

Noemie Bettane

Ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares - revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto 2022

Noemie Bettane

Ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares - revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto 2022

Noemie Bettane

Ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares - revisão narrativa

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção do grau de

Mestre em Medicina Dentária

Noemie Bettane

RESUMO

As disfunções temporomandibulares (DTM) são um conjunto heterogêneo de condições clínicas que afetam o sistema estomatognático, de etiologia multifatorial e complexa. São a segunda causa de dor orofacial e provocam alterações na qualidade de vida, especialmente, quando crônicas e dolorosas. O tratamento das DTM deve iniciar sempre por terapêuticas reversíveis, entre as quais se encontra a ozonoterapia.

Esta revisão narrativa da literatura teve como objetivo de analisar o potencial da ozonoterapia no tratamento das DTM, avaliando mecanismos de ação e a sua eficácia no tratamento das DTM.

Nos estudos analisados verificou-se que a utilização da ozonoterapia tem um bom potencial no controlo da dor associada às diferentes DTM, contudo, não há evidência consistente que seja superior aos tratamentos *gold standard*. Assim, mais estudos caso-controlo e com *follow-up* a longo prazo devem ser realizados para verificar o custo-benefício e os protocolos ideais de aplicação da ozonoterapia no tratamento das diferentes DTM.

Palavras-chave: Disfunções temporomandibulares (DTM), DTM articular, DTM muscular, Ozonoterapia

ABSTRACT

Temporomandibular dysfunctions (TMD) are a heterogeneous set of clinical conditions that affect the stomatognathic system, with a multifactorial and complex etiology. They are the second leading cause of orofacial pain and cause changes in quality of life, especially when chronic and painful. TMD treatment should always begin with reversible therapies, among which ozone therapy is included.

This narrative review of the literature aimed to analyze the potential of ozone therapy in the treatment of TMD, evaluating mechanisms of action and its effectiveness in TMD treatment.

In the studies reviewed it was found that the use of ozone therapy has good potential in controlling the pain associated with different TMD, however, there is no consistent evidence that it is superior to gold standard treatments. Thus, further case-control studies with long-term follow-up should be conducted to verify the cost-effectiveness and the ideal protocols for the application of ozone therapy in the treatment of different TMDs.

Keywords: Temporomandibular disorders (TMD), articular TMD, muscular TMD, ozone therapy

AGRADECIMENTOS

À minha tutora Cláudia Barbosa, que é acima de tudo para mim a professora que me fez amar as disciplinas que ensinou. Obrigado por me escutarem sempre, obrigado por me orientarem neste trabalho que pensei ser impossível no início, mas que com o passar do tempo fiquei imediatamente viciado porque me fizeram adorar o facto de ir procurar os mais pequenos detalhes sobre a compreensão deste assunto. Obrigado por estes anos, não me vou esquecer de si.

À minha família, pai e mãe, obrigado por estes 5 anos que me deram, obrigado por acreditarem em mim, bem como por todos os sacrifícios que fazem por nós. Mãe, obrigada por estar disponível a cada minuto nos últimos 5 anos, sempre lá quando necessário, obrigada por me ajudar a escrever este trabalho que tem sido importante para mim. Pai, apenas um grande obrigado por seres tu, obrigado por deixares este travão que tens comigo, o que no final me fez crescer, obrigado por me ouvires sempre, Deus sabe que não te facilitei a vida, por isso obrigado.

Aos meus avós em Israel, avó gostaria de vos ter mostrado a escola em que estudei, gostaria de vos ter mostrado os meus amigos, os meus passatempos, os meus pontos fortes, bem como os meus pontos fracos. Avô, tu és a minha força diária, sei que estás orgulhoso de todos nós lá em cima, envio-te um enorme pensamento.

Papi e mamie, obrigado por estarem sempre presentes durante todos estes anos, cabe-me a mim tomar conta de vocês, começando por vos fazer belas próteses haha

Laura, Lisa, Anais e David, para vós, somos a sucessão desta bela família, pelo que não temos o direito de fazer palmadinhas falsas. Laura, obrigada pela motivação que me deu ao mostrar-me o caminho certo, estou ansiosa por discutir medicina consigo. Lisa, obrigada pela tua boa disposição, e especialmente obrigada por me teres apoiado desde o início, sem ti não teria tido um endereço de correio eletrónico para onde enviar o progresso da minha tese durante a noite haha. David, não mudes, continua a florescer, continua a ouvir a PNL, sem eles a minha tese não teria sido escrita da mesma forma que sabemos.

Finalmente, Anais, minha gémea, começámos juntos, obrigado por me teres acompanhado durante todos estes anos longe dos meus pais, obrigado por me teres reenquadrado quando eu

não estava no caminho certo, obrigado por teres sido a minha segunda mãe, ainda te restam 6 meses e eu vou apanhar o avião, prometo ahah, estarei sempre de olho em ti, em breve será a tua vez, eu amo-te.

Para Lirone, já não estás comigo durante o meu último ano, mas obrigado por tudo o que fizeste aqui, estou orgulhoso de ver o maravilhoso Dr. que te tornaste, estarei sempre lá para te apoiar, ouvir-te, aconselhar-te, és muito mais do que um simples conhecido que fiz aqui. Já sabe tudo. Obrigado.

Claire, a minha melhor amiga desde sempre, obrigada por estar sempre presente apesar de tudo o que aconteceu, obrigada por se manter forte todos os dias, e parar de dar a volta ao mundo, vamos encontrar um lugar para a nossa vida como colegas de quarto.

Para Justine, uma rapariga que entrou na minha vida muito subitamente, que se tornou minha irmã entre dois empréstimos de alginato, obrigado por toda a sua motivação durante este trabalho, estarei longe de esquecer essas horas ao telefone fazendo as pessoas assobiarem, ou refazendo o mundo entre a análise de quatro autores, hoje tu és indispensável para mim assim como para o meu telefone que só sabe o seu número haha, obrigado Swan a propósito

À GirlsBest, obrigado por me acompanharem ao longo desta aventura, permanecemos e continuaremos unidos seja qual for o nosso destino futuro, até breve para algumas, e o próximo para outras.

Eve, 2 lindos anos passados ao seu lado na clínica, e felizmente ainda não acabou. Obrigado por entrar na minha vida um pouco tarde demais para o meu gosto, mas não estou pronto para deixar-te ir e temos um acordo tmtc. Eu não vou saber como agradecer por esta la diariamente, te amo mais. Love You More

À Rose, minha parceira de estudo, mas acima de tudo, uma irmã, uma amiga, uma confidente aqui, obrigado por tudo o que me trouxeram, o futuro está à nossa frente.

Chloe, a minha primeira encontra em Portugal, nunca o esquecerei. Obrigada por tudo o que fez por mim, por me empurrar sempre para cima, é a minha terceira gémea, já sabemos tudo.

Finalmente, a Nathan, meu parceiro. Nunca confio em ninguém, mas contigo não tive qualquer problema, ou pelo menos não tive outra escolha senão aceitar-te como meu cunhado haha. Brincadeiras à parte, obrigado por estes dois anos de clínica que ainda não terminaram, mas obrigado por confiares em mim, por acreditares em nós, tornaste-te um irmão com quem posso sempre contar, ver-nos-emos em breve se fizeres as coisas bem ;)

INDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
AGRADECIMENTOS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS	xii
I. INTRODUÇÃO	1
1. Metodologia	2
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Disfunções Temporomandibulares.....	3
i. Definição, epidemiologia e etiologia das disfunções temporomandibulares	3
ii. Manifestações clínicas das disfunções temporomandibulares	4
iii. Classificação e critérios de diagnóstico das Disfunções Temporomandibulares.....	5
2. Ozonoterapia	6
i. Contexto histórico da ozonoterapia.....	6
ii. Propriedades de ozono	7
iii. Mecanismo de ação do ozono e formas de aplicação médica.....	8
III. DISCUSSÃO.....	10
Limitações dos estudos na literatura revista:.....	13
IV. CONCLUSÃO	15
V. BIBLIOGRAFIA.....	16

ANEXOS.....	21
Tabela 1 Estudos que referem a utilização da ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares musculares	21
Tabela 2 Estudos que referem a utilização da ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares	24

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

°C	Grau Celsius
ADA	<i>American Dental Association</i>
ATM	Articulação Temporomandibular
DC/TMD	<i>Diagnostic Criteria/Temporomandibular Disorders</i>
DTM	Disfunção Temporomandibular
g/mol	grama por mol
H	Homens
H₂O₂	Peróxido de Hidrogénio
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
M	Mulheres
Med.	Tratamento com medicamentos
mV	Milivolt
O	Tratamento com ozono
O₂	Oxigénio
O₂O₃	Oxigénio-O ₃
O₃	Ozono
OPPERA	<i>Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study</i>
PPT	Limiar de dor de pressão
RDC	<i>Research Diagnostic Criteria</i>
RDC/TDM	<i>Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i>

SEG	Sistema Estomatognatico
T1	Tempo após 1 ano
Tf	Tempo final
Ti	Tempo inicial
TL	Tempo lembrete
UV	Ultravioleta

I. INTRODUÇÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) é um termo coletivo que abrange uma série de patologias do sistema estomatognático (SEG) e, cujos sintomas, se fazem sentir na região orofacial (Saraiva *et al.*, 2019).

