

Comorbidades associadas aos transtornos da articulação temporomandibular e o papel da sensibilização central: revisão de literatura

Comorbidities associated with temporomandibular joint disorders and the role of central sensitization: literature review

Heida Natali dos Santos Conceição¹, Tharcilla Calíope Azevêdo², Alcylene Carla de Jesus dos Santos², Maria Rita Sancho Rios Xavier¹

DOI 10.5935/2595-0118.20220003

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O transtorno da articulação temporomandibular (ATM) apresenta-se como uma desordem musculoesquelética que causa a exacerbação da sensação dolorosa durante a função e a presença de hipersensibilidade/dor à palpação da musculatura mastigatória e/ou da ATM. Pessoas com queixas álgicas na cabeça, pescoço, ombro ou lombar podem apresentar sinais e sintomas de transtornos da ATM, compartilhando de distúrbios do sono, dificuldade de concentração ou esquecimento, dor abdominal e diferenças na consistência fecal. Estudos também têm mostrado que os transtornos da ATM podem estar associados a sofrimento emocional e múltiplas comorbidades relacionadas à sensibilização central (SC). Esta, por sua vez, é responsável por produzir hipersensibilidade à dor, alterando a resposta sensorial. A fisiopatologia da SC nos transtornos da ATM ainda não está bem esclarecida. Desse modo, torna-se escopo dessa revisão sintetizar o conhecimento sobre a relação entre SC e disfunção temporomandibular e descrever as comorbidades mais frequentemente encontradas nesse perfil de pacientes.

CONTEÚDO: Os transtornos da ATM parecem não ocorrer isoladamente. Comorbidades como enxaqueca, cefaleia tensional, fadiga, tontura, zumbido e alergias têm sido relatadas. Uma hiperexcitabilidade no processamento nociceptivo central faz parte da fisiopatologia da desordem da ATM, o que poderia explicar a maior sensibilidade à dor em outras áreas do corpo nesses indivíduos, caracterizando um processo de SC.

CONCLUSÃO: As condições de comorbidades mais frequentemente relatadas são cefaleias, fatores psicológicos, alergias, síndrome do intestino irritável e distúrbios do sono. Admite-se que a SC é um fenômeno neurofisiológico presente em alguns distúrbios de dor crônica, incluindo as disfunções temporomandibulares.

Descritores: Dor crônica, Sensibilização do sistema nervoso central, Síndromes da dor miofascial, Transtornos da articulação temporomandibular.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Temporomandibular joint (TMJ) disorder is a musculoskeletal disorder that causes the exacerbation of painful sensation during function and the presence of sensitivity/pain to palpation of the masticatory muscles and/or TMJ. People with pain complaints in the head, neck, shoulder, or lower back may present signs and symptoms of TMJ disorders, sharing sleep disturbances, forgetfulness or difficulty concentrating, abdominal pain and differences in fecal consistency. Studies have also shown that TMJ disorders can be associated with emotional distress and multiple comorbidities related to central sensitization (CS). This, in turn, is responsible for producing hypersensitivity to pain, altering the sensory response. The pathophysiology of CS in TMJ disorders is not yet well understood. Thus, it is the scope of this review to synthesize knowledge about the relationship between CS and temporomandibular disorder and describe the comorbidities most frequently found in this profile of patients.

CONTENTS: TMJ disorders do not seem to occur in isolation. Comorbidities such as migraine, tension headache, fatigue, dizziness, tinnitus, and allergies have been reported. Hyperexcitability in central nociceptive processing is part of the pathophysiology of TMJ disorder, which could explain the greater sensitivity to pain in other areas of the body in these individuals, characterizing a CS process.

CONCLUSION: The most frequently reported comorbid conditions are headache, psychological factors, allergies, irritable bowel syndrome, and sleep disturbances. It is admitted that CS is a neurophysiological phenomenon present in some chronic pain disorders, including temporomandibular disorder.

Keywords: Central nervous system sensitization, Chronic pain, Myofascial pain syndromes, Temporomandibular joint disorders.

