



ANA PATRICIA LINHARES BRAZIL

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E MORFOLÓGICA DA ARTICULAÇÃO
TEMPOROMANDIBULAR SUBMETIDA À VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COM
HIALURONATO DE SÓDIO ASSOCIADO À SORBITOL: ESTUDO PILOTO**

BELO HORIZONTE

MARÇO/2018



ANA PATRICIA LINHARES BRAZIL

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E MORFOLÓGICA DA ARTICULAÇÃO
TEMPOROMANDIBULAR SUBMETIDA À VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COM
HIALURONATO DE SÓDIO ASSOCIADO À SORBITOL: ESTUDO PILOTO**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas,
como requisito parcial para conclusão do
Curso de Especialização em Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular.

Orientador: Eduardo Januzzi

Coorientador: Luciano Ambrósio Ferreira

BELO HORIZONTE

MARÇO/ 2018

Brazil, Ana Patricia Linhares.

Avaliação clínica e morfológica da articulação temporomandibular submetida à viscosuplementação com hialuronato de sódio associado à sorbitol: estudo piloto/ Ana Patricia Linhares Brazil.- 2018

f.: 28p.

Orientador: Eduardo Januzzi

Coorientador: Luciano Ambrósio Ferreira

Monografia (Especialização) – Faculdade Sete Lagoas, 2018.

Ano Instituição que a monografia foi apresentada, ano de defesa.

1. Viscosuplementação. 2. Disfunção Temporomandibular. 3.

Disco articular

I. Título.

II. Eduardo Januzzi.



Monografia intitulada "Avaliação clínica e morfológica da articulação temporomandibular submetida à viscosuplementação com hialuronato de sódio associado à sorbitol: estudo piloto" de autoria de Ana Patrícia Linhares Brazil, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Eduardo Januzzi – Orientador

Luciano Ambrósio Ferreira - Coorientador

Frederico Mota - Examinador

Rafael Tardin - Examinador

Belo Horizonte, 16 de março de 2018

RESUMO:

As disfunções temporomandibulares constituem um grupo heterogêneo de desordens musculoesqueléticas que afetam a articulação temporomandibular, os músculos mastigatórios e estruturas anexas, caracterizadas por sinais clínicos como dor muscular e/ou na articulação, ruídos articulares, restrição, desvio ou deflexão da abertura bucal. A prevalência das DTMs na população adulta está entre 6 e 12%. Os fatores de risco para as DTMs podem ser precipitantes, predisponentes ou perpetuantes trauma, hábitos parafuncionais, condições posturais, microtraumas oclusais, predisposição sistêmica, distúrbios do sono, alterações psicossociais. Os tratamentos conservadores são: repouso da articulação, uso de drogas anti-inflamatórias não esteroides, uso de corticosteroides, uso da toxina botulínica, uso de placas de mordida e fisioterapia. Os tratamentos minimamente invasivos: artrocentese, viscosuplementação com hialuronato de sódio, e o tratamento cirúrgico mais indicado é a artroscopia. A injeção intra-articular de hialuronato de sódio de alto peso molecular tem efeitos benéficos no tratamento dos desarranjos internos da articulação temporomandibular, e sua associação com sorbitol preserva a degradação do ácido hialurônico, aumentando seu tempo de residência na articulação.

Palavras-chaves: Articulação temporomandibular. Disco articular temporomandibular. Morfologia disco articular. Ácido Hialurônico. Viscosuplementação.

ABSTRACT:

Temporomandibular disorders constitute a heterogeneous group of musculoskeletal disorders that affect the temporomandibular joint, the masticatory muscles and adjacent structures, characterized by clinical signs such as muscle pain and / or joint pain, joint noises, restriction, deviation or deflection of the mouth opening. The prevalence of TMDs in the adult population is between 6 and 12%. Risk factors for TJM may be precipitating, predisposing or perpetuating trauma, parafunctional habits, postural conditions, occlusal microtraumas, Systemic predisposition, sleep disorders, psychosocial changes. The conservative treatments are: rest of the joint, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, use of corticosteroids, use of botulinum toxin, use of physical therapy and bite plates. The minimally invasive treatments: arthrocentesis, viscosupplementation with sodium hyaluronate, and the most indicated surgical treatment is arthroscopy. Intra-articular injection of high molecular weight sodium hyaluronate has beneficial effects in the treatment of internal disorders of the temporomandibular joint, and its association with sorbitol preserves the degradation of hyaluronic acid, increasing its residence time in the joint.

Keywords: Temporomandibular joint. Temporomandibular joint disc. Joint disc morphology. Hyaluronic acid. Viscosupplementation

SUMÁRIO

1- Introdução.....	Pág.7
2- Revisão da literatura.....	Pág.9
3- Material e Método.....	Pág. 18
4- Discussão.....	Pág. 23
5- Conclusão.....	Pág. 24
6- Bibliografia.....	Pág. 25

1- Introdução:

As desordens temporomandibulares (DTMs) compreendem um grupo heterogêneo de desordens musculoesqueléticas que afetam a articulação temporomandibular, os músculos mastigatórios e estruturas anexas, caracterizadas por sinais clínicos como dor muscular e/ou na articulação, ruídos articulares, restrição, desvio ou deflexão da abertura bucal. São consideradas uma das principais causas de dor orofacial de origem não dentária (FERREIRA et al., 2016).

A prevalência das DTMs na população adulta está entre 6 e 12%, sendo duas vezes mais prevalente no sexo feminino. Apresentam etiologia multifatorial, sendo identificados fatores de risco para a doença que são classificados como precipitantes, predisponentes ou perpetuantes. Os fatores de risco incluem trauma, hábitos parafuncionais, condições posturais, microtraumas oclusais, predisposição sistêmica, distúrbios do sono, alterações psicossociais (GROSSMAMN et al, 2013).

Não há uniformidade e consenso entre os sistemas de classificação, no diagnóstico das DTMs, sendo os métodos atualmente mais utilizados o da IASP (Associação Internacional de Estudo para a Dor), da IHS (Sociedade Internacional de Cefaleias), da AAOP (Academia Americana de Dor Orofacial) e do Grupo de estudos do RDC-TMD (Critérios de Pesquisa e Diagnóstico das Disfunções Temporomandibulares).