As DTM são uma das causas mais comuns de dor orofacial e têm também o potencial de produzir dor persistente aguda ou crónica. As DTM crónicas podem estar associadas a outras condições de dor crónica, incluindo enxaqueca e fibromialgia, e são reconhecidas como tendo um impacto considerável na qualidade de vida (Yamaner *et al.*, 2020).

A prevalência das DTM, varia de 5-12% na população em geral, é mais elevada entre as mulheres do que entre os homens, sendo que a maior incidência ocorre para a faixa etária dos 20-40 anos. A DTM é a segunda doença músculo-esquelética mais comum depois da dor lombar (Özalp *et al.*, 2019).

A etiologia da DTM é multifatorial, mas continua a ser uma questão controversa. Não há propriamente um fator etiológico para as DTM, mas sim vários fatores de risco que, isoladamente ou em conjunto, contribuem para a disfunção do SEG (Maynard, 2008).

As DTM podem ser classificadas tendo em conta as estruturas esqueléticas primariamente envolvidas, como musculares e articulares. As alterações funcionais musculares são as mais comuns, envolvendo alterações dos músculos da mastigação, sendo a dor e disfunção miofascial os sintomas mais comuns. O sexo feminino, stress, ansiedade e depressão são fatores de risco apontados para este tipo de DTM (Gil-Martínez *et al.*, 2018). Por outro lado, nas DTM articulares, os sinais e os sintomas estão associados à articulação temporomandibular (ATM) muitas vezes caracterizadas pelas alterações no complexo côndilo-disco e estando associados a deslocamento do disco (Molinari *et al.*, 2007).

Quando há um grande impacto da DTM na qualidade de vida dos doentes, especialmente nas situações associadas a dor crónica, estes procuram tratamento. O tratamento da dor crónica passa, antes de mais, pela identificação das causas que a provocam. Compreender as causas e os mecanismos de dor e tratá-la de forma apropriada são os objetivos das terapias modernas (Barbosa, 2018). A abordagem terapêutica deve ser multidisciplinar, ou seja, deve haver um envolvimento de várias especialidades médica como medicina geral, familiar, estomatologia, psiquiatria, imagiologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial (Scrivani *et al.*, 2008).

As modalidades de tratamento das DTM incluem métodos reversíveis e não reversíveis, incluindo os cirúrgicos. Nas fases iniciais do tratamento opta-se sempre por métodos terapêuticos reversíveis tais como, modificações comportamentais, terapia física e ou goteiras oclusais (Özalp et al., 2019).

Após vários anos de investigação um método de tratamento muito inovador chamado ozonoterapia, que utiliza ozono (O₃), gás seguro, não tóxico, e que favorece a diminuição da dor e/ou da inflamação, tem sido recomendado pela comunidade médica no tratamento de patologias músculo-esqueléticas, quer articulares quer musculares (Haghighat & Oshaghi, 2020). Assim, a ozonoterapia tem sido utilizada como um método minimamente invasivo e com potencial de tratamento das DTM articulares e musculares, através de diferentes técnicas, seja pela via hemática, infiltrativa local, ou aplicação tópica localizada (Celakil et al., 2017).

O objetivo desta revisão bibliográfica narrativa é rever os mecanismos de ação da ozonoterapia no tratamento das DTM e analisar a eficácia da ozonoterapia no controlo dos sintomas/restrições associadas às s DTM articulares e musculares.

1. Metodologia

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, através do acesso da Biblioteca da Universidade Fernando Pessoa , entre Outubro de 2021 e Março de 2022. Os termos pesquisados foram primeiramente “Temporomandibular disorder”, e posteriormente combinado usando o termo booleano AND com os termos “Articular TMD”, “Muscular TMD”, e “Ozone therapy”. Relativamente aos critérios de inclusão, foi imposto o limite temporal dos últimos 10 anos (2012-2022), tendo-se ainda restringido aos estudos realizados em humanos. Com as palavras chaves foram encontrados 5939 artigos. Com a restrição temporal e de francês, inglês e português, foram encontrados 3046 artigos. Desses, 1219 disponibilizam o artigo completo. Após a leitura dos resumos/abstract foram seleccionados 183 artigos para leitura, dos quais foram utilizados 42 artigos para a redação deste trabalho. Adicionalmente foram consultados três livros, um da *American Association of Orofacial Pain*, o *Ozone Therapy in Practice* e o *Ozone a New Medical Drug* e dois *websites*. Para a discussão, foram apenas considerados 8 artigos, ou seja, todos os estudos encontrados em que foi avaliada a ação da ozonoterapia no tratamento das DTM.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Disfunções Temporomandibulares

i. Definição, epidemiologia e etiologia das disfunções temporomandibulares

As DTM são um grupo de condições músculo-esqueléticas que afetam a ATM e/ou os músculos da mastigação, assim como, os tecidos ou estruturas associadas e levam, normalmente, a dor, alterações na dinâmica mandibular e/ou limitação funcional (Summers, 2006).

A prevalência da DTM varia significativamente dependendo do método de estudo (questionário ou exame clínico) e da população estudada (homens, mulheres, indivíduos jovens ou idosos). Algumas revisões da literatura sugerem que os sinais de DTM variam entre 1-75% e os sintomas entre 5-33%, (Emmanuel et al., 2018). Assim, estima-se que 75% da população geral apresenta pelo menos um sinal ou sintomas de DTM e que estas afetem entre 5-12% desta, podendo chegar aos 30% em determinadas faixas etárias e consoante o género (Harrison et al., 2014). Os indivíduos com sintomas apresentam uma ampla faixa etária; contudo, contrariamente à maioria das patologias crónicas, há um pico de ocorrência na população jovem entre os 20 e 40 anos de idade (Liu & Steinkeler, 2013). São mais prevalentes em mulheres numa proporção de 3:1 e as investigações apontam para a contribuição genética e hormonal (Liu & Steinkeler, 2013).

Outros estudos epidemiológicos apontam o género com um fator de risco para DTM. O estudo *Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study (OPPERA)* demonstrou que a incidência de DTM dolorosa foi de 3-4% por ano com um pico de crescimento relacionado com a idade (maior incidência entre 35-44 anos) e, as mulheres foram mais suscetíveis de serem afetadas do que os homens (rácio de risco estimado 1,3, $P > 0,05$) (Durham et al., 2015).

Com base no sistema de classificação *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD)*, muitos estudos realizados em clínicas de dor orofacial demonstraram que, em cerca de 45% dos pacientes com DTM, estas são musculares, sendo o segundo diagnóstico mais comum, a dor articular relacionada com o deslocamento do disco (Harrison et al., 2014).

Atualmente, com os avanços do conhecimento da biomecânica da articulação, fisiologia neuromuscular e mecanismos da dor, é aceite que a etiologia das DTM é multifatorial (Scrivani et al., 2008) e fatores psicossociais e biológicos de origem não dentária são tidos como os mais relevantes (Michelotti et al., 2010). Os fatores etiológicos podem ser considerados como

iniciadores, predisponentes e perpetuantes (Chisnoiu et al., 2015). Os fatores predisponentes (estruturais, metabólicos e/ou condições psicológicas) frequentemente associadas a alterações degenerativas nas suas estruturas esqueléticas, tais como achatamento, erosão, osteófitos, esclerose subcondral, e falsos quistos (Haghighat & Oshaghi, 2020); os fatores desencadeantes provocam o início da doença e são relacionados principalmente a traumas ou fatores que induzem sobrecarga do SEG. Fatores perpetuantes ou agravantes impedem a cura e favorecem a progressão de uma DTM (p.e. parafuncionais, hormonais ou psicológicos) (Chisnoiu et al., 2015; McNeill, 1997).

ii. Manifestações clínicas das disfunções temporomandibulares

Como já mencionado, as DTM causam dores de origem não dentária, isso inclui doenças musculares, doenças do disco e côndilo e doença inflamatórias das articulações (Haghighat & Oshaghi, 2020).

Isto implica, em primeiro lugar, que diferentes fatores de risco interagem para eventualmente desencadear o aparecimento de sinais e/ou sintomas alterando a função normal dos músculos da mastigação, fluído articular, tecidos condilares (Emmanuel et al., 2018; Oral et al., 2009). Os sinais mais revelantes da DTM são a presença de ruídos articular (estalidos e crepitações), redução da abertura da boca, movimentos mandibulares alterados, dores da cabeça, sensibilidade muscular e movimentos articulares alterados durante a mastigação a (Daif, 2012; Gil-Martínez et al., 2018).

A dor é um dos sintomas mais frequentes de DTM e aquele que leva mais os pacientes a procurar tratamento, e tal como definida pela *International Association for the Study of pain (IASP)*, é uma experiência sensorial e emocional desagradável relacionada com uma lesão tecidual existente. É uma experiência subjetiva não simulada que exista sempre que uma pessoa afirma senti-la, quer seja ou não identificada uma causa (Emmanuel et al., 2018).