Heida Natali dos Santos Conceição – <https://orcid.org/0000-0002-2606-7436>;
Tharcilla Calíope Azevêdo – <https://orcid.org/0000-0001-7750-1194>;
Alcylene Carla de Jesus dos Santos – <https://orcid.org/0000-0002-0074-6000>;
Maria Rita Sancho Rios Xavier – <https://orcid.org/0000-0002-0241-347X>.

1. Associação Brasileira de Odontologia, Pós-Graduação em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial para Fisioterapeutas, Salvador, BA, Brasil.
2. Associação Brasileira de Odontologia, Docente do Curso de Pós-Graduação em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial para Fisioterapeutas, Salvador, BA, Brasil.

Apresentado em 20 de janeiro de 2021.

Aceito para publicação em 21 de dezembro de 2021.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Correspondência para:

Heida Natali dos Santos Conceição

E-mail: heida.n@hotmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

INTRODUÇÃO

O transtorno da articulação temporomandibular (ATM) apresenta-se como uma desordem musculoesquelética que causa a exacerbação da sensação dolorosa durante a função, como fala e mastigação, e a presença de sensibilidade/dor à palpação da musculatura mastigatória e/ou das ATM, podendo haver ainda limitação da amplitude de movimentos, ruídos articulares e sintomas otológicos¹⁻⁴. Sua prevalência varia entre 21,1 e 73,3%, sendo mais comum em mulheres em idade reprodutiva³⁻⁶.

Os indivíduos com transtornos da ATM frequentemente relatam dor persistente em outras áreas do corpo, implicando em uma disfunção generalizada do sistema nociceptivo, como hiperexcitabilidade dos neurônios nociceptivos centrais^{2,5,7}. Tem sido descrito que pessoas com queixas álgicas na cabeça, pescoço, ombro ou lombar podem apresentar sinais e sintomas de transtornos da ATM⁷, distúrbios do sono, dificuldade de concentração ou esquecimento, dor abdominal e diferenças na consistência fecal^{5,8}. A origem desses padrões não é conhecida, porém processos de sensibilização neurobiológica, vulnerabilidade geneticamente determinada e fatores psicológicos são comumente relatados⁹⁻¹².

Estudos têm mostrado que transtornos da ATM podem estar associados a sofrimento emocional e múltiplas comorbidades relacionadas à SC. Esta, por sua vez, é responsável por produzir hipersensibilidade à dor, alterando a resposta sensorial. A fisiopatologia da SC nos transtornos da ATM ainda não está bem esclarecida, no entanto, há diminuição do limiar de dor à pressão (LDP) após recebimento de estímulos mecânicos¹³.

As manifestações da SC ocorrem na forma de hipersensibilidade à dor denominada alodínia tátil e hiperalgesia secundária. Essa sensibilização induzida no nociceptor pode ser adaptativa, temporária ou permanente, tornando esse sistema hiperexcitável. A sensação dolorosa exagerada e prolongada em resposta aos estímulos geradores pode se distribuir para além do local da lesão como resultado da ampliação do campo receptivo e da hiperexcitabilidade generalizada nas vias nociceptivas centrais. Desse modo, a SC explica como as sensações dolorosas existem mesmo na ausência de doença periférica ou estímulos nociceptivos^{5,13,14}.

Em resposta aos estímulos inflamatórios, os neurônios dos gânglios trigeminais liberam neuropeptídeos, assim como outras moléculas que iniciam e perpetuam a inflamação neurogênica nos tecidos periféricos, facilitando a sensibilização de nociceptores periféricos trigeminais. Além disso, a excitação de neurônios do gânglio trigeminal ativa neurônios de segunda ordem e das células gliais, levando ao surgimento de SC, com consequente hiperalgesia e alodinia^{12,13,15}. Assim, o sistema trigeminal fornece uma ligação nociceptiva entre a inflamação periférica e a ativação das vias de dor central nos transtornos da ATM. Essa seria uma das possíveis explicações para a associação entre transtornos da ATM e SC¹³.

