manifestazioni cliniche.

I 45 soggetti reclutati sono stati assegnati in modo casuale alla SC o alla SC associata agli esercizi in 6x6. I risultati osservati sulla diminuzione dell'intensità del dolore miofasciale della mandibola e del collo, dopo quattro settimane di studio, sono stati simili. Gli esercizi in 6x6 non hanno dimostrato un miglioramento della FHP. Lo studio, pur evidenziando il beneficio di questi due protocolli per il trattamento del dolore miofasciale temporo-mandibolare, non ha valutato l'effetto terapeutico specifico apportato da ciascuna delle due tecniche.

Nel 2020 è stato pubblicato un altro RCT per confrontare le caratteristiche cliniche di soggetti con disfunzione temporo-mandibolare, prima e dopo l'esecuzione di esercizi rispetto ad un gruppo di soggetti che seguivano solo le linee guida di auto-trattamento.

Un gruppo di 12 individui ha eseguito esercizi isotonici e tecniche di rilassamento, due volte a settimana, per un mese, mentre un gruppo di controllo, composto da 11 individui ha seguito solo le linee guida di auto-trattamento.

L'effetto dell'esercizio isotonico, per alleviare il dolore, ha mostrato un migliore grado di depressione mandibolare rispetto alle linee guida fornite al gruppo di controllo. Non è stato possibile dimostrare il grado di miglioramento del dolore attribuibile a ciascun intervento in quanto i punteggi, relativamente alla variabile riduzione del dolore, sono stati simili per due settimane.

Dopo l'applicazione di un protocollo di esercizi isotonici e tecniche di rilassamento muscolari, sono stati riscontrati cambiamenti significativi in termini di miglioramento della depressione mandibolare e riduzione del dolore.<sup>156</sup>

#### 5.4 Esercizio in presenza di dolore

Nel trattamento dei TMD è clinicamente importante verificare se i pazienti aprono con forza la bocca fino a quando non avvertono dolore ai fini di stabilire l'intensità degli esercizi di stretching dei muscoli deputati all'apertura della bocca. La ricerca bibliografica ha condotto ad un solo studio, eseguito da Tobe et al.<sup>157</sup> nel 2022, che ha indagato gli effetti degli esercizi di apertura della mandibola eseguiti in presenza o assenza di dolore, in pazienti con TMD. I partecipanti, in totale 57 (45 femmine e 12 maschi), sono stati assegnati in modo casuale ai gruppi di esercizi di apertura della mandibola con dolore (JE con dolore) o di esercizi di apertura della mandibola senza dolore (JE senza dolore) e ciascun esercizio è stato eseguito per 8 settimane.

L'intensità del dolore, misurata con una scala VAS, e l'apertura della bocca sono state valutate al momento zero, a 2 settimane, a 4 settimane e a 8 settimane di distanza.

In questo studio sono stati proposti esercizi di stretching statico perché l'ATM e i muscoli masticatori sono stati allungati lentamente e mantenuti nella posizione di allungamento massimo fino alla comparsa di dolore. I risultati hanno confermato che l'intensità del dolore associato ai TMD si è ridotta nel tempo dopo esercizi di apertura della mandibola con e senza dolore, senza alcuna differenza tra i gruppi. Tuttavia, l'ampiezza massima dell'apertura della bocca senza assistenza è migliorata in misura maggiore eseguendo l'esercizio di apertura della mandibola con dolore.

La piccola dimensione del campione potrebbe aver influenzato i risultati.

## 5.5 Esercizio terapeutico e splint occlusali

Molti studi hanno cercato di indagare l'efficacia dell'esercizio terapeutico e della terapia con splint occlusali per alleviare il dolore e aumentare il movimento dell'ATM, nei pazienti affetti da TMD dolorosi. La revisione condotta da Zhang, Ling, et al.<sup>158</sup>, pubblicata nel 2021, ha preso in esame 6 RCT, in cui il trattamento con splint occlusale è stato utilizzato per favorire la correzione della dimensione verticale, il riallineamento maxillo-mandibolare ed il riposizionamento dell'ATM.

Gli effetti ottenuti sul dolore e sulla mobilità mandibolare dei pazienti con TMD dolorosi sono stati confrontati con quelli ottenuti grazie all'esercizio terapeutico. Gli esercizi non hanno mostrato una chiara superiorità rispetto agli splint occlusali nel trattamento della disfunzione temporo-mandibolare dolorosa, sia in termini di sollievo dal dolore, sia di miglioramento del movimento mandibolare.

## 5.6 Interazione tra esercizio terapeutico e terapia manuale

Nella revisione eseguita da Armijo Olivo et al.<sup>35</sup>, vengono messi in evidenza gli effetti positivi, nel trattamento dei TMD, grazie all'utilizzo dell'esercizio terapeutico, associato alla terapia manuale, in particolare per la cura del dolore. Nello specifico, si è notato che gli interventi che includono esercizi per correggere la postura della testa e del collo ed esercizi rivolti alla mandibola, sia attivi che passivi, possono essere efficaci per ridurre il dolore muscolo-scheletrico e migliorare la funzione oro motoria. La revisione ha messo in evidenza anche alcuni effetti positivi indotti grazie all'impiego di esercizi aerobici generali per il miglioramento della forza muscolare e della capacità funzionale.