Proposto em 1992 por Dwork e LeReshe, o RDC-TMD (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*) compreende um sistema de abordagem clínica de duplo eixo que faz a integração no diagnóstico dos critérios clínicos (Eixo I) com os critérios biopsicossociais (Eixo II).

No tratamento das DTMs, a abordagem conservadora e não invasiva é a escolha nas fases iniciais, sendo repouso, uso de dispositivos interoclusais, terapia cognitivo-comportamental e medicação os métodos mais utilizados na prática clínica (LEEuw - 2012).

Entre as técnicas minimamente invasivas, a injeção intra-articular de hialuronato de sódio e de corticoides e a artrocentese são as mais comumente adotadas. Nos casos mais avançados o tratamento cirúrgico é o mais indicado.

A viscosuplementação com hialuronato de sódio é um método eficaz e seguro recomendado para o tratamento de alterações da ATM, deslocamento agudo e crônico do disco com e sem redução, osteoartrose e osteoartrite (GROSSMAMN et al, 2015). Em condições fisiológicas, o ácido hialurônico tem importante atuação na manutenção da homeostase intra-articular, favorecendo a elasticidade e viscosidade do líquido sinovial, promovendo amortecimento contra choques, além de ter ação de lubrificação, anti-inflamatória e de alívio da dor, sendo ainda capaz de ativar processos de reparação dos tecidos, com normalização da síntese de ácido hialurônico endógeno pelas células sinoviais.

A injeção intra-articular de Synolis VA, uma combinação de ácido hialurônico e sorbitol, amplifica o alívio da dor na maioria dos pacientes com osteoartrite, independente da severidade da doença. O medicamento apresenta flexibilidade no tratamento, variando

o protocolo de aplicações de acordo com o grau da doença, de uma a três injeções (HEISEL, KIPSHOVEN, 2013).

A associação de ácido hialurônico e sorbitol melhora as propriedades reológicas do líquido sinovial, promovendo benefícios para pacientes com osteoartrite, com rápida e intensa melhora nos quadros de dor (HEISEL, KIPSHOVEN, 2013).

O medicamento já é usado rotineiramente nas grandes articulações como joelho, quadril e ombro, mas não há na literatura estudos que avaliem a eficácia e segurança da viscosuplementação com Synolis-VA no alívio de sinais e sintomas no tratamento específico das DTMs articulares. Este estudo pretende apresentar, através de uma série de casos, um projeto de pesquisa com uma proposta terapêutica de injeções de Synolis VA no tratamento de DTMs articulares.

2- Revisão da literatura:

A Academia Americana de Dor Orofacial (AAOP) classifica as desordens temporomandibulares em dois grupos: distúrbios da ATM e distúrbios dos músculos mastigatórios (LEEuw, 2012).

Os distúrbios dos músculos mastigatórios são análogos aos distúrbios musculares que ocorrem no restante do corpo e geralmente ocorrem pelo uso excessivo de um músculo normalmente irrigado ou à isquemia de um músculo normalmente funcionando. Dentro dos distúrbios articulares, os deslocamentos do disco são a forma mais comum de artropatia da ATM e caracterizam-se por uma relação anormal ou desalinhamento do disco articular em relação a cabeça da mandíbula, sendo os deslocamentos mediais ou ântero-mediais os mais comuns (LEEuw, 2012).

O RDC/TMD (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*) constitui um sistema de classificação padronizado e orienta um exame clínico sistematizado para o diagnóstico, além de apresentar credibilidade nos recursos de pesquisa para avaliação clínica. O Eixo I do RDC/TMD permite diagnósticos físicos, como as formas mais comuns da DTM (musculares e/ou articulares), e identifica as anormalidades de estrutura e função dos músculos mastigatórios e/ou ATMs, sendo dividido em 3 grupos (SCHIFFMAN, 2014):

Grupo I – Diagnósticos musculares:

- a. Dor miofascial;
- b. Dor miofascial com limitação de abertura;
- c. Sem diagnóstico.

Grupo II – Disfunções do deslocamento do disco:

- a. Deslocamento do disco com redução;
- b. Deslocamento do disco sem redução, com abertura limitada;
- c. Deslocamento do disco sem redução, sem abertura limitada;
- d. Sem diagnóstico.

Grupo III – Disfunções articulares (artralgia, artrite e artrose):

- a. Artralgia;
- b. Osteoartrite da ATM;
- c. Osteoartrose da ATM;
- d. Sem diagnóstico.

O eixo II avalia o impacto da dor na capacidade funcional e psicoemocional do paciente, e usa como recursos a história clínica e questionários que permitem a seguinte

caracterização:

- 1- Intensidade da dor e grau de incapacidade (de acordo com a escala de intensidade de dor crônica)

Grau 0 – ausência de dor

Baixa incapacidade Funcional:

Grau 1- baixa intensidade de dor

Grau 2- alta intensidade de dor

Alta incapacidade funcional:

Grau 3 – dor moderadamente incapacitante

Grau 4- dor altamente incapacitante

- 2- Nível de depressão (de acordo com a Symptom Checklist – CSL-90)

Normal, moderada ou suave

- 3- Limitações da função mandibular

O RDC-TMD não permite o diagnóstico de condições patológicas menos frequentes, tais como poliartrites, neoplasias de côndilo, traumatismos agudos, cefaleias e situações de trauma, e também não prevê recursos de exames complementares, como a imagiologia. Apesar de suas limitações, é o método reconhecido como referência para o diagnóstico e classificação das DTMs, pois sua avaliação uniforme e protocolar permite a comparação de dados (SCHIFFMAN, 2014).

O RDC/TMD tem suas limitações e as críticas vigentes focam no aprimoramento dos critérios para o exame físico e diagnóstico, necessidade de ampliar a gama de distúrbios orofaciais representados e avaliar/atualizar os domínios do Eixo II. Os pesquisadores iniciaram um grande projeto multicêntrico com o apoio de várias associações internacionais, incluindo o National Institute of Dental and Craniofacial Research e várias reuniões foram realizadas nos últimos anos entre os maiores pesquisadores no assunto para realizar a revisão do RDC/TMD e permitir a criação/transição para o novo instrumento: Diagnostic Criteria (DC/TMD), que foi publicado na primeira edição do Journal of Orofacial Pain de 2014, porém ainda não validado na língua portuguesa (SCHIFFMAN, 2014).