Indivíduos com transtornos da ATM apresentam, com frequência, comorbidades e queixas álgicas extracefálicas que constituem fator de confusão diagnóstica. Outro ponto relevante é a associação entre transtornos da ATM e processos de SC, visto que, sob essas condições, pode haver dor mesmo na ausência de danos estruturais. Desse modo, o objetivo deste estudo foi sintetizar o conhecimento sobre a

relação entre SC e DTM e descrever comorbidades mais frequentemente encontradas nesse perfil de pacientes.

CONTEÚDO

Tem sido descrito que os transtornos da ATM representam um espectro de distúrbios com diferentes fisiopatologias, manifestações clínicas e condições de comorbidade associadas², estando essas presentes em 82,5% dos casos¹⁶. Estudo¹⁴ relatou nove comorbidades mais prevalentes em indivíduos com desordens da ATM: enxaqueca, cefaleia tensional, depressão, artrite degenerativa, fadiga crônica, tontura, zumbido, problemas gastrointestinais e alergias, e concluiu que tal afecção parece não ocorrer isoladamente, pois quase dois terços dos pacientes relataram três ou mais das principais condições comórbidas¹⁷. Corroborando tais afirmações, outro estudo⁵ mostrou a existência de associação de sensibilidade craniofacial e fatores psicossociais com incapacidade nesse perfil de pacientes.

Ainda não está claro até que ponto a desordem da ATM pode ser sintoma ou manifestação de outro distúrbio subjacente. Ressalta-se a alta prevalência de alergias que precedem o diagnóstico desta doença, sugerindo uma etiologia autoimune. Outras condições de associação frequente são: síndrome de fadiga crônica, síndrome do intestino irritável, dor pélvica crônica e distúrbios do sono^{14,16}. Sabe-se também que os indivíduos com DTM têm 5,5 vezes mais chance de apresentar dores em outras articulações², sendo que as áreas com mais relato de dor concomitante foram a região cervical seguida da região lombar, ombros e membros inferiores^{18,19}.

Pessoas com desordens da ATM relataram mais dor durante o exame cervical em todas as direções e identificou-se que, quanto maior o comprometimento cervical, maior o grau de comprometimento temporomandibular^{20,21}. A partir desses achados, recomenda-se que o exame físico do pescoço seja incluído ao examinar pacientes com transtornos temporomandibulares²⁰. Foi verificado que a gravidade dos sintomas temporomandibulares acompanha a gravidade das desordens da coluna cervical, porém o inverso parece não ocorrer. Tal achado sugere que, cronologicamente, o transtorno temporomandibular pode aparecer antes da disfunção cervical. Outro aspecto que apoia essa hipótese é que mesmo os indivíduos com desordem cervical leve apresentam alta incidência de sinais e sintomas orofaciais²².

Um estudo²³ descreve a jornada de um paciente do sexo masculino, 55 anos, com história de dor orofacial à direita. A dor localizava-se nos pré-molares do lado direito, espalhando-se através da ATM direita e orelha. A dor orofacial foi inicialmente mal diagnosticada como dor dentária e neuralgia do trigêmeo. Ao exame, identificou-se disfunção cervical articular e muscular. Os músculos suboccipitais e paraespinais cervicais superiores foram encontrados em espasmo e sensíveis à palpação. O paciente foi tratado 3 dias por semana durante 2 semanas por um fisioterapeuta, com relato de redução significativa de sua dor e melhora do estado de saúde. Essas melhoras na função foram acompanhadas por aumento da amplitude de movimento cervical²³. Ademais, limitação significativa do movimento rotatório da parte superior cervical foi encontrada entre pacientes que sofrem de DTM miogênica, apoiando relação clínica entre tais disfunções²⁴.