È emerso, inoltre, che la terapia manuale, da sola o in combinazione con esercizi, mostra possibili effetti analgesici nel trattamento del dolore nel breve termine.

In un'altra revisione, condotta da Herrera Valencia et al.<sup>141</sup>, si sono confrontati gli effetti a lungo termine dell'esercizio terapeutico e della terapia manuale sul dolore.

I risultati evidenziano che la sola MT, a livello dell'ATM, produce una riduzione del dolore solo a breve termine, mentre nel caso di un approccio integrato di terapia manuale ed esercizio terapeutico, i benefici sul dolore oro-facciale si mantengono più a lungo.

## 6. DISCUSSIONE

A causa della specificità del quesito di ricerca, il numero di studi inclusi in questa revisione è stato relativamente limitato.

L'obiettivo primario di questa tesi è stato quello di individuare, sulla base della letteratura scientifica, se è possibile stabilire una maggiore efficacia, nella riduzione del dolore temporo-mandibolare, della terapia manuale rispetto all'esercizio terapeutico o se è proprio la combinazione delle due metodiche che garantisce un trattamento del dolore oro-facciale più completo, in termini di gestione del sintomo a lungo termine.

Dalle evidenze emerge come sia fondamentale riferirsi ad un modello di tipo bio-psico-sociale, poiché il dolore di tipo oro-facciale è multifattoriale e non dipende strettamente da un danno biologico. Risulta, pertanto, fondamentale il corretto utilizzo degli strumenti diagnostici AXIS I e AXIS II, completati, all'occorrenza, da esami strumentali, per l'ottenimento di una corretta diagnosi.<sup>18,19</sup>

È inoltre dimostrato come approcci, di tipo farmacologico e non, siano di supporto nel trattamento del dolore oro-facciale.

All'interno degli studi analizzati si sono ottenuti risultati che espongono, seppur in misura differente, gli effetti della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico.

Nella maggior parte degli articoli presi in considerazione, queste due metodiche di trattamento sono state analizzate separatamente, mentre un ridotto numero di studi ha valutato gli effetti dati dalla loro combinazione.<sup>35,141</sup>

Emergono come mobilizzazioni articolari, massaggio, stretching e trattamento manuale dei trigger points e altre tecniche manuali minori, sembrano essere efficaci nella riduzione del dolore per un limitato arco di tempo.<sup>139</sup>

Risultano di elevato interesse le evidenze che suggeriscono come un prolungamento dell'effetto analgesico non sia dato dall'utilizzo di una specifica tecnica manuale, ma da un approccio terapeutico che integra la terapia manuale all'esercizio specifico dell'ATM, comportando così un prolungamento dell'effetto terapeutico nella riduzione del sintomo.<sup>35,141</sup>

Più specificatamente, per il trattamento della sindrome del dolore miofasciale, è stato evidenziato nella revisione sistematica di Mùggenborg et al.,<sup>142</sup> che la terapia manuale rivolta ai trigger points è risultata efficace per il trattamento della sintomatologia algica, non dimostrandosi però superiore ad altri approcci anch'essi di tipo conservativo.

Un interessante tematica sollevata da alcuni articoli risulta l'uso di terapia manuale rivolta al distretto cervico-cranio-mandibolare. Si è visto come l'uso di tecniche manuali, rivolte al rachide cervicale, si sono dimostrate efficaci nella diminuzione dell'intensità del dolore a breve termine e hanno comportato il miglioramento della funzionalità mandibolare.<sup>35,149,150,151</sup>

Quanto all'utilizzo del solo esercizio terapeutico, vi sono evidenze che sottolineano i suoi effetti analgesici nel breve e medio termine e, in misura variabile, nel lungo termine.<sup>152</sup>

L'OMT si è dimostrata efficace per la riduzione dell'intensità del dolore, sia da sola che in associazione ad altri trattamenti, con evidente e significativa riduzione della sensibilità al dolore evocato alla palpazione.<sup>153,154</sup>

Alcuni studi hanno inoltre analizzato l'applicazione di protocolli di esercizio isotonico e tecniche di rilassamento muscolare, i quali si sono dimostrati efficaci nella riduzione dell'intensità del dolore orofacciale.<sup>155,156</sup>

Altre metodiche come l'uso di splint occlusali e l'esecuzione di esercizio sopra soglia di dolore, confrontate con un'esecuzione normale di esercizi hanno determinato effetti paragonabili in termini di riduzione del dolore.<sup>157,158</sup>

### Limiti di questa revisione

Lo sviluppo di questa revisione della letteratura si è adattato in itinere per quanto riguarda tipologia, letteratura esistente e contenuti. Alcuni limiti del lavoro sono:

- le fonti, ricercate attraverso i database e la bibliografia degli articoli ritenuti più importanti, selezionando solamente systematic review, randomized e controlled clinical trials;
- gli articoli non sono stati valutati qualitativamente;
- si è fatto riferimento esclusivamente a studi scritti in lingua inglese.

## 7. CONCLUSIONI

I risultati di questa tesi mettono in luce le attuali conoscenze presenti in letteratura a supporto del trattamento manuale e dell'esercizio diretto all'ATM e alla muscolatura masticatoria in presenza di dolore orofacciale.