A dor, compreende diferentes dimensões que mais frequentemente interagem: a dimensão sensorial-discriminativa que corresponde ao mecanismo de perceção da dor, a dimensão afetivo-motivacional associado a ansiedade se a dor é intensa ou a depressão no caso de dor crónica, e a dimensão cognitiva que engloba um conjunto de processo mentais capaz de modular a dor) (Emmanuel et al., 2018). Em relação a outros sintomas, eles incluem um limitação na

amplitude do movimento de abertura e/ou fecho mandibular, ruídos articulares incluídos estalidos, crepitações, desvio e dificuldade de mastigar, cansaço e rigidez muscular da face e/ou do pescoço, sensibilidade a palpação da ATM, assimetria nos movimentos mandibulares e luxação da ATM (Durham et al., 2015).

iii. Classificação e critérios de diagnóstico das Disfunções Temporomandibulares

A literatura aponta para a necessidade de uma classificação padronizada de sinais e sintomas de DTM, e o uso de índices/questionários que permitam a classificação individual da gravidade da doença para verificar a incidência de tais problemas em populações específicas e medir a eficácia dos tratamentos. Em 1978, Helkimo foi o primeiro que criou um sistema no desenvolvimento de indicadores com base de três subíndices: I-índice de anamnese baseado sobre sintomas de disfunção do sistema mastigatório; II-índice de disfunção clínica de acordo com a gravidade destes sintomas; III- índice oclusal obtido a partir de uma análise da oclusão dentária, (Da Cunha et al., 2007). Infelizmente, o índice de Helkimo não fornece classificação diagnóstica e as suas propriedades psicométricas nunca foram verificadas (Van der Weele & Dibbets, 1987).

Após uma conferência da *American Dental Association (ADA)* sobre DTM, em 1983, foi enfatizado a necessidade de um sistema de classificação de diagnóstico fiável e válido na classificação das DTM (Anderson et al., 2010).

Assim, em 1992, foram feitos progressos significativos por Dworkin e LeResche com a publicação dos *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)*, protocolo de diagnóstico de DTM que nos anos seguintes se tornou o sistema de diagnóstico mais usado no âmbito das DTM (Manfredini et al., 2011).

Schiffman et al. (2014), apresentaram uma classificação das DTM baseada na investigação mas com o objetivo de estender o seu uso à clínica, os *DC/TMD*, com vista a melhorar a fiabilidade, validade, sensibilidade e especificidade dos algoritmos dos *RDC/TMD* (Celakil et al., 2017; Yamaner et al., 2020) e surgiram como resultado do projeto de validação destes (Schiffman et al., 2010). Os *DC/TMD* propõe uma abordagem de diagnóstico cujo protocolo completo está atualmente a ser traduzido para vinte línguas, e inclui questionários tornando possível especificar a etiologia da DTM (Schiffman et al., 2014).

Hoje em dia, apesar da classificação mais atual seja os *DC/TMD*, a maioria dos estudos dos efeitos da ozonoterapia sobre as DTM ainda usam os *RDC/TMD* (Celakil et al., 2017; Tortelli et al., 2019). Assim, no âmbito deste trabalho serão descritos apenas estes critérios.

Os *RDC/TMD* foram baseado num modelo de dor na experiência das DTM mais comuns, derivadas de dados epidemiológicos e clínicos, incluído um sistema de dois eixos principais que permite o diagnóstico físico, através dos eixos I, para que seja coordenado com a avaliação de stress psicológico e disfunção psicossocial associada com a dor crónica temporomandibular e incapacidade orofacial, através de um segundo eixo (John et al., 2005).

O eixo I aplica critérios através da identificação de alterações estruturais e funcionais dos músculos da mastigação e/ou das ATM, e assim permite a possibilidade de múltiplos diagnósticos num mesmo indivíduo, incluído 3 grupos de disfunções (I-Disfunção muscular (Ia. Dor miofascial, Ib. Dor miofascial com limitação de abertura; II-Deslocamento do disco (IIa.com redução, IIb. sem redução e com limitação de abertura da boca, IIc. sem redução, sem limitação de abertura da boca); III-Artralgia, Artrite, Artrose (IIIa. Atralgia, IIIb. Osteoartrite, IIIc. Osteoartrose) (Dworkin, 2010; Gil-Martínez et al., 2018). Cada diagnóstico, em cada grupo, é mutuamente exclusivo, o que significa que um indivíduo pode ter desde nenhum diagnóstico até seis (um do grupo I de cada lado da face e um do grupo II e do grupo III para cada ATM) (Anderson et al., 2010). O eixo II, faz a classificação de acordo com o estado psicossocial do paciente, permitindo uma abordagem mais holística e centrada na pessoa do que conceitos puramente somáticos. Inclui questionários para avaliar fatores comportamentais, psicológicos e psicossociais (Durham et al., 2015; Gil-Martínez et al., 2018).

2. Ozonoterapia

i. Contexto histórico da ozonoterapia

Em 1840, o professor e cientista Christian Friedrich Schonbein descobriu o ozono (O₃) ao trabalhar com uma bateria voltaica na presença de oxigénio. Este foi o primeiro a notar o aparecimento de um gás com um “cheiro pungente a fósforo”, dizendo que este poderia ser cheirado durante uma trovoadas em consequência da ação dos raios sobre o oxigénio atmosférico. Depois de várias experiências, nomeu esta substância como O₃ (do grego "οζον", «Eu cheiro») (Sanjeevi & Santhosh Kumar, 2019).

Mais tarde, em 1857, um novo método de produção de O_3 através de uma descarga elétrica gerada por um arco voltaico foi realizada por Werner Von Siemens, que inventou um processo endotérmico de “super-indução” chamado Tubo de Siemens (Rubin & Friedrich, 2001). A fórmula molecular do O_3 foi determinada em 1865 por Soret e confirmada por este em 1867, pouco antes da morte de Schonbein (Rubin & Friedrich, 2001). Posteriormente, em 1896, o O_3 foi utilizado na desinfecção de salas e equipamentos por Nikola Tesla que desenvolveu um gerador de O_3 simples, eficiente e de baixa custo para testar as suas propriedades antibacterianas (Tesla, 1896).

No final do século XIX, devido à falta de antibióticos, o O_3 foi aplicado pela primeira vez na medicina por Lender com o objetivo de purificar o sangue (Suh et al., 2019). Durante a I Guerra Mundial, foi dado um grande passo em frente com a invenção de um ozonizador fiável para uso médico pelo físico Hansler, para o tratamento de feridas de gangrena, fraturas ósseas supuradas, inflamações e abscessos. A aplicação de O_3 foi realizada em mais de 114 doenças ou condições médicas até 1929 (Celakil et al., 2017) e assim, a O_3 terapia foi aceite pela comunidade médica como técnica terapêutica alternativa em 1932 (Bocci, 2004).

Em 1935, o dentista suíço Edward Fish foi o primeiro a utilizar o O_3 na área da medicina dentária. Utilizou com sucesso a ozonoterapia para desinfetar e curar feridas após extração dentária e descreveu a utilização de “água com ozono” para tratar a pulpíte gangrenosa ao cirurgião austríaco Payr (Bruno, 2019). Hoje em dia a ozonoterapia tem sido utilizada em múltiplas áreas da medicina dentária tais como, a cirurgia oral, dentística, endodontia, periodontia, dor orofacial e DTM. Tem mostrado eficácia na aceleração da cicatrização de feridas pós-operatórias, tratamento de líquen plano oral, desinfecção de cáries dentárias e de canais radiculares, desinfecção de bolsas periodontais, controlo de dor pós-operatória e de dor/inflamação associada a DTM, entre outras (Haghighat & Oshaghi, 2020; Sanjeevi & Santhosh Kumar, 2019).

ii. Propriedades de ozono

O O_3 é uma molécula gasosa inorgânica natural com propriedades alotrópicas composta por três átomos de oxigénio presente sobretudo na estratosfera (de Sire et al., 2021) e o seu peso molecular é de 48 g/mol e esta é menos estável que a molécula diatómica de oxigénio (O_2) (Rubin & Friedrich, 2001).

O O₃ tem vários efeitos biológicos, incluído ação antimicrobiana, estimulação do metabolismo do oxigénio, ativação do sistema imunitário, efeito analgésicos e anti-inflamatórios e promoção de hemostasia e microcirculação (Özalp et al., 2019).

O O₃ é produzido hoje em dia em geradores médicos e represente cerca de 3% da mistura de gás com o O₂ puro o qual é sujeito a um gradiente de alta tensão (5-13 mV), contudo, devido à elevada instabilidade, não pode ser armazenado. De facto, a sua decomposição é muito rápida, sua utilização deve ser muito rápida e diretamente, sendo que o seu tempo de vida é depende de temperatura. A 20°C a concentração de O₃ reduz para metade em 40 minutos, a 30°C em 25 minutos, enquanto a -50°C só reduz para metade ao fim de três meses (Daif, 2012; Sagai & Bocci, 2011; Suh et al., 2019; Yamaner et al., 2020).

iii. Mecanismo de ação do ozono e formas de aplicação médica

Entre os agentes oxidantes, o O₃ o terceiro mais potente, depois de flúor e do persulfato, um facto que explica a sua alta reatividade (Celakil et al., 2019) A sua administração é variável em função dos objetivos do tratamento e da localização da terapia (Smith et al., 2017). Ao utilizar primeiro O₃ no tratamento de caries para remineralizar o dente, o Edward Lynch propagou o seu procedimento e foi definido como “a revolução na medicina dentária” (Sagai & Bocci, 2011). Após o seu desenvolvimento, foi validado em outros tratamentos, tais como, como no gengivites, periodontites, tratamentos endodônticos, halitose, hipersensibilidade dentária e disfunções temporomandibulares (Suh et al., 2019).