Dor nas costas foi associada com dor e disfunção da mandíbula^{25,26}. Os resultados sugerem que dor nas costas e distúrbios musculoesqueléticos na região orofacial podem não ser duas entidades separadas,

o que implica na influência mútua ou que essas condições estejam sendo causadas pelos mesmos fatores contribuintes²⁵. A prevalência de fadiga/rigidez, dor, abertura da mandíbula prejudicada e dores de cabeça, bem como a prevalência geral de quaisquer sintomas de DTM aumentam de acordo com a frequência e a gravidade da dor na coluna. Evidenciou-se significativa relação entre dor na coluna e todas as variáveis do transtorno da ATM, bem como entre dor na coluna e dores de cabeça⁹.

Aproximadamente 40 a 60% dos casos de DTM apresentam características de um perfil de dor mais generalizado^{26,27}. Em estudo da relação entre DTM, sensibilidade generalizada à palpação e múltiplas condições de dor em mulheres com desordem dolorosa da ATM, relatou-se que 22% dos participantes apresentavam duas ou mais condições de dor fora da região orofacial²⁷. Outro estudo¹⁹ encontrou frequência de 55% de relato de dor pelo corpo, presente há mais de 3 meses, em pacientes com transtornos musculares da ATM.

Sensibilização central e transtornos da ATM

Sugere-se que uma hiperexcitabilidade geral no processamento nociceptivo central faz parte da fisiopatologia dos transtornos da ATM, o que poderia explicar a maior sensibilidade à dor em várias áreas do corpo nesses indivíduos^{2,5,13,21}. Fatores como trauma, atividade parafuncional ou procedimentos cirúrgicos podem causar inflamação local e isquemia, aumentando a entrada nociceptiva no local da lesão tecidual. Isso pode evoluir, induzindo uma sensibilização de neurônios de ordem superior, que caracteriza um processo de SC. Esta, por sua vez, pode ser evidenciada por aumento e prolongamento da capacidade de resposta a estímulos nocivos (hiperalgesia) e a percepção da dor após um estímulo não doloroso (alodinia).

Pessoas com transtorno crônico da ATM mais provavelmente sofrerão mudanças no processamento de estímulos externos, resultando em limiares sensoriais mais baixos²⁷, o que pode ser evidenciado por mudanças nas medidas do LDP e na percepção vibrotátil nesses pacientes. Estudos anteriores mostraram associação entre desordem dolorosa da ATM e alodinia cutânea tanto em região trigeminal quanto em áreas extratrigeminais. Além disso, o LDP mais baixo foi encontrado nesses pacientes em áreas dolorosas locais, bem como em locais distantes da dor. A existência de mecanismos de sensibilização nas síndromes dolorosas locais sugere que a entrada nociceptiva periférica prolongada no sistema nervoso central (SNC) desempenha um papel na iniciação e manutenção da SC¹⁰.

Em estudo¹³ envolvendo mulheres com desordem dolorosa da ATM, de caráter articular, muscular ou mista, conforme classificação pelo RDC/TMD (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*), comparado com mulheres sem dor orofacial que estavam realizando procedimentos odontológicos de rotina, a SC foi avaliada através do estímulo vibrotátil e do LDP. Os estímulos foram aplicados bilateralmente no polo lateral da ATM, masseter médio, temporal anterior e em região ventral dos antebraços. Foram encontradas evidências de aumento da dor e sensibilidade em mulheres com desordem dolorosa da ATM. O aumento da sensibilidade à dor nas áreas trigeminais e extratrigeminais nessa população aponta para um maior risco de alodinia cutânea e hiperalgesia, sugerindo a existência de SC concomitante²⁸.

Esse estado de modulação modificada da dor pode ser observado precocemente em crianças e adolescentes, resultando em maior sensibili-

dade à dor na idade adulta. Estes resultados indicam que adolescentes com desordem dolorosa da ATM podem apresentar sensibilidade mais generalizada e disfunção do sistema nociceptivo central, com consequente aumento do risco de SC. Além disso, a dor crônica generalizada é apontada como indicador precoce da fibromialgia¹².