Risulta evidente come gli aspetti bio-psico-sociali siano fondamentali quando si parla di trattamento del dolore, soprattutto se di tipo cronico. Pertanto, è importante una corretta somministrazione degli strumenti diagnostici a disposizione del fisioterapista per avere una visione più ampia sulle possibili cause scatenanti la sintomatologia algica, non limitandosi alla sola ricerca di possibili cause di danno biologico, ma analizzando l'individuo in ottica multidimensionale.

Gli articoli analizzati evidenziano l'efficacia sia della terapia manuale che dell'esercizio terapeutico nel trattamento del dolore temporo-mandibolare.

Risulta evidente come l'impiego di entrambi, terapia manuale ed esercizio terapeutico, possa avere un risvolto positivo nel trattamento del dolore.

All'interno di alcuni studi sono stati confermati gli effetti positivi della terapia manuale, nel breve termine, per la riduzione dell'intensità del dolore temporomandibolare.<sup>138,139,140</sup>

Seppur in misura limitata, dato il ridotto numero di studi presenti, anche l'uso di terapia manuale rivolta al distretto cervico-cranio-mandibolare ha mostrato una diminuzione dell'intensità del dolore a breve termine e miglioramento della funzione mandibolare.<sup>35,149,150,151</sup>

Altri risultati evidenziano che l'esercizio terapeutico può determinare una maggior conservazione degli effetti desiderati sul trattamento del dolore orofacciale. È quindi evidente che l'integrazione di esercizio terapeutico, rispetto alla sola terapia manuale, genera effetti positivi mantenuti a lungo termine nel trattamento del dolore orofacciale.<sup>35,141</sup>

Alcune evidenze supportano come il solo esercizio terapeutico possa avere effetti positivi principalmente nel breve e medio termine, ma anche in forma variabile nel lungo termine.<sup>152</sup>

All'interno di questo ambito di ricerca sarà importante implementare la possibilità di eseguire studi con un campione di soggetti più ampio ed omogeneo, utilizzare intervalli più ampi tra i follow-up e dar maggior risalto a quello che è il ruolo dell'educazione comportamentale in relazione della sintomatologia dolorosa. Inoltre, risulteranno necessari ulteriori studi per approfondire quali possano essere le tecniche di terapia manuale più idonee per il trattamento del dolore temporo-mandibolare, oltreché determinare quali possano essere la tipologia e la posologia di esercizi più indicati.

Da questa revisione si evince che la miglior gestione della sintomatologia dolorosa orofacciale, nel lungo termine, è rappresentata dall'insieme di esercizio terapeutico e tecniche di terapia manuale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Okeson, Jeffrey P. *Management of temporomandibular disorders and occlusion*. Elsevier Health Sciences, 2019.
2. Schiffman, Eric, et al. "Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group." *Journal of oral & facial pain and headache* 28.1 (2014): 6.
3. Gürsoy, Yiğit, and Halil Hakan Uysal. "Effect of manual therapy on range of motion, pain and quality of life in temporomandibular joint dysfunction." *Medicina Sportiva* 16.1 (2020): 3171-3176.
4. Olivo, S. Armijo, et al. "The association between neck disability and jaw disability." *Journal of oral rehabilitation* 37.9 (2010): 670-679.
5. Al-Khotani, Amal, et al. "Prevalence of diagnosed temporomandibular disorders among Saudi Arabian children and adolescents." *The journal of headache and pain* 17.1 (2016): 1-11.
6. Bertoli, Fernanda Mara de Paiva, et al. "Prevalence of diagnosed temporomandibular disorders: A cross-sectional study in Brazilian adolescents." *EloS one* 13.2 (2018): e0192254.
7. Fernandes, Giovana, et al. "Factors associated with temporomandibular disorders pain in adolescents." *Journal of oral rehabilitation* 42.2 (2015): 113-119.

8. Franco-Micheloni, Ana Lucia, et al. "Temporomandibular Disorders in a Young Adolescent Brazilian Population: Epidemiologic Characterization and Associated Factors." *Journal of Oral & Facial Pain & Headache* 29.3 (2015).
9. Armijo-Olivo, Susan, et al. "Electromyographic activity of the cervical flexor muscles in patients with temporomandibular disorders while performing the craniocervical flexion test: a cross-sectional study." *Physical therapy* 91.8 (2011): 1184-1197.
10. Yule, Pamela L., Justin Durham, and Robert W. Wassell. "Pain part 6: temporomandibular disorders." *Dental update* 43.1 (2016): 39-48.
11. Rushton, V. E., and K. Horner. "The use of panoramic radiology in dental practice." *Journal of dentistry* 24.3 (1996): 185-201.
12. Mawani, Farah, et al. "Condylar shape analysis using panoramic radiography units and conventional tomography." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 99.3 (2005): 341-348.
13. Schmitter, Marc, et al. "Assessment of the reliability and validity of panoramic imaging for assessment of mandibular condyle morphology using both MRI and clinical examination as the gold standard." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology* 102.2 (2006): 220-224.
14. Dahlström, L., and A. M. Lindvall. "Assessment of temporomandibular joint disease by panoramic radiography: reliability and validity in relation to tomography." *Ent maxillofacial Radiology* 25.4 (1996): 197-201.