O O₃ pode ter efeitos nos componentes sanguíneos e afetar positivamente o metabolismo do oxigénio, a energia celular, atividade imunológica e a microcirculação devido as ações antioxidantes, analgésicas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras da mistura médica O₂O₃. (Olivera-Vilcapoma, 2015; Saraiva et al., 2019). Mas, como qualquer outra intervenção terapêutica, o O₂O₃. não é desprovido de potenciais efeitos secundários. As contra-indicações terapêuticas do O₂O₃. estão principalmente relacionadas com as características antioxidantes desta mistura (de Sire et al., 2021).

Esta molécula causa stress oxidativo transitório e moderado devido à capacidade de se dissolver na componente aquosa do plasma. Reage com ácidos gordos polinsaturados e água para criar o peróxido de hidrogénio (H₂O₂), uma espécie reativa de oxigénio. Simultaneamente, o O₃ forma

uma mistura de produtos de ozonização lipídica, que libertam radicais após serem expostos ao O_3 e assim causam mais stress oxidativo, o que por sua vez aumenta a ativação do fator transcricional-2, relacionado com o fator eritroide, que por sua vez é responsável por ativar a transcrição dos elementos de resposta anti-oxidante. (Smith et al., 2017).

A O_3 é utilizada de muitas formas, a mais popular é a auto-hemotransfusão de O_3 . Ela, ganhou popularidade porque permite extrair uma quantidade pré-determinada de sangue e assim, com ajuda de cálculos estequiométricos, uma concentração precisa de O_2O_3 , pode ser infundida *ex vivo* antes de ser administrada ao paciente (Smith et al., 2017). Além disso, outras modalidades de terapia incluem injeção direta através sob a forma de infiltração, nomeadamente, de administração intramuscular, intra-articular ou paravertebral, inalação, ingestão, pela via tópica e mais recentemente, aplicação transdérmica, que tem a vantagem de ser um método não invasivo e bem tolerado no tratamento de qualquer outra doenças, especialmente na redução das dores articulares e musculares (Celakil et al., 2017; Özalp et al., 2019). Por outro lado, a administração intravenosa foi proibida desde 1934 pela baixa bio segurança apresentada por esta formulação (Sagai & Bocci, 2011).

O gás O_3 , óleo e água ozonizada são três diferentes formas de aplicação de O_3 (Sanjeevi & Santhosh Kumar, 2019). O gás de O_3 pode ser aplicado utilizando diferentes métodos, incluindo a aplicação tópica ou locorregional do O_3 em forma gasosa ou aquosa ou como azeite ou óleo de girassol ozonizado (Yamaner et al., 2020). No caso de gás O_3 , método que pode utilizar ar ambiente (fornecido por um compressor) ou oxigénio puro, pelo que a energia necessária é fornecida por uma corrente elétrica de 5 a 13 mV, proporciona efeito analgésico, anti-inflamatório e estimulante para injeções subcutâneas, intercutâneas, intramusculares e articulares (Masslenikov et al., 2008). Por outro lado, a água ozonizada, que é uma mistura de oxigénio e O_3 obtida a partir de um gerador (passada através de um liquido) para um recipiente contendo água, deve ser utilizada dentro de 30 minutos, em cirurgia para irrigação e lavagem, ou em medicina dentária, pode ser administrada como gargarejo, para desinfetar a cavidade oral (Masslenikov et al., 2008). A última, o óleo ozonizado é utilizado para administração oral e sob a forma de aplicações ozonizada externa com a utilização de óleo vegetal refinado (girassol, azeitona, milho, etc). Ao contrário de outros métodos, este pode reter as suas propriedades durante 4 meses a 2 anos (Lezcano et al., 2000; Masslenikov et al., 2008).

III. DISCUSSÃO

As DTM são um grupo de patologias músculo-esqueléticas que quando tem características crônicas, devido à sua etiologia, muitas vezes multifatorial, torna o seu tratamento complexo e com necessidade de uma abordagem interdisciplinar e mais holística (Özalp *et al.*, 2019).

Um desses tratamentos é a ozonoterapia, para a qual não foram até à data realizados estudos clínicos longitudinais de longa duração no âmbito das DTM. A utilização do O₃ como método de tratamento tem sido questionada devido à sua estrutura molecular instável. No entanto, vários estudos têm demonstrado que as estruturas de ressonância dinâmica do O₃ cria certas interações fisiológicas que são benéficas para o tratamento das DTM (Tortelli *et al.*, 2019).

Dentro das limitações desta revisão narrativa e começando por analisar os três estudos clínicos (Cekalil *et al.*, 2017; Tortelli *et al.*, 2018 ; Cekalil *et al.*, 2019) que avaliaram o tratamento de DTM musculares com ozonoterapia (Anexo 1Tabela 1) verificou-se que as intervenções terapêuticas com O₃ reduziram a dor muscular, contudo, nenhum dos estudos demonstrou que a ozonoterapia foi estatisticamente superior a qualquer outra das intervenções terapêuticas utilizadas mas foi estatisticamente superior ao placebo, o que corrobora a sua utilização como técnica terapêutica no tratamento das DTM musculares.

Assim, no estudo de Cekalil *et al.* (2017) em que foram comparados o efeito do O₃ com placebo em dor miofascial crónica, durante 3 meses, os autores verificaram que a ozonoterapia diminuiu significativamente a intensidade de dor e aumentou significativamente os valores do limiar de dor de pressão nos pontos gatilho, contudo não mostrou diferenças significativas na amplitude de movimentos do paciente. Os autores concluíram que a ozonoterapia pode ser utilizada com benefícios no controlo da intensidade de dor miofascial crónica, contudo, deve ser co-adjuvada com outras técnicas físicas que melhorem a flexibilização muscular. Já no estudo de Tortelli *et al.*, 2018 comparou-se a terapia com laser e acupuntura com a ozonoterapia, durante 6 sessões, no tratamento de pacientes com DTM muscular. Os autores verificaram dentro das limitações do seu estudo, que ambas as três técnicas reduziram a percepção da dor por parte dos pacientes de forma significativa, contudo nenhuma destas técnicas se revelou ser o mais superior à outra. Assim, segundo os autores, a ozonoterapia poderá ser utilizada como técnica no controlo da dor muscular. Por último, no estudo de Cekalil *et al.* (2019) em que foram comparados o efeito do O₃ com a utilização de goteiras oclusais em pacientes com mialgia massetéica e temporal. Nesse estudo, verificou-se que ambas as técnicas foram eficazes na redução da dor (percepção

do indivíduo- escala visual analógica), não havendo diferenças entre técnicas, contudo, as goteiras oclusais demonstraram uma redução estatisticamente significativa em relação ao limiar da dor de pressão comparativamente à ozonoterapia. Contudo, mesmo assim, os autores como compararam a utilização da goteira oclusal durante a noite, por 4 semanas, com a aplicação de 10 minutos de ozono/ 3 vezes semana, por duas semanas, referem que a ozonoterapia é uma modalidade de tratamento não invasiva e confortável e que mostra um efeito mais rápido na gestão de dor que as goteiras oclusais, podendo ser utilizada, como técnica inicial para alívio de sintomatologia dolorosa muscular, mas as goteiras continuam a ser o *gold standard*.

O tratamento das DTM articulares com ozonoterapia (Anexo X, Tabela 2) foi avaliado por cinco estudos clínicos revistos neste trabalho (Daif 2012; Hamuda et al., 2013; Dogan et al 2014; Özalp et al., 2019; Yamaner et al., 2020).

Entre os ensaios clínicos avaliados nesta revisão, dois estudos, o de Dogan *et al* (2014) e Daif *et al* (2012), relataram explicitamente que o grupo de ozonoterapia estava associado a uma maior redução da dor do que o grupo de medicamentos. Um estudo avaliou positivamente os resultados da ozonoterapia, mas concluiu que a sua utilização generalizada dependia de mais estudos. O estudo de Dogan *et al* (2014) e Daif *et al* (2012) utilizaram diferentes formas de ozonoterapia (ozono bio oxidativo e infiltração intra-articular de O₃, respetivamente), em diferentes patologias intra-articulares (artralgia e deslocamento de disco articular, respetivamente) versus terapia medicamentosa (anti-inflamatório não esteroide e relaxante muscular) e ambos os estudos verificaram uma maior redução da dor com no grupo tratado com ozonoterapia, do que com terapia medicamentosa.