Cefaleias e transtornos da ATM

Tem sido relatado que o sistema trigeminal está envolvido na fisiopatologia dos transtornos da ATM, bem como da enxaqueca. Os neurônios do ramo oftálmico do nervo trigêmeo são responsáveis pela dor da enxaqueca, enquanto o segundo e terceiro ramos estão mais associados às áreas da ATM. A informação nociceptiva periférica converge para o núcleo trigeminal e, a partir daí, enxaqueca e transtornos da ATM compartilham vias centrais específicas relacionadas a uma excitação cruzada^{5,15}. Doenças da região craniofacial são mais frequentes e intensas em pacientes que sofrem simultaneamente de dor de cabeça²⁹. O aumento da dor no grupo com DTM pode ser explicado pela maior sensibilização do sistema nervoso central e periférico, que caracteriza os pacientes com cefaleia. Ainda, considerando a hipótese de que diferentes tipos de dor tendem a reforçar-se mutuamente^{25,29}, os dados mostraram proporcionalidade direta entre intensidade de dor nos transtornos da ATM e cefaleia, sugerindo que esses pacientes devem ser tratados conjuntamente nas duas entidades clínicas.

Cefaleias frequentes foram relatadas por 55% dos pacientes que descreveram dor na ATM em comparação a 8% no grupo controle²⁵. Um estudo¹⁵ observou a associação de enxaqueca e transtornos da ATM em adolescentes e seus achados sugerem que a desordem dolorosa da ATM está fortemente associada a maior frequência de cefaleia primária e a migrânea associou-se significativamente a maior número de locais de dor à palpação (musculares e articulares) na região trigeminal, concluindo que esses sujeitos desenvolvem maior sensibilidade à dor em outras áreas do corpo. Supõe-se que, depois do início de um episódio de enxaqueca, SC envolvendo o núcleo caudal do trigêmeo pode se desenvolver e diminuir o limiar da dor em áreas como a ATM e músculos mastigatórios^{5,15,30}.

A coexistência de DTM e enxaqueca leva ao aumento de hiperalgesia térmica e mecânica e alodinia cutânea, sugerindo a intensificação da SC. Estudos relatam sensibilidade à dor na enxaqueca e no transtorno da ATM, mesmo em locais neutros do corpo, não relacionados à queixa principal. Observou-se uma tolerância à dor por calor levemente reduzida em indivíduos que relataram múltiplas condições de dor comórbidas²⁷. Paradoxalmente, nota-se também que pacientes com quadros isolados de enxaqueca ou de DTM apresentam hiperalgesia ao frio na região extracefálica e, ainda, nesse grupo de indivíduos, a hiperalgesia ao frio parece ser mais comum do que ao calor^{10,30}. Desse modo, é possível concluir que a desordem miofascial da ATM se caracteriza por processos de sensibilização restritos não apenas aos neurônios trigeminais de segunda ordem, mas também aos neurônios nociceptivos extra-trigeminais¹⁰.

Distúrbios psicológicos e transtornos da ATM

Além do maior risco de SC, indivíduos com desordem dolorosa da ATM, assim como em outras condições crônicas dolorosas, também apresentam maior risco de distúrbios psicológicos. A depressão parece interferir na modulação central da resposta da dor e, quando