A articulação temporomandibular (ATM), classificada como a mais complexa do organismo humano (OKESON, 2013), é do tipo sinovial composta e devido a sua forma de dobradiça, realiza movimento de charneira em um plano (*ginglymus*) e de deslizamento em outro plano (*arthrodia*), sendo por isso também denominada de articulação gínglimoartrodial.

A ATM apresenta como componentes ósseos a fossa articular, que faz parte da porção escamosa do osso temporal, e a cabeça da mandíbula. Separando esses dois ossos está o disco articular, estrutura bicôncava, flexível, formado por tecido conjuntivo fibroso denso, desprovido de vasos e nervos, exceto na sua periferia externa que é ligeiramente enervada (OKESON, 2013). Está normalmente situado entre o declive posterior da eminência articular e a superfície anterossuperior da cabeça da mandíbula e divide o

espaço articular em dois compartimentos, superior e inferior, que não se comunicam (RAMOS *et al.*, 2004).

O disco tem espessura variável em sua extensão, sendo dividido em uma banda anterior de 2 mm de espessura, uma banda posterior de 3mm e uma zona intermediária ao centro de 1mm, posteriormente encontram-se os tecidos retrodiscais ou zona bilaminar. Na articulação normal, a superfície articular da cabeça da mandíbula está localizada na zona intermediária do disco, circundada pelas regiões anteriores e posteriores mais espessas. A forma do disco é variável e determinada pela morfologia da cabeça da mandíbula e fossa mandibular, e sua forma flexível pode se adaptar às demandas funcionais das superfícies articulares. O disco mantém sua forma, a menos que forças destrutivas ou alterações estruturais ocorram na articulação (OKESON, 2013).

O tecido retrodiscal ou ligamento posterior, região onde o disco se insere posteriormente, é formado por tecido conjuntivo frouxo, altamente vascularizado e innervado e rico em fibras elásticas. Esse tecido, também chamado de lâmina retrodiscal superior, liga o disco à placa timpânica. Na borda inferior dos tecidos retrodiscais, o disco se liga a cabeça da mandíbula pela lâmina retrodiscal inferior, que é rica em fibras colágenas. As inserções superior e inferior da região anterior do disco se prendem ao ligamento capsular, que envolve a maior parte da articulação. São compostas por fibras colágenas e, anteriormente, entre as inserções do ligamento capsular, o disco se prende por fibras tendinosas ao músculo pterigoideo lateral superior. (OKESON, 2013).

A articulação temporomandibular se divide em duas cavidades, separadas pelo disco articular, a cavidade superior, delimitada pela fossa articular e pela superfície superior do disco; a cavidade inferior, delimitada pela cabeça da mandíbula e pela superfície inferior do disco. As superfícies internas de cada cavidade são revestidas por uma membrana formada por células endoteliais especiais, que juntamente com outra membrana especializada localizada na borda anterior dos tecidos retrodiscais produzem o líquido sinovial (OKESON, 2013).

O movimento da articulação é lubrificado pelo líquido sinovial, que também funciona como meio de transporte de nutrientes e produtos de metabolismo das superfícies articulares (LEEuw, 2012).

O líquido sinovial age como um meio para prover as necessidades metabólicas para os tecidos das superfícies articulares, que não possuem vascularização, e também atua como lubrificante entre as superfícies articulares.

Existem dois modelos predominantes e complementares para a descrição de um sistema típico com lubrificação sinovial, a lubrificação hidrostática (exsudativa) e a lubrificação divisória. Na lubrificação hidrostática, o líquido sinovial, que preenche as microcavidades e irregularidades das superfícies articulares, é liberado sob pressão pela função, de modo que sempre existe uma camada de fluido sinovial entre ambos no momento de compressão máxima. Ela ocorre entre o disco e a cabeça da mandíbula e a eminência articular, de modo que o disco atinge um papel indireto na lubrificação da articulação (GRENNE, 2014). A lubrificação divisória ocorre quando a articulação se move e o líquido sinovial é forçado de uma área da cavidade para outra, de forma que o líquido

da margem é forçado contra a superfície articular, permitindo assim a lubrificação (OKESON, 2013).

O sistema de lubrificação articular consiste de ácido hialurônico, lubricina e fosfolípidios de superfície ativa. O ácido hialurônico é um mucopolissacarídeo secretado pelas células sinoviais do tipo B que compreende 0,14 a 0,36% do líquido sinovial, mas apesar de sua pequena quantidade, é um de seus componentes mais importantes. Sua viscosidade e peso molecular determinam a viscosidade do meio, e ele atua preenchendo espaços, agente umectante e barreira fluida na sinóvia, funcionando também como protetor das superfícies articulares. Além do seu papel mecânico, estudos *in vitro* demonstram que o ácido hialurônico sustenta a integridade da arquitetura articular protegendo contra a ação da fosfolipase, que é um inibidor de fagocitose e quimiotaxia, além de agir como agente anti-inflamatório e impedir a formação de cicatrizes e angiogênese (GREENE, 2014).

O movimento articular é essencial para a integridade da articulação normal. Durante a função, as flutuações associadas na pressão intra-articular agem como uma bomba, o que fornece as necessidades nutricionais das estruturas articulares, assim como a remoção de produtos nocivos e troca metabólica eficiente. A ausência de movimento elimina essas flutuações e altera a integridade e sistema de lubrificação da articulação. Por outro lado, a sobrecarga (forças que excedem a capacidade adaptativa da articulação), é a causa principal de disfunção pois gera radicais livres, que inibem a biossíntese de ácido hialurônico e aceleram sua degradação. Este processo leva a uma redução significativa da viscosidade do líquido sinovial, que pode resultar na desintegração do sistema de lubrificação (NITZAN et al, 2001).