15. Larheim, Tore A., et al. "Evidence of temporomandibular joint fluid and condyle marrow alterations: occurrence in asymptomatic volunteers and symptomatic patients." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 30.2 (2001): 113-117.
16. Larheim, Tore A., et al. "Osteonecrosis of the temporomandibular joint: correlation of magnetic resonance imaging and histology." *Journal of oral and maxillofacial surgery* 57.8 (1999): 888-898.
17. Epker, Jake, Robert J. Gatchel, and E. D. W. A. R. D. ELLIS III. "A model for predicting chronic TMD: practical application in clinical settings." *The Journal of the American Dental Association* 130.10 (1999): 1470-1475.
18. Garofalo, John P., et al. "Predicting chronicity in acute temporomandibular joint disorders using the research diagnostic criteria." *The Journal of the American Dental Association* 129.4 (1998): 438-447.
19. Peck, C C et al. "Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders." *Journal of oral rehabilitation* vol. 41,1 (2014): 2-23.
20. Wright, Edward F., and Gary D. Klasser. *Manual of temporomandibular disorders*. John Wiley & Sons, 2019.
21. Park, Hue Jung, and Dong Eon Moon. "Pharmacologic management of chronic pain." *The Korean journal of pain* 23.2 (2010): 99-108.

22. Hersh, Elliot V., Ramesh Balasubramaniam, and Andres Pinto. "Pharmacologic management of temporomandibular disorders." *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 20.2 (2008): 197-210.
23. Issa, K. "Temporomandibular Joint Osteoarthritis. Histopathological Study of the Effects of Intra-articular Injection of Triamcinolone Acetonide." (2000): 675-9.
24. Stanko, John R. "A review of oral skeletal muscle relaxants for the craniomandibular disorder (CMD) practitioner." *CRANIO®* 8.3 (1990): 234-243.
25. Dionne, Raymond A. "Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 83.1 (1997): 134-142.
26. Lynch, Mary E. "Antidepressant's as analgesics: a review of randomized controlled trials." *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 26.1 (2001): 30.
27. Brazeau, Gayle A., et al. "The role of pharmacy in the management of patients with temporomandibular disorders and orofacial pain." *Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)* 38.3 (1998): 354-363.
28. Sikora, Maciej, et al. "Short-term effects of intra-articular hyaluronic acid administration in patients with temporomandibular joint disorders." *Journal of Clinical Medicine* 9.6 (2020): 1749.

29. Freund, B., M. Schwartz, and J. M. Symington. "Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders." *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 38.5 (2000): 466-471.
30. Bentsianov, Boris, Aren Francis, and Andrew Blitzer. "Botulinum toxin treatment of temporomandibular disorders, masseteric hypertrophy, and cosmetic masseter reduction." *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 15.2 (2004): 110-113.
31. Mathew, Ninan T., and Alex O. Kaup. "The use of botulinum toxin type A in headache treatment." *current Treatment Options in Neurology* 4 (2002): 365-373.
32. Şahin, Duygu, et al. "The effect of the ischaemic compression technique on pain and functionality in temporomandibular disorders: A randomized clinical trial." *Journal of Oral Rehabilitation* 48.5 (2021): 531-541.
33. Geri, Tommaso, et al. "Manual therapy: exploiting the role of human touch." *Musculoskeletal Science and Practice* 44 (2019): 102044.
34. Poveda Roda, Rafael, et al. "Review of temporomandibular joint pathology: Part I: Classification, epidemiology and risk factors." *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 12.4 (2007): 292-298.
35. Armijo-Olivo, Susan, et al. "Effectiveness of manual therapy and therapeutic exercise for temporomandibular disorders: systematic review and meta-analysis." *Physical therapy* 96.1 (2016): 9-25.

36. Bialosky, Joel E., et al. "The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model." *Manual therapy* 14.5 (2009): 531-538.
37. Nicolakis, Peter, et al. "Exercise therapy for craniomandibular disorders." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 81.9 (2000): 1137-1142.
38. Wu, Jih-Huah, et al. "Effect of low-level laser stimulation on EEG." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012 (2012).
39. Lubart, Rachel, et al. "Photochemistry and photobiology of light absorption by living cells." *Photomedicine and Laser Therapy* 24.2 (2006): 179-185.
40. Gam, Arne Nyholm, Hanne Thorsen, and Frank Lønnberg. "The effect of low-level laser therapy on musculoskeletal pain: a meta-analysis." *Pain* 52.1 (1993): 63-66.
41. Graff-Radford, Steven B., et al. "Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on myofascial pain and trigger point sensitivity." *Pain* 37.1 (1989): 1-5.
42. Hay, K. M. "Control of head pain in migraine using transcutaneous electrical nerve stimulation." *The Practitioner* 226.1366 (1982): 771-773.