ocorrem déficits nessas áreas, a modulação dos sinais perturba o corpo, levando a uma experiência mais intensa da dor. Além disso, a depressão induz o estresse e aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, que podem aumentar a experiência dolorosa^{5,13}. Ressalta-se que fatores psicológicos podem ser responsáveis por aumentar a gravidade e a intensidade das dores de cabeça^{8,17,27,28,31}. Em um estudo⁷, foi encontrado que as condições de comorbidade com maior chance de associação às desordens da ATM incluíram enxaqueca, depressão²⁶, transtornos de estresse pós-traumático e distúrbios de ansiedade. Além disso, foi verificado que mulheres com dor miofascial e história de dor generalizada concomitante eram mais propensas a ter depressão que mulheres com dor apenas na região orofacial¹⁹. Um estudo analisou a correlação de somatização, depressão e dor crônica com achados clínicos de DTM em mulheres assintomáticas³². Todas as participantes com dor miofascial mostraram a presença de depressão moderada ou grave. Ainda assim, não é possível determinar se as diferenças psicológicas representam a causa ou a consequência da dor e disfunção presentes nos subtipos de transtornos da ATM, no entanto, a literatura concorda que essas dificuldades psicológicas podem exacerbar a condição algica^{7,17,27}. O estresse emocional compartilha uma relação positiva com sintomas físicos, incluindo dores de cabeça crônicas, dor lombar, sensibilidades químicas, dor pélvica, bem como DTM. A sobreposição de sintomas de comorbidade na SC e a incapacidade relacionada à dor são mais específicos para os indivíduos com transtorno miofascial e esse relacionamento pode ser parcialmente explicado pelo sofrimento emocional. Sugere-se que a exposição prolongada ao estresse desempenhe um papel mais direto na patogênese da DTM, causando aumento sustentado nos hormônios que promovem a contração muscular tônica e consequente dor orofacial. No entanto, é possível que o estresse emocional seja uma consequência da dor, embora seja plausível o entendimento de uma visão que envolve interações dinâmicas entre esses fatores³³.

Distúrbios do sono e transtornos da ATM

Distúrbios do sono são mais frequentes em pacientes com dor crônica, incluindo as desordens dolorosas da ATM, estando diretamente associados a maior intensidade de dor. Os indivíduos com DTM apresentam níveis muito piores de distúrbios do sono, compreendendo insônia, sono não restaurador, sonolência diurna e apneia do sono, quando comparados com controles assintomáticos³⁴. Está descrito ainda que pessoas com má qualidade do sono são mais propensas a desenvolver alterações degenerativas na ATM³⁵ e aqueles com sonolência diurna excessiva apresentam significativamente maior gravidade dos transtornos da ATM, tanto na dor quanto na disfunção³⁶. Estudo¹⁷ sugere que indivíduos com bruxismo do sono e DTM com dor generalizada apresentam menor eficiência do sono. A presença de dor corporal concomitante fora da área orofacial pode ser devida à idade mais avançada e, conseqüentemente, sua má qualidade do sono também pode estar relacionada à idade. Esse achado pode sugerir que indivíduos jovens tenham dor localizada, e que, com o envelhecimento, os pacientes tendem a desenvolver dor difusa, indicando que a idade do paciente é outra questão importante a ser considerada na abordagem diagnóstica desses pacientes. Além disso, é importante lembrar que as condições de dor persistente estão associadas a alterações funcionais prolongadas no SNC.

CONCLUSÃO

Os transtornos dolorosos da ATM não devem ser considerados isoladamente. As condições de comorbidade mais frequentemente relatadas são cefaleias, fatores psicológicos, como estresse e depressão, alergias, síndrome de fadiga crônica, síndrome do intestino irritável e distúrbios do sono. Admite-se que a SC é um fenômeno neurofisiológico presente em alguns distúrbios de dor crônica, incluindo as DTM. Após um primeiro episódio doloroso, o processo de sensibilização periférica (SP) se inicia, aumentando a entrada nociceptiva no local da lesão. Se o agravo persistir ao longo do tempo, pode culminar em SC. Esses fenômenos podem explicar a presença de sensibilidade e dor em outra área corporal observada em pacientes que apresentam uma desordem da ATM.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Heida Natali dos Santos Conceição

Coleta de dados, Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Tharcilla Calfope Azevêdo

Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Alcylene Carla de Jesus dos Santos

Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Maria Rita Sancho Rios Xavier

Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

REFERÊNCIAS

1. Carrara SV, Conti PCR, Barbosa JS. Termo do 1º Consenso em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial. *Dental Press J Orthod*. 2010;15(3):104-20.
2. Bonato LL, Quinelato V, De Felipe Cordeiro PC, De Souza EB, Tesch R, et al. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. *J Oral Rehabil*. 2017;44(1):9-15.
3. Lai YC, Yap AU, Türp JC. Prevalence of temporomandibular disorders in patients seeking orthodontic treatment: a systematic review. *J Oral Rehabil*. 2020;47(2):270-80.
4. Medeiros RA, Vieira DL, Silva EVFD, Rezende LVML, Santos RWD, Tabata LF. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e2020044.
5. Garrigós-Pedron M, La Touche R, Navarro-Desentre P, Gracia-Naya M, Segura-Ortiz E. Widespread mechanical pain hypersensitivity in patients with chronic migraine and temporomandibular disorders: relationship and correlation between psychological and sensorimotor variables. *Acta Odontol Scand*. 2019;77(3):224-31.
6. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a Systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021;25(2):441-53.
7. Fenton BT, Goulet JL, Bair MJ, Cowley T, Kerns RD. Relationships between temporomandibular disorders, MSD conditions, and mental health comorbidities: findings from the veterans musculoskeletal disorders cohort. *Pain Med*. 2018;19 (Suppl 1): S61-S68.
8. John MT, Miglioretti DL, LeResche L, Von Korff M, Critchlow CW. Widespread pain as a risk factor for dysfunctional temporomandibular disorder pain. *Pain*. 2003;102(3): 257-63.
9. John MT, Miglioretti DL, LeResche L, Von Korff M, Critchlow CW. Widespread pain as a risk factor for dysfunctional temporomandibular disorder pain. *Pain*. 2003;102(3):257-63.
10. Wiesinger B, Malker H, Englund E, Wänman A. Does a dose-response relation exist between spinal pain and temporomandibular disorders? *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:28.
11. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Ortega-Santiago R, Jiménez-García R, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral thermal hyperalgesia in trigeminal and extra-