A ausência de lubrificação adequada na articulação pode causar forças adesivas entre o disco e a eminência que podem segurar o disco e impedi-lo de se mover ao longo da eminência articular. Uma lubrificação comprometida leva a uma fricção aumentada, que por um longo período, pode levar ao deslocamento do disco. Uma fricção grave pode levar a degeneração das superfícies articulares e iniciação de um processo de osteoartrite. (TANAKA et al, 2008).

O líquido sinovial é responsável pela nutrição e lubrificação dos tecidos articulares, estando sua quantidade e qualidade diretamente relacionadas à saúde e à função articular. Nas alterações inflamatórias e degenerativas das articulações, a concentração e o peso molecular do HA estão diminuídos (SATO, 2001).

As disfunções temporomandibulares representam um conjunto de distúrbios do sistema mastigatório, cujo sintoma mais comum é a dor, e englobam vários problemas que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular e estruturas associadas (RENEEUW, 2012). Os sinais mais comuns são ruídos articulares ou desvios na abertura bucal, e podem ocorrer também limitação da abertura bucal.

Não se determina uma causa única e universal para as disfunções temporomandibulares, mas são identificados fatores de risco, que podem ser predisponentes (aumentam o risco); fatores iniciadores (causam seu estabelecimento) e fatores perpetuantes (interferem na cura ou acentuam a progressão). Além desses, podem existir fatores anatômicos, sistêmicos e psicossociais que podem reduzir a capacidade

adaptativa do sistema mastigatório.

O conhecimento da estrutura e função à nível bioquímico, celular ou mecânico da engenharia tecidual da cartilagem articular, osso e disco articular, bem como do seu sistema de lubrificação, são fundamentais para a compreensão da dinâmica dos movimentos mandibulares. As atividades diárias podem resultar em cargas articulares, que são sustentadas pelo comportamento biológico das articulações diartrodiais e por suas características tribológicas como fricção, lubrificação e revestimento (TANAKA et al, 2008).

Dentre os distúrbios articulares, os deslocamentos de disco são a forma mais comum de artropatia. Não há um consenso para a causa dos deslocamentos de disco, mas na maioria dos casos, eles ocorrem quando há um alongamento excessivo ou rompimento dos ligamentos que ligam o disco à cabeça da mandíbula. Podem ocorrer também devido a deficiência do sistema de lubrificação (NITZAN et al, 2001).

A posição normal do disco articular, em boca fechada, é aquela em que se tem um alinhamento entre o ponto médio do contorno superior da cabeça da mandíbula e o limite distal da banda posterior do disco (posição de 12 horas). Um leve deslocamento da zona intermediária para anterior é considerado deslocamento do disco articular, podendo ser completo ou parcial, dependendo de sua extensão (RAMOS et al, 2004).

Os deslocamentos discais podem ser subdivididos em deslocamento do disco com redução e deslocamento do disco sem redução. Quando o disco permanece deslocado na posição de abertura máxima da boca, considera-se deslocamento sem redução. No entanto, quando o disco é recapturado para a posição de normalidade em boca aberta, o deslocamento é com redução. Os deslocamentos de disco com redução estão frequentemente associados a estalidos, e os deslocamentos de disco sem redução apresentam-se mais frequentemente associados à limitação da abertura da boca (RAMOS et al, 2004).

Segundo a AAOP (LEEuw, 2012) nos deslocamentos de disco com redução observa-se ruídos articulares durante os movimentos de abertura e fechamento da mandíbula; nas imagens de tecidos moles, o disco inicialmente deslocado melhora sua posição durante a abertura mandibular e nas imagens de tecidos duros não se observa alterações degenerativas ósseas extensas. Pode ocorrer dor, desvio durante o movimento de abertura coincidente ao clique e ausência de restrição de movimento.

Nos deslocamentos de disco sem redução há uma limitação da abertura bucal menor que 35mm, de início súbito; deflexão para o lado afetado durante a abertura de boca, lateralidade limitada para o lado contralateral, imagens de tecido mole com tecido deslocado e sem redução. Pode ocorrer dor diante da abertura forçada da boca, história de clique que cessou após o travamento, dor a palpação na articulação afetada, nos exames de imagem de tecidos duros, sinais leves de alterações osteoartríticas.

Inúmeros estudos têm sido realizados para avaliar a posição e forma do disco articular em exames de ressonância magnética. DRACE et al, 2012, concluíram que a posição normal para a junção da borda posterior do disco e zona bilaminar seria por volta de 10 a 12 horas da posição do relógio. Em outro estudo, avaliou-se a posição do disco

articular em boca fechada e aberta, de acordo com a relação da banda posterior e a cabeça da mandíbula. Foram traçadas quatro linhas, duas horizontais e duas verticais, dividindo o espaço do disco articular em quatro compartimentos, A, B, C e D, sendo a posição do disco articular de boca fechada, classificada de acordo com a posição da borda posterior nestes compartimentos. A posição do disco em boca aberta foi classificada em relação às linhas SR ou WO (MURAKAMI e cols, 1993).

Neste mesmo estudo, o disco articular foi também classificado em relação a sua morfologia em: bicôncavo, quando as superfícies superior e inferior são côncavas; biplanar quando o disco tem espessura uniforme; hemi-convexo, quando a superfície superior é côncava e a inferior é plana; biconvexo, quando as superfícies superior e inferior são convexas; dobrado, quando o disco é dobrado ao centro (MURAKAMI et al, 1993; MANFREDINI e GUARDA-NARDINI, 2008).

Estabelecer uma classificação para a posição e forma da disco articular é fundamental para facilitar o diagnóstico das desordens temporomandibulares, uma vez que sintomas como dor, ruídos e limitação de abertura, são, em sua maioria, causadas pela relação anormal entre a banda posterior do disco e a superfície funcional da cabeça da mandíbula (WESTESSON, ROHLIN, 1984).

Outra alteração prevalente das disfunções temporomandibulares, a osteoartrite, tem como características desordens degenerativas como perda de cartilagem, esclerose subcondral, formações císticas e formação anormal de osso (osteófitos) ao redor do osso articular. Os sintomas clínicos da doença compreendem dor, ruídos articulares (clique ou crepitação), rigidez e limitação de movimentos (TRIANTAFFILIDOU, VENETIS, 2013).