Assim, Dogan *et al* (2014) compararam a eficácia da aplicação de O₃ biooxidativo (Ozonytron® X) a 30% sobre cada ATMs, 3 vezes/ semana durante 10 min e a utilização de cetoprofeno 150 mg, 2 vezes/dia em associação com tiocolquicosidade 8 mg 2 vezes/dia, ambos durante 7 dias em pacientes com artralgia. Concluíram que a dor registada no grupo tratado com O₃ foi significativamente mais baixa do que no grupo tratado com medicação, contudo não ocorreram diferenças significativas na abertura máxima pós tratamento, entre as duas técnicas. Daif *et al*, (2012) compararam aplicação de O₃ sob a forma de uma injeção gasosa de 2mL em cada articulação numa concentração de 10g/mL, duas vezes por semana, durante 3 semanas, comparando a administração de 400 mg de ibuprofeno e 250 mg de cloraxazona, ambas 3 vezes por dia, durante 2 semanas, e concluíram que 37% dos pacientes que realização infiltração intra-articular de O₃ recuperaram completamente e que 50% melhoraram os sintomas clínicos,

enquanto que no grupo tratado com terapêutica medicamentosa apenas 33% teve melhoria de sintomas clínicos. Assim, os autores concluíram que a infiltração intra-articular com ozono é promissora, mas deve ser melhor estudada para uma utilização mais universal.

O estudo de Hammuda *et al.* (2013), avaliou a eficácia da aplicação de O₃ na artrocentese, com objetivo remover as aderências entre a superfície do disco e fossa mandibular da articulação temporomandibular e libertar o disco articular. Os autores compararam dois grupos em que apenas a única coisa que se alterou no protocolo cirúrgico da artrocentese foi a solução de lavagem articular. Num grupo foi utilizada 200 mL solução salina e no outro foi utilizada 200mL de água ozonizada (água destilada + 70 µg /ml de O₃). Apesar da dor ter reduzido de forma significativa em ambos os grupos terapêuticos, entre grupos, houve uma redução mais significativa no grupo em que se utilizou água ozonizada. No que se refere à amplitude de abertura máxima não houve inicialmente diferenças significativas de aumento de amplitude entre os dois grupos, mas no controlo a 1 ano, os indivíduos que haviam realizado artrocentese com lavagem com água ozonizada mostraram significativamente maior amplitude de abertura máxima do que o grupo tratado com solução salina. Com este estudo, a conclusão volta a ser a mesma que a ozonoterapia aplicada à artrocentese tem potencial, contudo deverá ser melhor estudada.

Já o estudo de Ozalp *et al* (2019) avaliou a aplicação de ozonoterapia transdérmica na região pré auricular sobre cada ATM, 3 vezes por semanas, 10 minutos sobre um período de uma semana, em pacientes com disfunções do complexo côndilo-disco e artralgia, nos parâmetros dor, ruídos articulares e amplitude de abertura máxima, No final das aplicações não houve melhorias estatisticamente significativas relativamente a abertura máxima da boca ou ruídos articulares, mas pelo contrário, houve diminuição significativa de dor entre a avaliação pré-operatória e o controlo 3 dias após a última aplicação. Assim, a curto prazo a aplicação de ozono transdérmico na ATM tem efeito na redução da artralgia, contudo, nos parâmetros biomecânicos, a curto prazo não revelou provocar qualquer alteração.

Já o estudo de Yamaner *et al* (2020) comparou um grupo tratado com laser de baixa intensidade durante 10 segundos, 3 vezes por semanas durante 6 sessões com a aplicação de O₃ de alta intensidade, 3 vezes por semana, durante 10 minutos também durante 6 sessões, tendo cada um dos grupos de tratamento um grupo controlo placebo com laser e O₃. O estudo de Yamaner *et al* (2020) mostrou uma redução significativa na dor articular quer com laser quer com O₃ o que não foi verificado nos grupos placebo. O grupo da ozonoterapia demonstrou ter aumentado

o limiar de dor à pressão e a amplitude de movimentos, comparado com os outros três grupos. Assim, os autores concluem que o ozono pode ser utilizado como técnica alternativa no controlo da dor articular aguda enquanto o laser deve ser utilizado como terapia de suporte da DTM articular

Vários são os mecanismos atribuídos à ação terapêutica do ozono, relativamente ao mecanismo de ação do O₃ bio-oxidante de alta frequência, este ao diminuir os processos inflamatórios no local de aplicação leva à redução significativa dos índices de dor (Yamaner et al., 2020). Contudo, tem sido sugerido que os efeitos do O₃ são cumulativos, ou seja, efeitos antálgicos, anti-inflamatórios e antioxidantes obtidos pela melhoria da oxigenação dos tecidos, acelerando a utilização da glucose no metabolismo celular, reduzindo também o stress oxidativo das articulações (Akkawi, 2020) o que pode ser a razão pela qual os níveis de redução de dor e alterações funcionais são melhores após várias aplicações, do que apenas, após a primeira aplicação (Özalp et al., 2019),

Limitações dos estudos na literatura revista:

A falta de critérios clínicos universais para o diagnóstico das DTM articulares ou musculares e os múltiplos métodos de aplicação do O₃ no tratamento das DTM torna difícil a comparação entre estudos.

A utilização da classificação RDC/TMD tem sido a utilizada nos estudos, mostrando assim uma falta de pesquisas recentes, utilizando critérios de diagnóstico de DTM atuais (Celakil *et al.*, 2017; Tortelli *et al.*, 2018; Celakil *et al.*, 2019; Özalp *et al.*, 2019).

Em relação aos estudos avaliados todos foram realizados predominantemente no género feminino em detrimento do masculino. Celakil et al, (2017;2019) comparam os efeitos da utilização do O₃ bio-oxidativo apenas no género feminino, excluindo totalmente o género masculino, o que reduz a amostra do estudo e exclui a possibilidade de respostas fisiológicas diversas na utilização da ozonoterapia. Em média a idade dos pacientes nos estudos avaliados varia entre 32 e 40 anos de idade, pelo que em termos etários os estudos são limitados (Daif *et al.*, 2012; Hammuda *et al.*, 2013; Dogan *et al.*, 2014; Celakil *et al.*, 2017; Tortelli *et al.*, 2018; Celakil *et al.*, 2019; Özalp *et al.*, 2019; Yamaner *et al.*, 2020)

A diferença no período de tempo de aplicação de diferentes técnicas terapêuticas em comparação (Daif *et al.*, 2012; Cekalil *et al.*, 2019) também é uma limitação dos resultados na apreciação dos resultados obtidos nos estudos.

Assim, e em relação à ozonoterapia e para o tratamento da mesma patologia/sintoma (mialgia), nenhum dos estudos apresentados ou usa a mesma técnica de aplicação de O₃ ou quando a técnica é a mesma, não utilizam a mesma percentagem de O₃ (Celakil *et al.*, 2017; Tortelli *et al.*, 2018; Celakil *et al.*, 2019). Assim, é notório a não existência de protocolo/técnica de aplicação de O₃ por grupos patologias apesar do potencial terapêutico da ozonoterapia. Desta forma, estando num tempo em que se verifica que a ozonoterapia tem potencial de utilização clínica no tratamento das DTM dolorosas, é necessário, realizar estudo clínicos randomizados e controlados, para avaliar para cada diagnóstico de DTM dolorosa qual a melhor formulação terapêutica/protocolo terapêutico do uso da ozonoterapia e com o melhor custo-benefício de forma a verificar o uso mais sustentado desta terapêutica evitando a sua utilização empírica, o que a pode descredibilizar.

IV. CONCLUSÃO

Dentro da limitação dos estudos avaliados nesta revisão narrativa verificou-se que a utilização da ozonoterapia revelou eficácia na diminuição da dor e melhoria na amplitude bucal máxima relacionadas com vários subdiagnósticos de DTM muscular e articular. No caso de DTM muscular crónica verificou-se que a ozonoterapia poderá ser utilizada como co-adjuvante para melhorar o controlo da dor. Nas DTM articulares, a utilização de O₃ na artrocentese mostrou potencial na melhoria sintomatológica global comparado com a solução salina. Nas alterações do complexo cêndilo disco verificou-se que o efeito é mais importante sobre as queixas dolorosas do que sobre as queixas mecânicas (ruídos articulares).

Assim, e no tratamento das DTMs, a ozonoterapia precisa de ser investigada com maior precisão, a fim de realçar os seus efeitos a longo prazo e o seu custo-benefício comparado às técnicas terapêuticas *gold standard*, bem como, qual(ais) a(s) técnica(s) de aplicação/protocolos de aplicação ideais para cada sub-grupo de DTM.

Estamos todos a caminhar para um futuro eco responsável e tendo em conta as suas propriedades naturais, não será a ozonoterapia uma boa solução para o tratamento de amanhã?