- trigeminal regions in patients with myofascial temporomandibular disorders. *Exp Brain Res*. 2010;202(1):171-9.
12. Correia LM, Hummig W, Adamowicz T, Almeida DB. Importance of evaluating the presence of temporomandibular disorders in chronic pain patients. *Rev Dor*. 2014;15(1):6-8.
 13. Campi LB, Visscher CM, Ongaro PC, do Vale Bradio GV, Fernandes G, Gonçalves DAG. Widespread pain and central sensitization in adolescents with signs of painful temporomandibular disorders. *J Oral Facial Pain Headache*. 2020;34(1):83-91.
 14. Campi LB, Jordani PC, Tenan HL, Camparis CM, Goncalves DA. Painful temporomandibular disorders and central sensitization: implications for management-a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(1):104-10.
 15. Hoffmann RG, Kotchen JM, Kotchen TA, Cowley T, Dasgupta M, Cowley AW. Temporomandibular disorders and associated clinical comorbidities. *Clin J Pain*. 2011;27(3):268-74.
 16. Fernandes G, Arruda MA, Bigal ME, Camparis CM, Gonçalves DA. Painful temporomandibular disorder is associated with migraine in adolescents: a case-control study. *J Pain*. 2019;20(10):1155-63.
 17. Nguyen TT, Vanichanon P, Bhalang K, Vongthongsri S. Pain duration and intensity are related to coexisting pain and comorbidities present in temporomandibular disorder pain patients. *J Oral Facial Pain Headache*. 2019;33(2):205-12.
 18. de Siqueira JT, Camparis CM, de Siqueira SR, Teixeira MJ, Bittencourt L, Tufik S. Effects of localized versus widespread TMD pain on sleep parameters in patients with bruxism: a single-night polysomnographic study. *Arch Oral Biol*. 2017;76:36-41.
 19. Tosato JP, Gonzalez TO, Sampaio LM, Corrêa JCF, Biasotto-Gonzalez DA. Prevalência de sinais e sintomas de disfunção temporomandibular em mulheres com cervicalgia e lombalgia. *Arq Med ABC*. 2007;32(2):S20-2.
 20. Correia LM, Guimarães AS, Teixeira ML, Rodrigues LL. Evaluation of body painful areas in patients with muscular temporomandibular disorder: a retrospective study. *Rev Dor*. 2015;16(4):249-53.
 21. von Piekartz H, Pudielko A, Danzeisen M, Hall T, Ballenberger N. Do subjects with acute/subacute temporomandibular disorder have associated cervical impairments: a cross-sectional study. *Man Ther*. 2016;26:208-15.
 22. La Touche R, Paris-Aleman A, Hidalgo-Pérez A, López-de-Urde-Villanueva I, Angulo-Díaz-Parreño S, García DM. Evidence for central sensitization in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pain Pract*. 2018;18(3):388-409.
 23. Bevilaqua-Grossi D, Chaves TC, Oliveira AS. Cervical spine signs and symptoms: perpetuating rather than predisposing factors for temporomandibular disorders in women. *J Appl Oral Sci*. 2007;15(4):259-64.
 24. Ganesh GS, Sahu MM, Tigga P. Orofacial pain of cervical origin: a case report. *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(2):276-80.
 25. Greenbaum T, Dvir Z, Reiter S, Winocur E. Cervical flexion-rotation test and physiological range of motion – A comparative study of patients with myogenic temporomandibular disorder versus healthy subjects. *Musculoskelet. Sci Pract*. 2017;(27):7-13.
 26. Wiesinger B, Malke H, Englund E, Wänman A. Back pain in relation to musculoskeletal disorders in the jaw-face: A matched case-control study. *Pain*. 2007;131(3):311-9.
 27. Suvinen TI, Kempainen P, Le Bell Y, Kauko T, Forsell H. Assessment of pain drawings and self-reported comorbid pains as part of the biopsychosocial profiling of temporomandibular disorder pain patients. *J Oral Facial Pain Headache*. 2016;30(4):287-95.
 28. Chen H, Slade G, Lim PF, Miller V, Maixner W, Diatchenko L. Relationship between temporomandibular disorders, widespread palpation tenderness, and multiple pain conditions: a case-control study. *J Pain*. 2012;13(10):1016-27.
 29. Muñoz-García D, Lopez-de-Urde-Villanueva I, Beltrán-Alacreu H, La Touche R, Fernandez-Carnero J. Patients with concomitant chronic neck pain and myofascial pain in masticatory muscles have more widespread pain and distal hyperalgesia than patients with only chronic neck pain. *Pain Med*. 2017;18(3):526-37.
 30. Di Paolo C, D'Urso A, Papi R, Di Sabato F, Rosella D, Pompa G, et al. Temporomandibular disorders and headache: a retrospective analysis of 1198 patients. *Pain Research and Management*. 2017;2017:3203027.
 31. Chaves TC, Dach F, Florencio LL, Carvalho GF, Gonçalves MC, Bigal ME, et al. Concomitant migraine and temporomandibular disorders are associated with higher heat pain hyperalgesia and cephalic cutaneous allodynia. *Clin J Pain*. 2016;32(10):882-8.
 32. Zakrzewska JM. Temporomandibular disorders, headaches and chronic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(1):61-3.
 33. Jeremic-Knezevic M, Knezevic A, Boban N, Djurovic Koprivica D, Boban J. Correlation of somatization, depression, and chronic pain with clinical findings of the temporomandibular disorders in asymptomatic women. *Cranio*. 2021;39(1):17-23.
 34. Lorduy KM, Liegey-Dougall A, Haggard R, Sanders CN, Gatchel RJ. The prevalence of comorbid symptoms of central sensitization syndrome among three different groups of temporomandibular disorder patients. *Pain Pract*. 2013;13(8):604-13.
 35. Rehm DD, Progiante PS, Pattussi MP, Pellizzer EP, Grossi PK, Grossi M. Sleep disorders in patients with temporomandibular disorders (TMD) in an adult population-based cross-sectional survey in Southern Brazil. *Int J Prosthodont*. 2020;33(1):9-13.
 36. Duy TD, Chen MC, Ko EW, Chen YR, Huang CS. Does sleep quality affect temporomandibular joint with degenerative joint changes? *J Oral Maxillofac Surg*. 2019;77(8):1594-6.