As estruturas das superfícies articulares geralmente sofrem deterioração com a idade, desarranjos internos e artrite, tornando-se gradativamente áspera e erodida, desenvolvendo dor e disfunção e progredindo para um processo de osteoartrite. Os desarranjos internos da articulação temporomandibular são definidos como uma posição anormal do disco em relação a cabeça da mandíbula e a eminência articular. Um desarranjo interno frequentemente precede o início de um processo de osteoartrite (TANAKA et al, 2008).

Segundo a AAOP, a osteoartrite, também chamada de osteoartrose, ou doença degenerativa articular, caracteriza-se pela deterioração e abrasão do tecido articular e remodelação do osso subcondral adjacente devido à sobrecarga do processo de remodelamento. Não se identifica um fator etiológico específico e seus principais sintomas são dor à função e sensibilidade pontual a palpação. Nos exames de imagem, há evidências radiográficas de alterações ósseas estruturais (esclerose subcondral, osteófitos, erosão) e diminuição do espaço articular. Pode ocorrer limitação da amplitude de movimento para o lado afetado, crepitação ou múltiplos ruídos articulares (LEEuw, 2012).

No diagnóstico das disfunções temporomandibulares, a avaliação da história e o exame clínico do paciente constituem o método diagnóstico considerado padrão ouro. O exame complementar por imagem fornece dados minuciosos sobre as condições dos tecidos duros e moles da articulação e estruturas associadas. Alterações da morfologia dos componentes ósseos da ATM, da excursão condiliana e dos espaços articulares podem ser

visualizadas nos exames radiográficos e tomografias. Nos exames de ressonância magnética são visualizados os tecidos moles e são dadas informações sobre a posição do disco articular (GUIMARÃES, FERREIRA, 2012).

A ressonância magnética e a tomografia computadorizada são os métodos mais comumente utilizados para exames de tecido mole e osso, respectivamente, no diagnóstico por imagem das alterações da articulação temporomandibular, (MOYSTAD et al, 2008).

O exame de ressonância magnética é reconhecido como padrão ouro para propósitos de identificação da posição do disco articular da articulação temporomandibular (LARHEIM, 1992). Tem a vantagem de ser uma técnica não invasiva, que não utiliza radiação ionizante e produz imagens de alta resolução dos tecidos moles da ATM. Apresenta como desvantagem o alto custo (GUIMARÃES, FERREIRA, 2012).

Um exame de ressonância magnética de uma articulação temporomandibular normal em T1 demonstra o disco como uma estrutura de intensidade de sinal baixa (hipossinal, devido a sua riqueza em proteoglicanas) situado entre o côndilo e a fossa articular, normalmente descrito em forma de “gravata borboleta”. Em geral, o primeiro estágio de deformação é o espessamento da banda posterior do disco articular, seguido de um aumento em espessura e comprimento anteroposterior da banda posterior, resultando em uma forma biconvexa (LEEuw, 2012).

O exame de tomografia computadorizada de feixe cônico permite a reprodução de tecidos mineralizados com mínima distorção e dose de radiação reduzida em comparação a tomografia convencional. Fornece imagens precisas de tecidos duros, identificando anquilose, neoplasias, extensão de envolvimento ósseo em artrites, crescimento ósseo heterotópico e visualização de fraturas complexas. Apresenta como desvantagem o alto custo do equipamento e a exposição do paciente a altos níveis de radiação (GUIMARÃES, FERREIRA, 2012).

Devido à complexa etiologia e variada classificação das disfunções temporomandibulares, diferentes formas de tratamento têm sido estudadas em uma tentativa de melhorar os sintomas clínicos e restaurar a função dos pacientes afetados. Os tratamentos conservadores incluem repouso da articulação, uso de drogas anti-inflamatórias não esteroides, uso de corticosteroides, uso da toxina botulínica, uso de placas de mordida e fisioterapia. Quando não há resposta efetiva frente aos tratamentos conservadores, a artrocentese é uma alternativa indicada como procedimento minimamente invasivo para remover mediadores inflamatórios associados a processos nociceptivos. A abordagem cirúrgica é indicada nos casos mais complexos, sendo a artroscopia a técnica cirúrgica mais comumente utilizada. Dentre os tratamentos minimamente invasivos, a viscosuplementação com hialuronato de sódio, um polissacarídeo de alto peso molecular, é um procedimento bastante indicado (GUARDANANDINI e cols., 2016).

Recentes estudos sugerem que a concentração de ácido hialurônico de alto peso molecular em pacientes com osteoartrite e deslocamentos de disco é diminuída devido a sua despolimerização pela reação com o oxigênio (radicais livres) e produção de moléculas de ácido com peso molecular mais baixo que o normal, com consequente redução da

lubrificação e aumento do stress mecânico na articulação (MANFREDINI e cols., 2012; TRIANTAFFILIDOU, VENETIS, 2013).

A injeção intra-articular de hialuronato de sódio de alto peso molecular tem efeitos benéficos no tratamento dos desarranjos internos da articulação temporomandibular, com efeitos significativos a longo prazo similares aos do uso de corticosteroides (ALPASLAN et al, 2000).

O uso do ácido hialurônico foi descrito pela primeira vez por Rydell e Balaz em 1971 e por Helfet em 1982 para o tratamento de osteoartrite de joelho, com significativa melhora nos sinais inflamatórios. A viscosuplementação com injeção intra-articular de hialuronato de sódio, o sal de sódio do ácido hialurônico, foi inicialmente utilizada em cavalos de corrida, para tratamento da artrite reumatoide. Posteriormente, começou a ser usada em humanos para osteoartrite das grandes articulações como joelho, quadril e ombro, com bons resultados. Diante disso, vários investigadores inferiram que efeito benéfico similar poderia ser alcançado no tratamento de osteoartrite de outras articulações, entre elas a articulação temporomandibular, sendo indicada nas alterações da ATM a partir de 1979 (CUNALI et al 2012).