43. Ihalainen, U., and K. Perkki. "The effect of transcutaneous nerve stimulation (TNS) on chronic facial pain." *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia* 74.4 (1978): 86-90.
44. Murphy, Gerald J. "Utilization of transcutaneous electrical nerve stimulation in managing craniofacial pain." *The Clinical journal of pain* 6.1 (1990): 64-69.
45. Alvarez-Arenal, A., et al. "Effect of occlusal splint and transcutaneous electric nerve stimulation on the signs and symptoms of temporomandibular disorders in patients with bruxism." *Journal of oral rehabilitation* 29.9 (2002): 858-863.
46. Dylina, Tim J. "A common-sense approach to splint therapy." *The Journal of prosthetic dentistry* 86.5 (2001): 539-545.
47. Klasser, Gary D., and Charles S. Greene. "Oral appliances in the management of temporomandibular disorders." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 107.2 (2009): 212-223.
48. Gallagher, Rollin M. "Treatment planning in pain medicine: Integrating medical, physical, and behavioral therapies." *Medical Clinics of North America* 83.3 (1999): 823-849.
49. Michelotti, Ambra, et al. "Evaluation of the short-term effectiveness of education versus an occlusal splint for the treatment of myofascial pain of the jaw muscles." *The Journal of the American Dental Association* 143.1 (2012): 47-53.

50. Townsend, Donald, et al. "Use of a habit reversal treatment for temporomandibular pain in a minimal therapist contact format." *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 32.4 (2001): 221-239.
51. Harper, D. E., A. Schrepf, and D. J. Clauw. "Pain mechanisms and centralized pain in temporomandibular disorders." *Journal of dental research* 95.10 (2016): 1102-1108.
52. Clauw, Daniel J. "Fibromyalgia: a clinical review." 311.15 (2014): 1547-1555.
53. Diatchenko, Luda, et al. "Idiopathic pain disorders—pathways of vulnerability." *Pain* 123.3 (2006): 226-230.
54. Williams, David A., and Daniel J. Clauw. "Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community." *The Journal of Pain* 10.8 (2009): 777-791.
55. Sarlani, Eleni, et al. "Evidence for up-regulated central nociceptive processing in patients with masticatory myofascial pain." *Journal of orofacial pain* 18.1 (2004).
56. Maixner, William, et al. "Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain." *Pain* 63.3 (1995): 341-351.
57. Fingleton, C., et al. "Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis." *Osteoarthritis and cartilage* 23.7 (2015): 1043-1056.

58. Ayesh, E. E., T. S. Jensen, and Peter Svensson. "Hypersensitivity to mechanical and intra-articular electrical stimuli in persons with painful temporomandibular joints." *Journal of dental research* 86.12 (2007): 1187-1192.
59. Mohn, Christine, Olav Vassend, and Stein Knardahl. "Experimental pain sensitivity in women with temporomandibular disorders and pain-free controls: the relationship to orofacial muscular contraction and cardiovascular responses." *The Clinical journal of pain* 24.4 (2008): 343-352.
60. Pfau, Doreen B., et al. "Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and fibromyalgia syndrome." *CRANIO* 147.1-3 (2009): 72-83.
61. Svensson, Peter, Thomas List, and Gun Hector. "Analysis of stimulus-evoked pain in patients with myofascial temporomandibular pain disorders." *CRANIO* 92.3 (2001): 399-409.
62. Hilgenberg-Sydney, P. B., P. A. Kowacs, and Paulo César Rodrigues Conti. "Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients." *Journal of oral rehabilitation* 43.2 (2016): 89-95.
63. Fernández-de-las-Peñas, César, et al. "Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in women with myofascial temporomandibular disorder: evidence of impairment in central nociceptive processing." *The Journal of Pain* 10.11 (2009): 1170-1178.
64. Michelotti, Ambra, et al. "Tactile and pain thresholds in patients with myofascial pain of the jaw muscles: a case-control study." *Journal of orofacial pain* 22.2 (2008)

65. Greenspan, Joel D., et al. Pain sensitivity risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case control study." *The Journal of Pain* 12.11 (2011): T61-T74
66. Oono, Yuka, et al. "Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients." *Experimental brain research* 232 (2014): 3111-3119.
67. Slade, Gary D., et al. "Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder." *CRANIO* 155.10 (2014): 2134-2143.
68. Kothari, Simple Futarmal, et al. "Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients." *Pain* 156.12 (2015): 2545-2555.
69. Da Costa, Dayse Regina Alves, et al. "Neck disability is associated with masticatory myofascial pain and regional muscle sensitivity." *Archives of oral biology* 60.5 (2015): 745-752.
70. Fernández-de-las-Peñas, César, et al. "Bilateral thermal hyperalgesia in trigeminal and extra-trigeminal regions in patients with myofascial temporomandibular disorders." *Experimental brain research* 202 (2010): 171-179.
71. Park, J. W., et al. "Analysis of thermal pain sensitivity and psychological profiles in different subgroups of TMD patients." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 39.10 (2010): 968-974.

72. Bragdon, Edith E., et al. "Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD." *Pain* 96.3 (2002): 227-237.
73. Raphael, Karen G., et al. "Temporal summation of heat pain in temporomandibular disorder patients." *Journal of orofacial pain* 23.1 (2009): 54.
74. Ribeiro-Dasilva, M. C., B. R. Goodin, and R. B. Fillingim. "Differences in suprathreshold heat pain responses and self-reported sleep quality between patients with temporomandibular joint disorder and healthy controls." *European Journal of Pain* 16.7 (2012): 983-993.
75. Park, J. W., et al. "Analysis of thermal pain sensitivity and psychological profiles in different subgroups of TMD patients." *International journal of oral and maxillofacial surgery* 39.10 (2010): 968-974.
76. Staud, Roland, Michael E. Robinson, and Donald D. Price. "Temporal summation of second pain and its maintenance are useful for characterizing widespread central sensitization of fibromyalgia patients." *The journal of pain* 8.11 (2007): 893-901.
77. Hilgenberg-Sydney, P. B., P. A. Kowacs, and Paulo César Rodrigues Conti. "Somatosensory evaluation in dysfunctional syndrome patients." *Journal of oral rehabilitation* 43.2 (2016): 89-95.
78. Kothari, Simple Futarmal, et al. "Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients." *Pain* 156.12 (2015): 2545-2555.