V. BIBLIOGRAFIA

- Anderson, G. C., Gonzalez, Y. M., Ohrbach, R., Truelove, E. L., Sommers, E., Look, J. O., & Schiffman, E. L. (2010). The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. VI: future directions. *Journal of Orofacial Pain*, 24(1), 79–88.
- Barbosa, A. (2018). *Entender a dor, tratar a dor, esquecer a dor*. Paincare. <https://paincare.pt/noticias/entender-a-dor-tratar-a-dor-esquecer-a-dor/>
- Bocci, V. (2004). Ozone as Janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of Inflammation*, 13(1), 3–11.
- Bonnefoy, C., Chikhani, L., & Dichamp, J. (2013). Anatomie descriptive et fonctionnelle de l'articulation temporo-mandibulaire. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, 265, 4–18.
- Bruno, L. (2019). a New Medical drug. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Celakil, T., Muric, A., Gökçen Roehlig, B., & Evlioglu, G. (2019). Management of pain in TMD patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*, 37(2), 85–93.
- Celakil, T., Muric, A., Gokcen Roehlig, B., Evlioglu, G., & Keskin, H. (2017). Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomised clinical trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, 44(6), 442–451.
- Chisnoiu, A. M., Picos, A. M., Popa, S., Chisnoiu, P. D., Lascu, L., Picos, A., & Chisnoiu, R. (2015). Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Medical*, 88(4), 473–478.
- Da Cunha, S. C., Nogueira, R. V. B., Duarte, Â. P., Vasconcelos, B. C. D. E., & Almeida, R. D. A. C. (2007). Análise dos índices de Helkimo e craniomandibular para diagnóstico de desordens temporomandibulares em pacientes com artrite reumatóide. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 73(1), 19–26.
- Daif, E. T. (2012). Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 113(6).

- de Sire, A., Agostini, F., Lippi, L., Mangone, M., Marchese, S., Cisari, C., Bernetti, A., & Invernizzi, M. (2021). Oxygen–ozone therapy in the rehabilitation field: State of the art on mechanisms of action, safety and effectiveness in patients with musculoskeletal disorders. *Biomolecules*, *11*(3), 1–17.
- Durham, J., Newton-John, T. R. O., & Zakrzewska, J. M. (2015). Temporomandibular disorders. *BMJ (Online)*, *350*(h1154).
- Dworkin, S. (2010). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Current status & future relevance. *Journal of Oral Rehabilitation*, *37*(10), 734–743.
- Dworkin, S. (2011). The OPPERA study: Act one. *Journal of Pain*, *12*(11 SUPPL.).
- e.Silva Machado, L. P., Nery, C. de G., Leles, C. R., Nery, M. B. de M., & Okeson, J. P. (2009). The prevalence of clinical diagnostic groups in patients with temporomandibular disorders. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*, *27*(3), 194–199.
- Emmanuel, I., Gauthier, C., & Mathieu, P. (2018). Prise en charge des dysfonctionnements temporo-mandibulaires algiques. *L'Information Dentaire*, *28*, 28–37.
- Gil-Martínez, A., Paris-Alemany, A., López-de-Uralde-Villanueva, I., & La Touche, R. (2018). Management of pain in patients with temporomandibular disorder (TMD): Challenges and solutions. *Journal of Pain Research*, *11*, 571–587.
- Haghighat, S., & Oshaghi, S. (2020). Effectiveness of ozone injection therapy in temporomandibular disorders. *Advanced Biomedical Research*, *9*(1), 73.
- Harrison, A. L., Thorp, J. N., & Ritzline, P. D. (2014). A proposed diagnostic classification of patients with temporomandibular disorders: Implications for physical therapists. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, *44*(3), 182–197.
- John, M. T., Dworkin, S. F., & Mancl, L. A. (2005). Reliability of clinical temporomandibular disorder diagnoses. *Pain*, *118*(1–2), 61–69.
- Lezcano, I., Nuñez, N., Espino, M., & Gómez, M. (2000). Antibacterial activity of ozonized sunflower oil, oleozon, against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Ozone: Science and Engineering*, *22*(2), 207–214.

- Liu, F., & Steinkeler, A. (2013). Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dental Clinics of North America*, 57(3), 465–479.
- Manfredini, D., Guarda-Nardini, L., Winocur, E., Piccotti, F., Ahlberg, J., & Lobbezoo, F. (2011). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: A systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 112(4), 453–462.
- Martínez-Sánchez, G. (2019). Ozonized water, background, general use in medicine and preclinic support. *Ozone Therapy Global Journal*, 9(1), 33–60.
- Masslenikov, O. V, Kontorchikova, C. N., & Gribkova, I. A. (2008). Ozone Therapy In Practice: Health Manual. *Ozone Therapy In Practice: Health Manual*, 33–35.
- Maynard, K. (2008). Book reviews. *British Dental Journal*, 204(9), 8–9.
- McNeill, C. (1997). Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 77(5), 510–522.
- Michelotti, A., Cioffi, I., Festa, P., Scala, G., & Farella, M. (2010). Oral parafunctions as risk factors for diagnostic TMD subgroups. *Journal of Oral Rehabilitation*, 37(3), 157–162.
- Molinari, F., Manicone, P. F., Raffaelli, L., Raffaelli, R., Pirronti, T., & Bonomo, L. (2007). Temporomandibular Joint Soft-Tissue Pathology, I: Disc Abnormalities. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 28(3), 192–204.
- Olivera-Vilcapoma, J. (2015). Proceedings of the “V Congreso Ibero-Americano de Ozonoterapia”. *Journal of Ozone Therapy*, 1(1).
- Oral, K., Küçük, B. B., Ebeoğlu, B., & Dinçer, S. (2009). Etiology of temporomandibular disorder pain. *Agri*, 21(3), 89–94.
- Özalp, Ö., Yıldırım, N., Sindel, A., Altay, M. A., & Kişnişçi, R. Ş. (2019). Evaluation of the Short-Term Efficacy of Transdermal Ozone Therapy in Turkish Patients with Internal Derangement of the Temporomandibular Joint. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 19(1), 1–10.
- Rubin, M. B., & Friedrich, C. (2001). The history of ozone. The Schonbein period, 1839-1868.

Bulletin for the History of Chemistry, 26(1), 40–56.

- Sagai, M., & Bocci, V. (2011). Mechanisms of action involved in ozone therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Medical Gas Research*, 1(1), 29.
- Sanjeevi, J., & Santhosh Kumar, M. P. (2019). Ozone therapy in dentistry. *Drug Invention Today*, 12(1), 154–157.
- Saraiva, L., Adriana Campos Tortelli, S., Santos Gomes Jorge, M., Oliveira Siqueira, M., Mara Wibelinger, L., & Cristina Miyagaki, D. (2019). Tratamento de disfunção temporomandibular com ozonioterapia: revisão sistemática. *Revista Da Faculdade de Odontologia - UPF*, 24(2), 316–321.
- Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E. L., Tai, F., Anderson, G. C., Pan, W., Gonzalez, Y. M., John, M. T., Sommers, E., List, T., Velly, A. M., Kang, W., & Look, J. O. (2010). The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. V: methods used to establish and validate revised Axis I diagnostic algorithms. *Journal of Orofacial Pain*, 24(1), 63–78.
- Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., Look, J., Anderson, G., Goulet, J.-P., List, T., Svensson, P., Gonzalez, Y., Lobbezoo, F., Michelotti, A., Brooks, S. L., Ceusters, W., & Petersson, A. (2014). 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), 6–27.
- Scrivani, S. J., Keith, D. A., & Kaban, L. B. (2008). Temporomandibular Disorders. *New England Journal of Medicine*, 359, 2693–2705.
- Smith, N., Wilson, A., Gandhi, J., Vatsia, S., & Khan, S. (2017). Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*, 7(3), 212–219.
- Suh, Y., Patel, S., Kaitlyn, R., Gandhi, J., Joshi, G., Smith, N., & Khan, S. (2019). Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Medical Gas Research*, 9(3), 163–167.

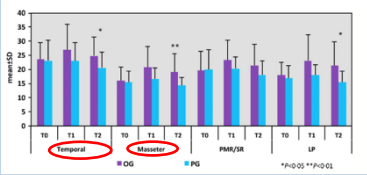
- Summers, J. T. (2006). Orofacial Pain. In *Decision Making in Pain Management* (pp. 150–151).
- Tesla, N. (1896). *Apparatus for producing ozone* (Patent No. 568177).
- Tortelli, S. A. C., Saraiva, L., & Miyagaki, D. C. (2019). Effectiveness of acupuncture, ozonio therapy and low-intensity laser in the treatment of temporomandibular dysfunction of muscle origin: a randomized controlled trial. *Revista de Odontologia Da UNESP*, 48.
- Turk, D. C., & Rudy, T. E. (1987). Towards a comprehensive assessment of chronic pain patients. *Behaviour Research and Therapy*, 25(4), 237–249.
- Van der Weele, L. T., & Dibbets, J. M. H. (1987). Helkimo's index: a scale or just a set of symptoms? *Journal of Oral Rehabilitation*, 14(3), 229–237.
- Yamaner, F. E., Celakil, T., & Gökçen Roehlig, B. (2020). Comparison of the efficiency of two alternative therapies for the management of temporomandibular disorders. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*.