Os primeiros resultados terapêuticos de injeções de ácido hialurônico depois de artrocentese da ATM comparados com injeções intrarticulares de corticoides, apresentaram efeito positivo para as duas drogas, a longo prazo (KOPP e cols., 1985).

O ácido hialurônico é um componente fundamental para efeitos de lubrificação normal das articulações, e por isso a viscosuplementação exógena foi hipoteticamente indicada para ter um efeito positivo nas desordens das articulações temporomandibulares (NITZAN et al, 2004). Atualmente, muitos estudos comprovam a eficácia do uso de injeções de hialuronato de sódio como tratamento nos desarranjos internos da ATM (GROSSMAN et al, 2013; YEUNG et al, 2006).

Além de suas propriedades viscoelásticas, o ácido hialurônico tem também propriedades condroprotetoras e anti-inflamatórias. A viscosuplementação com hialuronato de sódio pode ser considerada uma medida terapêutica eficiente no restabelecimento funcional das articulações temporomandibulares, a curto e médio prazo, e em casos de artralguas refratárias a tratamento conservador, a infiltração semanal de hialuronato de sódio por três semanas resulta em melhora da dor e da amplitude de abertura mandibular (CUNALI et al, 2012).

Inúmeros trabalhos demonstram que infiltrações mensais de hialuronato de sódio de diferentes pesos moleculares, mostraram-se eficientes na estabilização ou melhora da morfologia do disco articular (FONSECA, 2016; GROSSMAN et al 2015).

Há evidências clínicas que relacionam o deslocamento do disco articular com os desarranjos internos da ATM. Contudo, recentes estudos sugerem que a posição do disco articular não é o fator primário na disfunção e dor articular. Alterações na pressão articular, uma variedade de substâncias bioquímicas e os constituintes do líquido sinovial (falha no sistema de lubrificação), podem levar aos ruídos e desarranjos articulares.

A presença de células e mediadores inflamatórios, incluindo ácido araquidônico, metabólitos e citocinas é significativa nos distúrbios articulares sintomáticos. O óxido nítrico é um importante mediador endógeno para neurotransmissão, vasodilatação, função nervosa e mecanismos de defesa imunológica e apresenta concentrações elevadas nos desarranjos da articulação temporomandibular. A injeção intra-articular de hialuronato de sódio nas articulações pode diminuir o nível dos mediadores inflamatórios em pacientes com desarranjos da ATM e estimular o aumento da produção natural de ácido hialurônico pelas células sinoviais. Suas ações anti-inflamatórias incluem lavagem de radicais livres, inibição da migração e redução da permeabilidade vascular. Há significativo decréscimo nos níveis de ácido nítrico no fluido sinovial de pacientes que receberam injeção de hialuronato de sódio, o que pode trazer resultados a longo prazo na patogênese da doença (ALPASLAN et al, 2000).

Estudos bioquímicos têm mostrado que os radicais livres têm efeitos destrutivos nos tecidos, além de estimular processos inflamatórios. Nas articulações, essas substâncias convertem o ácido hialurônico diretamente em oligossacarídeos, levando a uma diminuição da viscosidade e no peso molecular do fluido sinovial (GROOTVELD et al, 1991).

A associação de ácido hialurônico e sorbitol, traz benefícios nas viscosuplementações. O sorbitol funciona eficazmente contra os radicais livres. Em combinação com o ácido hialurônico, age em dois níveis. Primeiramente, protege o ácido hialurônico do ataque direto dos radicais livres, de modo que o ácido hialurônico permanece intacto e ativo. Secundariamente, reduz a concentração de radicais livres pois reduz a migração de macrófagos junto a membrana sinovial, reduzindo o processo inflamatório, e consequentemente a dor (GHOSH, GUIDOLIN, 2002).

A associação de ácido hialurônico e sorbitol trouxe melhora de sintomas e da função articular de pacientes submetidos a um protocolo de três injeções semanais, logo após a primeira injeção, com ausência de efeitos adversos, mantendo-se os efeitos positivos após seis meses de controle (HEISEL, KIPSHOVEN, 2012).

Synolis VA consiste em um gel com uma alta dose de ácido hialurônico (2%) e uma alta dose de sorbitol (4%). O ácido hialurônico promove alta lubrificação, melhora a absorção de choques e leva a restauração das propriedades viscoelásticas do líquido sinovial. O sorbitol é um forte antioxidante endógeno, preserva a viscosidade e elasticidade dos tecidos pois preserva a degradação do ácido hialurônico, aumentando seu tempo de residência na articulação. A infiltração de Synolis VA melhora as propriedades reológicas do líquido sinovial, promovendo benefícios para pacientes com osteoartrite, com rápida e intensa melhora nos quadros de dor (HEISEL, KIPSHOVEN, 2013).

3- Material e Método: Projeto Piloto

3.1- Objetivos:

3.1.1 - Objetivos Gerais

Este estudo pretende avaliar clinicamente e por meio de exames de imagem a eficácia de um protocolo de injeções de ácido hialurônico associado a sorbitol (Synolis VA) na sintomatologia clínica e nas alterações dos componentes articulares da ATM de pacientes com DTM articular (deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose).

3.1.2- Objetivos Específicos:

- Avaliar e comparar a sintomatologia clínica de pacientes com DTM articular (deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose) antes e depois de ser submetido a um protocolo de viscosuplementação com hialuronato de sódio associado a sorbitol (Synolis VA).

- Avaliar e comparar em exames de ressonância magnética, a morfologia do disco articular de pacientes com DTM articular (deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose), antes e depois de ser submetido a um protocolo de viscosuplementação com hialuronato de sódio associado a sorbitol (Synolis VA).

- Avaliar e comparar em exames de tomografia computadorizada de feixe cônico, a morfologia dos componentes ósseos da articulação temporomandibular, sinais de osteoartrose e outras doenças articulares, de pacientes com DTM articular (deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose), submetido a um protocolo de viscosuplementação com hialuronato de sódio associado a sorbitol (Synolis VA).

3.2 – Local de estudo:

Curso de Especialização em Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular, CETRO, Belo Horizonte, Minas Gerais, Faculdade Sete Lagoas (FACSETE).