79. Garrett, Pauline H., et al. "Chronic temporomandibular disorder is not necessarily associated with a compromised endogenous analgesic system." *Journal of orofacial pain* 27.2 (2013): 142.
80. Sato, Hitoshi, et al. "Lack of temporal summation but distinct aftersensations to thermal stimulation in patients with combined tension-type headache and myofascial temporomandibular disorder." *Journal of orofacial pain* 26.4 (2012).
81. Sarlani, Eleni, et al. "Temporal summation of pain characterizes women but not men with temporomandibular disorders." *Journal of orofacial pain* 21.4 (2007): 309.
82. La Touche, Roy, et al. "Evidence for central sensitization in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of observational studies." *Pain Practice* 18.3 (2018): 388-409.
83. Reiter, Shoshana, et al. "Comorbidity between depression and anxiety in patients with temporomandibular disorders according to the research diagnostic criteria for temporomandibular disorders." *Journal of Oral & Facial Pain & Headache* 29.2 (2015).
84. Sherman, Jeffrey J., et al. "The relationship of somatization and depression to experimental pain response in women with temporomandibular disorders." *Psychosomatic medicine* 66.6 (2004): 852-860.

85. Koutris, Michail, et al. "Comorbidity negatively influences the outcomes of diagnostic tests for musculoskeletal pain in the orofacial region." *CRANIO* 154.6 (2013): 927-932.
86. Fricton, James R., and Thomas Olsen. "Predictors of outcome for treatment of temporomandibular disorders." *Journal of Orofacial Pain* 10.1 (1996)
87. Velly, Ana Miriam, et al. "The effect of catastrophizing and depression on chronic pain—a prospective cohort study of temporomandibular muscle and joint pain disorders." *CRANIO* 152.10 (2011): 2377-2383.
88. Litt, Mark D., and Felipe B. Porto. "Determinants of pain treatment response and nonresponse: identification of TMD patient subgroups." *The Journal of Pain* 14.11 (2013): 1502-1513.
89. MacMillan, Harriet L., et al. "Childhood abuse and lifetime psychopathology in a community sample." *American Journal of Psychiatry* 158.11 (2001): 1878-1883.
90. Paras, Molly L., et al. "Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis." *Fama* 302.5 (2009): 550-561.
91. Lobbezoo, Frank, et al. "Bruxism defined and graded: an international consensus." *Journal of oral rehabilitation* 40.1 (2013): 2-4.

92. Manfredini, Daniele, et al. "Prevalence of bruxism in patients with different research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) diagnoses." *CRANIO* 21.4 (2003): 279-285.
93. Pingitore, Gina, Vickyann Chrobak, and James Petrie. "The social and psychologic factors of bruxism." *The Journal of prosthetic dentistry* 65.3 (1991): 443-446.
94. Fischer, William F., and Edward T. O't'ole. "Personality characteristics of chronic bruxers." *Behavioral Medicine* 19.2 (1993): 82-86.
95. Wieckiewicz, Mieszko, et al. "Prevalence and correlation between TMD based on RDC/TMD diagnoses, oral parafunctions and psychoemotional stress in Polish university students." *CioMed research international* 2014 (2014).
96. Funato, M., et al. "Evaluation of the non-functional tooth contact in patients with temporomandibular disorders by using newly developed electronic system." *Journal of oral rehabilitation* 41.3 (2014): 170-176.
97. Manfredini, Daniele, and Frank Lobbezoo. "Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism." *Orofacial pain* 23.2 (2009): 153-166.
98. World Health Organization. (2004). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. World Health Organization; p. 824.

99. Edwards, Robert R., et al. "Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases." *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology* 55.2 (2006): 325-332.
100. Kindler, Stefan, et al. "Depressive and anxiety symptoms as risk factors for temporomandibular joint pain: a prospective cohort study in the general population." *The Journal of Pain* 13.12 (2012): 1188-1197.
101. Lajnert, Vlatka, et al. "Depression, somatization and anxiety in female patients with temporomandibular disorders (TMD)." *Collegium antropologicum* 34.4 (2010): 1415-1419.
102. Brandini, Daniela A., et al. "Chewing in temporomandibular disorder patients: an exploratory study of an association with some psychological variables." *Journal of orofacial pain* 25.1 (2011).
103. Reissmann, Daniel R., et al. "Temporomandibular disorder pain is related to the general disposition to be anxious." *Oral Facial Pain Headache* 28.4 (2014): 322-330.
104. Mora, Meike Shedden, et al. "Nocturnal masseter muscle activity is related to symptoms and somatization in temporomandibular disorders." *Journal of psychosomatic research* 73.4 (2012): 307-312.
105. Singal, Archana, and Deepshikha Khanna. "Onychomycosis: Diagnosis and management." *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 77 (2011): 659.