ANEXOS

Tabela 1 : Estudos que referem a utilização da ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares musculares

Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra (n, género, idade min, max, médio)	Objetivos	Crítérios de avaliação dos DTM	Metodologia	Resultados
Celakil <i>et al.</i> , 2019	Estudo clínico duplo cego randomizado	<p>N=40</p> <p>G1 (O): 20 M*</p> <p>G2 (G): 20 M*</p> <p>Idade: 18-60 anos G1: 33 ± 9.66 G2: 34.70 ± 10.13</p>	Comparar os efeitos da aplicação de O ₃ bio oxidativo com goteiras oclusal sobre a dor durante os movimentos mandibulares e os limiares da dor de pressão dos músculos temporal e masséter em doente com mialgia no masséter e/ou temporal	<p>RDC/TMD</p> <p>-Entre 18 e 60 de idade</p> <p>-Mulheres</p> <p>-Oclusão posterior natural</p> <p>-Sem tratamento das DTM nos últimos dois anos</p>	<p>G1 (O): Aplicação de terapia bio oxidativa com O₃ 60% (OzonytronX®), 3 vezes/semana -10 minutos, durante 2 semanas</p> <p>G2 (G): Utilização de goteiras todas as noites durante um período de 4 semanas</p>	<p>Não houve diferença estatisticamente significativamente no alívio de dor entre as duas técnicas, mas ambas reduziram a dor. No entanto, a ozonoterapia é uma modalidade de tratamento não invasiva, mais rápida e mais confortável que mostra mais efeitos positivos na gestão de dor que as goteiras oclusais.</p> <p>No grupo 1, seguido do tratamento com O₃, a dor diminuiu cerca de 5 valores, de 7 em Tinitial para 2 em Tfinal No grupo 2, seguido de tratamento com gotejamento, a dor diminuiu em 3,5 valores, também de 6,5 em Tinitial para 3 Tfinal.</p> <p>Por outro lado, o tratamento com goteira oclusal (G2) mostrou diferenças estatisticamente significativas na redução PPT* comparativamente à ozonoterapia nos músculos Temporal (T) e Masseter (M)</p> <p>No grupo 1, o músculo temporal tem um aumento de apenas 1,5 valores em comparação com o grupo 2, onde ganha aprox. 7 valores. Quanto ao músculo masseter, o tratamento com ozono no grupo 1, resulta num ganho de 2,5 valores, enquanto o uso de goteiras é ainda melhor com um ganho de 9 valores.</p>

<p>Tortelli et al., 2018</p>	<p>Estudo clínico randomizado</p>	<p>N=12 G1=4 G2=4 G3=4 Idade :23-50 Idade média: 32.8</p>	<p>Comparar a efetividade da terapia com laser (G1), acupuntura (G2), e ozonoterapia (G3) durante 6 sessões, e observada sobre um período de 1 mês a T0 (PRE-OP) e T1 (POST-OP) no tratamento de pacientes com DTM muscular</p>	<p>-RDC/TMD - Oral Health Impact Profile- 14 -Dor miofascial unilateral ou bilateral -Oclusão mutuamente protegida -Sinais de bruxismo, atrito dentário</p>	<p>G1: Aplicação nos pontos-alvo (nos músculos anterior temporal e masséter bilateral) com intervalos de 72h e de baixa intensidade, luz infravermelha, (808nm ± 10nm). (DMC Equipment)</p> <p>G2: protocolo de pontos locais e distais da acupuntura (Dongbang) na face e pescoço: ST-6, ST-7, SI-18, GV-20, GB-20, BL-10, como ponto remoto, o LI-4. Duração de 30 minutos cada semana total de 6 sessões</p> <p>G3: Utilização de um gerador (Philozon Medplus) com uma concentração de O₃ -oxigênio de 10-20 µg/mL numa agulha por via intramuscular nos pontos gatilho dos músculos masséter e temporais bilateralmente, 2 vezes por semanas, total de 6 sessões</p>	<p>Não houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos. Em relação a dor e a abertura bucal máxima, os grupos não apresentaram diferença estatística quando analisados individualmente</p> <p>No entanto, houve uma maior diminuição no grupo 1 do laser elevada de <u>2,41</u> ou seja, de <u>4,41</u> (tempo inicial) para <u>2</u> (tempo final). O grupo 2, tratado com acupuntura, teve uma diminuição aproximada de <u>1</u> valor de <u>4,83</u> para <u>3,60</u>. Finalmente, o grupo 3 tratado com ozono diminuiu em <u>2,2</u> valores, de <u>3,75</u> para <u>1,16</u></p> <p>Pois, por outro lado, temos um melhor ganho de abertura da boca no grupo 3 de O₃, ou seja, este grupo ganha mais ou menos 0,5mm (3.91mm→4.43mm), comparando os grupos 1 (tratado com laser) e grupo 2 (tratado por acupuntura) que tem só uma aumento de 0.2mm (4.20mm→4.48mm) e 0.01mm (4.58mm→4.59mm)</p>
----------------------------------	-----------------------------------	---	---	---	---	--

<p>Cekalil <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>Estudo clínico duplo cego randomizado</p>	<p>N = 40 G1 = 20 M* G2=20 M* Idade: 18-60 Idade medio: 31.7 ± 8.4</p>	<p>Avaliar o efeito da aplicação do O₃ sobre um período de 3 meses nos pontos mais dolorosos em doentes com dores musculares mastigatórias crónicas após o diagnóstico de síndrome de disfunção dolorosa miofacial</p>	<p>-RDC/TMD -Escala visual análgica de dor igual o superior a 50mm -Mulheres -Oclusão posterior natural -Idade 18-60</p>	<p>Grupo 1: Aplicação de terapia bio oxidativa (OzonytronX®) do O₃ 60% no ponto de maior dor, grupo ozônio (OG; n=20); 3 vezes por semanas-10 minutos, total de seis sessões</p> <p>Grupo 2: Terapia com ozônio placebo no ponto de maior dor (PG; n=20). 3 vezes por semanas, total de seis sessões</p>	<p>A ozonoterapia diminui s a intensidade de dor e aumentou os valores do limiar de dor de pressão (PPT*) durante os 3 meses por o grupo 1 mas em comparação com o grupo placebo, não tem diferença significative</p> <p>A dor: G1 : Ti : 7.10 Tf : 4 G2 : Ti : 7.60 Tf : 4.5</p> <p>Os valores dos PPT* do temporal, masséter e do polo lateral mostram significativamente uma aumentação no grupo 1.</p>  <p>Os movimentos mandibulares não mostraram diferenças entre grupos de tratamento, com exceção dos valores da excursão lateral direita (OG = 8.90± 1.77, PG=6.85 ± 2.41)</p>
------------------------------------	--	--	---	--	---	---

* **PPT:** Limiar de dor de pressão (Celakil *et al.*, 2019; Celakil *et al.*, 2017)

* **M:** Mulheres (Celakil *et al.*, 2019; Tortelli *et al.*, 2018; Celakil *et al.*, 2017)

Tabela 2 : Estudos que referem a utilização da ozonoterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares

Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivos	Crítérios de avaliação dos DTM	Metodologia	Resultados
Yamaner et al., 2020	Estudo clínico aleatório e duplo-cego	<p>N=62</p> <p>M=59</p> <p>H=3</p> <p>Idade: 18-60</p> <p>Idade medio: 31.51 ± 10.32</p>	<p>Investigar o efeito da terapia com O₃ (OG) e laser de baixo nível (GL) -Grupo 1- com comparação de utilização de O₃ placebo (PO) e laser placebo (PL) -Grupo 2- , na dor e função em pacientes com deslocamento reduzido do disco. A dor a palpação e o movimento mandibulares foi avaliado 4 vezes no grupo 1 (Ti, Tf, T3, T6) e o grupo 2 foi avaliado só ao início e 1 mês após</p>	<p>DC/TMD</p> <p>-Descolamento do disco com redução -18-60 de idade</p>	<p>Grupo 1: (n=33; OG=15; GL=18)</p> <p>-Grupo O₃: Utilização de um gerador de ativação de oxigénio de alta frequência com uma sonda de vidro, 3 vezes por semana durante 10 minutos, 6 sessões</p> <p>-Grupo laser: Semí condutor de baixa intensidade que gerava radiação infravermelha nos pontos dos ATM durante 10 segundos, 3 vezes por semana, 6 sessões</p> <p>Grupo 2: Grupo placebo (n=29; OP=16; PL=13)</p> <p>Foram efetuados tratamentos com placebo O₃ e placebo laser em pacientes sem ligar as máquinas</p>	<p>Nem o laser, nem o zono tem qualquer efeito sobre problemas mecânicos da ATM (ruídos articulares, desvios, deflexões)</p> <p>A O₃ terapia foi eficaz para movimentos mandibulares, mas não para padrões de movimentos mandibulares ou sons articulares</p> <p>A terapia Laser não teve qualquer efeito nos padrões de movimento mandibular, sons articulares ou movimentos mandibulares, exceto no que diz respeito à protrusão.</p> <p>As pontuações da dor à palpação mostraram uma diminuição estatisticamente significativa ao longo do tempo nos grupos de tratamento. A terapia laser falsa apenas reduziu a dor à palpação das articulações temporomandibulares, enquanto que o O₃ falso apenas afetou a dor no músculo masséter. O grupo do O₃ mostrou resultados significativamente melhores no limiar de dor de pressão e movimentos mandibulares do que os outros grupos; contudo, os resultados do limiar de dor de pressão do masséter inferior foram significativamente mais elevados no grupo do laser.</p>