3.3- Plano Amostral:

Os pacientes selecionados serão avaliados clinicamente seguindo os Critérios de Diagnóstico de Pesquisa em Disfunção Temporomandibular (RDC-TMD) e através de exames de imagem de Ressonância Magnética para avaliação dos tecidos moles e Tomografia Computadorizada para avaliação dos tecidos duros das articulações.

Serão avaliados 20 pacientes encaminhados por cirurgiões dentistas clínicos gerais e especialistas em DTM, com diagnóstico de DTM articular e divididos segundo sua alteração

específica: pacientes com deslocamento do disco com redução, pacientes com deslocamento do disco sem redução, pacientes com osteoartrite e pacientes osteoartrose.

3.4- Tipo de estudo: série de casos

3.5 - Critérios de inclusão:

- Idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, sem definição de raça, capazes de compreender o RDC/TMD e assinar o consentimento informado para autorizar sua participação na pesquisa, sem contraindicação para realizar exames de imagem.

3.6- Critérios de exclusão:

- Pacientes contraindicados a realizar os exames de imagem (com exemplo, pacientes claustrofóbicos, portadores de marcapasso cardíaco), história de trauma na ATM, pacientes sindrômicos, pacientes que fizeram cirurgia, artrocentese, artroscopia ou qualquer outro procedimento invasivo na ATM, pacientes que apresentem processos infecciosos na ATM.

3.7- Aspectos Éticos:

Este estudo será submetido à aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Mater Dei. Todos os pacientes deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O tratamento ofertado não terá custo para os pacientes.

3.8- Avaliação Clínica:

A avaliação da história e o exame clínico do paciente constituem o método diagnóstico considerado padrão ouro para a DTM e para o levantamento destes dados será utilizado o RDC/TMD, ferramenta apropriada para avaliação por definir critérios operacionais para o diagnóstico clínico.

3.9 – Avaliação por exames de Imagem:

A Ressonância Magnética é o exame de imagem padrão ouro para avaliação dos tecidos moles, e será o exame adotado por ser o mais indicado para avaliação do disco articular da ATM, por permitir a detecção de alterações nos tecidos moles, necrose e edema, além de ter como vantagens ser um exame não invasivo e que não expõe o paciente à radiação ionizante.

A Tomografia Computadorizada será o exame adotado para avaliação dos tecidos duros

por ser padrão ouro para avaliação de tecidos duros além de possuir excelente confiabilidade para o diagnóstico de osteoartrose.

3.10 – Protocolo de Tratamento:

O protocolo apresentado neste trabalho consiste na viscosuplementação com hialuronato de sódio, onde será realizada 1 (uma) aplicação por mês por 2 (dois) meses consecutivos em cada paciente/ATM. Será utilizado o hialuronato de sódio de alto peso molecular (Synolis VA/ peso molecular 2MDa).

Para a técnica de infiltração, será realizada a desinfecção da área pré-auricular com gaze embebida em álcool a 70%, marcação de um ponto na região pré-auricular aproximadamente 10 mm à frente do tragus, e 2mm abaixo da linha tragus- canto lateral da órbita, proteção do pavilhão externo da orelha com algodão, anestesia da pele e da região pré-auricular com cloreto de etila em spray. Em seguida, será feita a infiltração de aproximadamente 1 ml de hialuronato de sódio associado a sorbitol (Synolis VA) no compartimento superior da ATM, utilizando-se agulha de calibre 21G/0,80x25 mm e seringa de 1 ml. A agulha deverá ser direcionada anterior, superior e medialmente realizada uma aspiração prévia à infiltração a fim de se evitar a injeção em um vaso sanguíneo (GUARDANARDINI e cols. 2006).

Após cada sessão de viscosuplementação, os pacientes receberão manobras de movimentação articular (movimentos de protrusão e lateralidade direita e esquerda), para melhor perfusão do líquido infiltrado.

Serão solicitados para todos os pacientes exames de imagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada) antes e 6 meses após a primeira infiltração do protocolo de viscosuplementação.

3.11- Avaliação dos resultados:

3.11.1- Momentos de avaliação:

Os pacientes serão avaliados da seguinte forma:

1ª consulta: Anamnese, exame clínico, preenchimento RDC-TMD e solicitação de exames de imagem, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

2ª consulta: Avaliação dos exames de imagem e primeira sessão de viscosuplementação.

3ª consulta (após 30 dias da primeira consulta): Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD; segunda sessão de viscosuplementação.

4ª consulta (30 dias após a 1ª viscosuplementação): Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD; solicitação de novos exames com data para 180 dias após a primeira viscosuplementação.

5ª consulta (180 dias após a 1ª viscosuplementação): Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD, avaliação dos novos exames de imagem e comparação dos dados coletados.

Consultas: Momentos de Avaliação	Dias após a 1ª sessão de Viscosuplementação (VS)	Conduta clínica
1ª Consulta	-	Anamnese, exame clínico, preenchimento RDC-TMD e solicitação de exames de imagem, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
2ª Consulta	-	Avaliação dos exames de imagem e primeira sessão de VS.
3ª Consulta	30 dias	Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD; segunda sessão de VS
4ª Consulta	60 dias	Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD; solicitação de novos exames de imagem
5ª consulta	180 dias	Reavaliação clínica seguindo o RDC-TMD, avaliação dos novos exames de imagem e comparação dos dados coletados.

3.11.2- Avaliação estatística:

Os dados serão contabilizados em planilhas eletrônicas e testes estatísticos inferenciais através do programa SPSS.

4- Discussão:

Dentre os métodos adotados para a classificação das DTMs, a AAOP é a mais utilizada pelos clínicos e especialistas por ser de fácil compreensão tanto pelos profissionais como para os pacientes em geral. Por ser um projeto científico, o método adotado neste trabalho foi o RDC/TMD, um sistema de classificação padronizado e que orienta um exame clínico sistematizado para o diagnóstico, sendo o de maior credibilidade nos recursos de pesquisa para avaliação clínica (DWORKIN et al., 1992). Além disso, sua avaliação uniforme e protocolar permite a comparação de dados (SCHIFFMAN, 2014).