106. Akhter, Rahena, et al. "Experimental jaw muscle pain increases pain scores and jaw movement variability in higher pain catastrophizers." *Journal of Oral & Facial Pain & Headache* 28.3 (2014).
107. Haythornthwaite, J. A. "IMPACT recommendations for clinical trials: opportunities for the RDC/TMD." *Journal of oral rehabilitation* 37.10 (2010): 799-806.
108. Berger, Marcin, et al. "Psychological aspects of temporomandibular disorders—literature review." *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences* 28.1 (2015): 55-59.
109. Klasser, Gary D., Galit Almoznino, and Giulio Fortuna. "Sleep and orofacial pain." *Dental Clinics* 62.4 (2018): 629-656.
110. Quartana, Phillip J., et al. "Naturalistic changes in insomnia symptoms and pain in temporomandibular joint disorder: a cross-lagged panel analysis." *CRANIO* 149.2 (2010): 325-331.
111. Ribeiro-Dasilva, M. C., B. R. Goodin, and R. B. Fillingim. "Differences in suprathreshold heat pain responses and self-reported sleep quality between patients with temporomandibular joint disorder and healthy controls." *European Journal of Pain* 16.7 (2012): 983-993.
112. Goodin, Burel R., et al. "Associations between catastrophizing and endogenous pain-inhibitory processes: sex differences." *The Journal of Pain* 10.2 (2009): 180-190.

113. Smith, Michael T., et al. "sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder." *Sleep* 32.6 (2009): 779-790.
114. Sanders, Anne E., et al. "Subjective sleep quality deteriorates before development of painful temporomandibular disorder." *The journal of pain* 17.6 (2016): 669-677.
115. Lyngberg, Ann Christine, et al. " The prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population surveys." *European journal of epidemiology* 20 (2005): 243-249.
116. Boardman, H. F., et al. "The natural history of headache: predictors of onset and recovery." *ephalgia* 26.9 (2006): 1080-1088.
117. Diatchenko, Luda, et al. "Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition." *Human molecular genetics* 14.1 (2005): 135-143.
118. Amaya, Fumimasa, et al. "The voltage-gated sodium channel Nav1. 9 is an effector of peripheral inflammatory pain hypersensitivity." *Journal of Neuroscience* 26.50 (2006): 12852-12860.
119. Tegeder, Irmgard, et al. "G-P cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence." *Altire medicine* 12.11 (2006): 1269-1277.

120. Costigan, Michael, et al. "Multiple chronic pain states are associated with a common amino acid-changing allele in KCNS1." *Pain* 133.9 (2010): 2519-2527.
121. McLean, Samuel A., et al. "Catechol O-methyltransferase haplotype predicts immediate musculoskeletal neck pain and psychological symptoms after motor vehicle collision." *The Journal of Pain* 12.1 (2011): 101-107.
122. Maixner, William, et al. "Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain." *Pain* 63.3 (1995): 341-351.
123. Martin, Melinda S., et al. "Altered function of the SCN1A voltage-gated sodium channel leads to  $\gamma$ -aminobutyric acid-ergic (GABAergic) interneuron abnormalities." *Journal of Biological Chemistry* 285.13 (2010): 9823-9834.
124. Choi, Sang-Ho, Saba Aid, and Francesca Bosetti. "The distinct roles of cyclooxygenase-1 and-2 in neuroinflammation: implications for translational research." *Trends in pharmacological sciences* 30.4 (2009): 174-181.
125. Balasubramanian, Srividya, Sami R. Fam, and Randy A. Hall. "GABA-B receptor association with the PDZ scaffold Muppl alters receptor stability and function." *Journal of Biological Chemistry* 282.6 (2007): 4162-4171.
126. Martin, Vincent T. "Ovarian hormones and pain response: a review of clinical and basic science studies." *Render medicine* 6 (2009): 168-192.

127. Soares Reis Vilanova, Larissa, et al. "Hormonal fluctuations intensify temporomandibular disorder pain without impairing masticatory function." *International Journal of Prosthodontics* 28.1 (2015).
128. Pow, Edmond HN, Katherine CM Leung, and Anne S. McMillan. "Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in Hong Kong Chinese." *Journal of orofacial pain* 15.3 (2001): 228-234.
129. Al-Harthy, Mohammad, et al. "The effect of culture on pain sensitivity." *Journal of oral rehabilitation* 43.2 (2016): 81-88.
130. Goldman MB, Hatch MC. *Women and Health*. New York: Academic Press/Elsevier; (2000):15-25;50-80.
131. Theorell, Töres, et al. "A systematic review including meta-analysis of work environment and depressive symptoms." *MC public health* 15.1 (2015): 1-14.
132. Racine, Mélanie, et al. "A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception—part 1: are there really differences between women and men?." *Pain* 153.3 (2012): 602-618.
133. Schmid-Schwab, Martina, et al. "Sex-specific differences in patients with temporomandibular disorders." *Journal of Orofacial Pain* 27.1 (2013).