<p>Özalp <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Estudo clínico retrospectivo</p>	<p>N = 40 M= 28 H=12 Idade: 17-74 Idade média: 36,4</p>	<p>Investigar a eficácia da O₃ terapia transdermica sobre um período de 2 semanas (T0, T1, TL) em paciente com disfunções do complexo cêndilo-disco e artralgia.</p>	<p>Dor na ATM -RDC/TMD -Sem tratamentos pelo menos 3 semanas antes da O₃ terapia -Estalido, clicks, dor, sensibilidade articular com bloqueio intermitente -Abertura da boca limitada -Avaliação do disco articular por RM e critérios de Wilkes</p>	<p>Aplicação de terapia bio oxidativo (Ozone DTA) do O₃ 80% com a utilização de uma sonda 7,5 cm de profundidade de alta frequência, externamente sobre cada ATM na região pré-auricular, 3 vezes/semanas-10 minutos, durante 7 dias e 3 dias depois, foi uma última aplicação.</p>	<p>Não houve melhorias estatisticamente significativas relativamente a abertura máxima da boca interincisal, mas ao contrário, a diminuição dos níveis de dor foi revelada com uma grande diminuição entre o tempo pré-operatório e ao fim depois da última aplicação</p> <table border="0"> <tr> <td>Abertura maxima interincisal :</td> <td>Dor :</td> </tr> <tr> <td>T0 : 38,35 ± 6,69 mm</td> <td>T0: 71,00 ± 20,60</td> </tr> <tr> <td>T1: 40,73 ± 4,34 mm</td> <td>T1: 61,25 ± 24,90</td> </tr> <tr> <td>TL: 39,65 ± 5,21 mm</td> <td>TL: 48,13 ± 27,75</td> </tr> </table> <p>Com a aplicação de tratamento com O₃, podem ser alcançados níveis de dor mais baixos sem a utilização de qualquer medicação, tal como medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e os seus efeitos secundários; por conseguinte, proporcionar melhores resultados com exercícios de ATM</p>	Abertura maxima interincisal :	Dor :	T0 : 38,35 ± 6,69 mm	T0: 71,00 ± 20,60	T1: 40,73 ± 4,34 mm	T1: 61,25 ± 24,90	TL: 39,65 ± 5,21 mm	TL: 48,13 ± 27,75
Abertura maxima interincisal :	Dor :													
T0 : 38,35 ± 6,69 mm	T0: 71,00 ± 20,60													
T1: 40,73 ± 4,34 mm	T1: 61,25 ± 24,90													
TL: 39,65 ± 5,21 mm	TL: 48,13 ± 27,75													

<p>Dogan <i>et al.</i>, 2014</p>	<p>Estudo clínico randomizada</p>	<p>N=63 G1 (O*): 33 (5H* e 28M) * G2 (Med*): 30 (4H e 26M) * Idade: G1: 32.7±9.2 G2: 34.7±10.0</p>	<p>Comparar a eficácia da ozonoterapia (O) versus o tratamento medicamentoso (MED) durante 7 dias em doentes com artralgia</p>	<p>-Escala visual analógica para avaliação de dor -Abertura máxima interincisal</p>	<p>G1(O): Aplicação de terapia bio oxidativa (Ozonytron X®) do O₃ 30%, com sonda de alta frequência externamente nas ATMs, 3 vezes / semana -10 minutos, durante 7 dias G2 (MED): Utilização de medicamentos: Cetoprofeno 150mg 2vezes/dia (Bi-Profenis®) e 1 cápsula de tiocolquicosido (relaxante muscular) 8mg,2 vezes /dia, durante 7dias</p>	<p>O registo de dor pós-tratamento no grupo do foi significativamente mais baixo do que no grupo do medicamento O valor médio da dor no pré-tratamento no grupo 1 (tratado com O₃) foi de 6,3 e no pós-tratamento foi de 3,06 após 1 semana, pois, 87,8% do paciente presente uma diminuição da dor. Por outro lado, o valor médio da dor no grupo 2 foi de 6,96 e no pós-tratamento diminuiu para 5,00 após 1 semana e 80% dos pacientes revelam uma diminuição de dor.</p>	<p>Na abertura máxima interincisal, não houve grande diferença significativa, mas ambos a aumentaram nos pós tratamento Os valores para o grupo 1 o durante o período de pré-tratamento foi de 46,51 ± 8,2 mm, e aumentou imediatamente para 48,78 ± 7,5 mm após 1 semana de ozono terapia. Aqueles do grupo 2, foram 46,30 ± 6,0 mm antes e 49,6 ± 5,7 mm depois de 1 semana de tratamento.</p>
--------------------------------------	-----------------------------------	---	--	---	---	--	---

<p>Hammuda <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>Estudo clínico</p>	<p>N=30 M=23 H=7 Idade: 18-35 Idade média G1: 25.933 ± 6.216 Idade média G2: 23.267 ± 5.861</p>	<p>Avaliar a eficácia da aplicação do O3 na artrocentese com objetivo de libertar o disco articular e remover as aderências entre a superfície do disco e a fossa mandibular das articulações temporomandibulares</p>	<p>-Desarranjo interno da articulação temporomandibular -Deslocamento do disco sem redução e submetido a tratamento por artrocentese - Escala visual analógico por avaliação de dor - Abertura máxima interincisal</p>	<p>O grupo 1 (n=15, 11M, 4H): Artrocentese utilizando 2 agulha de solução salina no compartimento superior da do ATM (Total de 200mL)</p> <p>O grupo 2 (n=15,12M,3H): Artrocentese utilizando 2 agulha de água ozonizada (água destilada + 70 µg /ml. de O3) por um total de 200mL de água ozonizada</p>	<p>Os resultados revelaram que o nível de dor para todos os pacientes tenha diminuído em ambos dos grupos após artrocentese</p> <p>G1: -Ti: 6,333 ± 0,900 -Tf: 1.600 ± 0.632 -T1: 1.600 ± 0.737</p> <p>G2: -TI: 5,933 ± 1,223 -TF: 0,933 ± 0,704 -T1: 0.600 ± 0.737</p> <p>Portanto, houve diminuições significativas no G2 mais do que no G1, sobre tudo ao nível da avaliação após 1 ano, temos uma diminuição clara no grupo 2, sem modificação no grupo 1 entre o tempo final e a avaliação de 1 ano.</p>	<p>Por outro lado, os resultados revelaram uma melhoria na abertura máxima e das funções articulares desde o pós-operatório até um ano sem diferenças significativas entre os duas grupos durante a primeira avaliação, mas depois 1 ano, houve aumento no G2 que continua de ganhar valores, ao contrário do grupo 1, que apresenta uma perda dos valores.</p> <p>G1: -Ti: 28.267 ± 4.131 -Tf: 40.667 ± 2.637 -T1: 37.600 ± 2.324</p> <p>G2: -TI: 28.733 ± 3.918 -TF: 39.06 ± 4.301 -T1: 41.400 ± 3.562</p>
--	-----------------------	--	---	--	--	---	---

<p>Daif <i>et al.</i>, 2012</p>	<p>Estudo clínico</p>	<p>N=60 M=49 H=11 Idade: 22- 46 Idade medio: 32</p>	<p>Comparar a injeção intra-articular de gás de O₃ e a terapia medicamentosa como modalidades de tratamento conservadoras em paciente com deslocamento bilateral do disco com redução.</p>	<p>-Ruídos e dor articular -Sensibilidade muscular mastigatória -Baixa amplitude de movimento -Deslocamento do disco articular bilateral com redução -Diagnostico articular baseada no exame clínico usando o Índice de Helkimo</p>	<p>O grupo 1 (n=30): injeção direta de gás ozônio no espaço articular superior. Cada articulação recebeu 2 mL de gás ozônio na concentração 10 g/mL, 2 vezes por semana, durante 3 semanas.</p> <p>O grupo 2 (n=30): recebeu drogas anti-inflamatórias, não esteroides (ibuprofeno, 400mg) e relaxante muscular (Clorzoxazona, 250mg) 3 vezes por dia durante 2 semanas</p>	<p>Grupo 1: 87% dos pacientes que receberam injeções de gás O₃ no espaço articular superior (n=26) ou recuperam completamente (37%; n=11) ou melhoram (50%; n=15) e 13% (n=4) não tiveram qualquer alteração nos seus índices de disfunção clínica.</p>	<p>Grupo 2: 33% dos pacientes que foram tratados com drogas anti-inflamatórias, não hormonais e relaxantes musculares (n=10) mostraram apenas uma melhora em seus índices de disfunção. E 67% (n=20) não mostraram qualquer alteração</p>
-------------------------------------	-----------------------	--	---	---	--	--	---

* pré-operatório (**Ti**) no pós-operatório imediato (**Tf**), e após um ano (**T1**). (Hammuda *et al.*, 2013)

*pré-operatório (**Ti**) no pós-operatório imediato (**Tf**), e após a sessão lembrete (**TL**) (Ozalp *et al.*, 2019)

*Tratamento com O₃ (**O**), Tratamento com medicamentos (**Med**) (Dogan *et al.*, 2014)

***M**: Mulheres

***H**: Homens