134. Progiante, Patrícia Saram, et al. "Prevalence of Temporomandibular disorders in an adult brazilian community population using the research diagnosis criteria (axis I and II) for temporomandibular disorders. *The International journal of prosthodontics* (2015).
135. Niessen, Linda C., Gretchen Gibson, and Taru H. Kinnunen. "Women's oral health: why sex and gender matter." *Dental Clinics* 57.2 (2013): 181-194.
136. Shaefer, Jeffrey R., et al. "Pain and temporomandibular disorders: A pharmaco-gender dilemma." *Dental Clinics* 57.2 (2013): 233-262.
137. Jackson, Tracy et al. "Prevalence of chronic pain in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis." *Lancet (London, England)* vol. 385 Suppl 2 (2015): S10. doi:10.1016/S0140-6736(15)60805-4.
138. Martins, Wagner Rodrigues, et al. "Efficacy of musculoskeletal manual approach in the treatment of temporomandibular joint disorder: A systematic review with meta-analysis." *Manual therapy* 21 (2016): 10-17.
139. Vieira, Leonardo Sette, et al. "The efficacy of manual therapy approaches on pain, maximum mouth opening and disability in temporomandibular disorders: a systematic review of randomised controlled trials." *Life* 13.2 (2023): 292.
140. Tuncer, Aysenur Besler, et al. "Effectiveness of manual therapy and home physical therapy in patients with temporomandibular disorders: A randomized controlled trial." *Journal of bodywork and movement therapies* 17.3 (2013): 302-308.

141. Herrera-Valencia, Andres, et al. "Efficacy of manual therapy in temporomandibular joint disorders and its medium-and long-term effects on pain and maximum mouth opening: a systematic review and meta-analysis." *Journal of clinical medicine* 9.11 (2020): 3404.
142. Müggenborg, Frauke, et al. "Effectiveness of Manual Trigger Point Therapy in Patients with Myofascial Trigger Points in the Orofacial Region A Systematic Review." *Life* 13.2 (2023): 336.
143. de las Peñas, César Fernández, et al. "Manual therapies in myofascial trigger point treatment: a systematic review." *Journal of bodywork and movement therapies* 9.1 (2005): 27-34.
144. Falsiroli Maistrello, Luca, et al. "Effectiveness of trigger point manual treatment on the frequency, intensity, and duration of attacks in primary headaches: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Frontiers in neurology* 9 (2018): 254.
145. de Melo, Laércio Almeida, et al. "Manual therapy in the treatment of myofascial pain related to temporomandibular disorders: a systematic review." *Oral Facial Pain Headache* 34.2 (2020): 141-148.
146. Şahin, Duygu, et al. "The effect of the ischaemic compression technique on pain and functionality in temporomandibular disorders: A randomized clinical trial." *Journal of Oral Rehabilitation* 48.5 (2021): 531-541.

147. Coke, Sheilaha Vivanco, et al. "Evaluation of Short-Term Effectiveness of Orthopedic Manual Therapy in Signs and Symptoms of Myofascial Pain: A Controlled Clinical Trial." *Journal of Oral Research* 9.2 (2020): 121-128.
148. Urbański, Piotr, Bartosz Trybulec, and Małgorzata Pihut. "The application of manual techniques in masticatory muscles relaxation as adjunctive therapy in the treatment of temporomandibular joint disorders." *International journal of environmental research and public health* 18.24 (2021): 12970.
149. Calixtre, L. B., et al. "Manual therapy for the management of pain and limited range of motion in subjects with signs and symptoms of temporomandibular disorder: a systematic review of randomised controlled trials." *Journal of oral rehabilitation* 42.11 (2015): 847-861.
150. La Touche, Roy, et al. "Does mobilization of the upper cervical spine affect pain sensitivity and autonomic nervous system function in patients with cervico-craniofacial pain ? : A randomized-controlled trial." *The Clinical journal of pain* 29.3 (2013): 205-215.
151. La Touche, Roy, et al. "Effect of manual therapy and therapeutic exercise applied to the cervical region on pain and pressure pain sensitivity in patients with temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis." *Pain Medicine* 21.10 (2020): 2373-2384.
152. Dickerson, Shantil M et al. "The effectiveness of exercise therapy for temporomandibular dysfunction: a systematic review and meta-analysis." *Clinical rehabilitation* vol. 31,8 (2017): 1039-1048.

153. Melis, Marcello, Massimiliano Di Giosia, and Khalid H. Zawawi. "Oral myofunctional therapy for the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review." *CRANIO* 40.1 (2022): 41-47.
154. de Felício, Cláudia Maria, Melissa de Oliveira Melchior, and Marco Antonio Moreira Rodrigues da Silva. "Effects of orofacial myofunctional therapy on temporomandibular disorders." *CRANIO* 28.4 (2010): 249-259.
155. Mulet, Mariona, et al. "A randomized clinical trial assessing the efficacy of adding 6 x 6 exercises to self-care for the treatment of masticatory myofascial pain." *Journal of orofacial pain* 21.4 (2007).
156. Brandão, Renata De Assis Fonseca Santos, et al. "Isotonic exercises and relaxing techniques in individuals with temporomandibular dysfunction." *CRANIO* 40.3 (2022): 199-206.
157. Tobe, Shoko, et al. "Effects of Jaw-Opening Exercises with/without Pain for Temporomandibular Disorders: A Pilot Randomized Controlled Trial." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19.24 (2022): 16840.
158. Zhang, Ling, et al. "Effectiveness of exercise therapy versus occlusal splint therapy for the treatment of painful temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis." *Ann. Palliat. Med* 10 (2021): 6122-6132.