Há ainda controvérsias na literatura sobre o benefício da injeção intra-articular de injeções de hialuronato de sódio no tratamento das desordens temporomandibulares, bem como em estabelecer um protocolo ideal para restabelecer a função e promover melhora nos quadros de dor (MANFREDINI et al., 2012).

O mesmo autor, em 2015, em estudo comparativo de grupos onde foi realizada artrocentese associada a diferentes medicamentos, corticosteroides, hialuronato de sódio com peso molecular baixo e hialuronato de sódio com peso molecular alto, concluiu que este último resultou em alta viscosidade e baixa facilidade de difusão nos espaços articulares, bem como um aumento da dor inicial, o que o levou a interrupção do seu uso durante a pesquisa.

Resultados diferentes foram encontrados por Yeung et al. (2006), que avaliaram sinais e sintomas em pacientes com deslocamento de disco sem redução antes e 6 meses após o tratamento com duas sessões de hialuronato de sódio com alto peso molecular e observaram melhora no quadro de dor. Os autores propuseram o uso de ácido hialurônico de alto peso molecular como tratamento primário para as disfunções temporomandibulares.

A infiltração de Synolis VA, hialuronato de sódio associado a sorbitol, um forte antioxidante endógeno, preserva a viscosidade e elasticidade dos tecidos pois preserva a degradação do ácido hialurônico, aumentando seu tempo de residência na articulação. Já consolidado por seu uso na terapêutica ortopédica geral por sua ação favorável nas propriedades reológicas do líquido sinovial e por seus benefícios em casos de osteoartrite, foi o medicamento escolhido no protocolo de suplementação apresentado neste estudo a fim de avaliar sua eficácia nas DTMs articulares.

Diante da necessidade de estudos com um maior número de pacientes e com maiores períodos de controle para definir protocolos adequados, número de sessões necessárias e peso molecular apropriado (MANFREDINI et al., 2012), apresentamos através deste projeto a sugestão de um protocolo de suplementação de hialuronato de sódio associado a sorbitol a fim de acrescentar mais um estudo que garanta a segurança do uso do hialuronato de sódio em pacientes com DTMs.

5- Conclusão:

Através deste projeto, apresentamos um protocolo de viscosuplementação da articulação temporomandibular, com metodologia fundamentada na literatura científica, utilizando um medicamento de aplicação consolidada nas articulações em geral, ainda não adotado na rotina clínica odontológica, mas possivelmente favorável também para o tratamento das DTMs articulares.

6- Bibliografia:

- 1- ALPASLAN, C., BILGIHAN, ALPASLAN, G., GIINER, B., YIS, O., ERBA, D. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acidreactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, Ankara, Turkey, v.89, n 6, p.686-690, june, 2000.
- 2- ASARI A, MIYAUCHI S, MATSUZAKA S, ITO T, KOMINAMI E, UCHIYAMA Y. Molecular weight- dependent effects of hyaluronate on the arthritic synovium. *Arch Histol Cytol.*, v.61, n.2, p.125-35, 1998.
- 3- BONOTTO, D., CUSTÓDIO, L.G., CUNALI P.A. Viscosuplementação como tratamento das alterações internas da articulação temporomandibular. Relato de casos. *Rev. Dor, São Paulo*, v.12, n.3, p.274-278, jul-set. 2011.
- 4- DE LEEUW, R., Academia Americana de Dor Orofacial, Guia de Avaliação, Diagnóstico e Tratamento/, Reny de Leeuw; tradução Eduardo Grossman - 4ed Quintessence 2012. p
- 5- DE LEEUW, R; KLASSER, G.D. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management. 5th edition. Chicago: Quintessence publ. Co, 2013. 3155p.
- 6- DWORKIN, S.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations, and specifications, critique. *J Cranio Mandib Dis Fac Oral Pain, USA*, v. 6, n. 4, p. 301-355, 1992.
- 7- FERREIRA LA, et al. Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams. *Braz J Otorhinolaryngol.*, Brazil, v. 82, n. 1 p. 1-12, 2016.
- 8- FONSECA, Roberta Maria Drumond Furtado Bossi. Sucesso de um protocolo de infiltrações de hialuronato de sódio com alternância de pesos moleculares no tratamento de desordens temporomandibulares articulares. 2016.122f. Monografia (Programa de Pós-Graduação em Patologia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 2016.
- 9- GHOSH P, GUIDOLIN D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin. Arthritis Rheum.*, v.32, n.1, p.10-37, 2002.
- 10- GROOTVELD M, HENDERSON EB, FARRELL A, BLAKE DR, PARKES HG, HAYCOCK P. Oxidative damage to hyaluronate and glucose in synovial fluid during exercise of the inflamed rheumatoid joint. *Biochem. J.*, v.273, p.459-467, 1991.

- 11- GROSSMANN, E; FONSECA, R; ALMEIDA-LEITE, C; GONÇALVES, R.T; OLIVEIRA, P; JANUZZI, E., Sequential infiltration of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint with different molecular weights. Case report / Infiltração sequencial de hialuronato de sódio com diferentes pesos moleculares na articulação temporomandibular. Relato de caso. Rev.dor; v.16, n.4, p. 306-311, Oct.-Dec. 2015.
- 12-GROSSMANN, E; JANUZZI, E., LIOGI, I.F.; O uso do hialuranato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. Rev.dor; v.14, n.4, p. 301-306, out.-dez. 2013.
- 13-GUARDA-NARDINI L, FERRONATO G, MANFREDINI D. Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: a comparative trial over a six-month follow up. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., v.41, p.506-513, 2012.
- 14-GUARDA-NARDINI, L. et al. Single-or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. J. Oral Rehabil., England, v. 42, n. 7, p. 521-528, 2015.
- 15-HEISEL, J., KIPSHOVEN: Safety and Efficacy Findings from a Non-interventional Study of a New Hyaluronic Acid/Sorbitol Formulation (GO-ON® Matrix) for Intra-articular Injection to Relieve Pain and Disability in Osteoarthritis Patients C. Drug Res. ,Stuttg, v.63, n.9, p.445449, 2013.
- 16-HEISEL, J., KIPSHOVEN, C., Hyaluronic acid with sorbitol – efficacy and tolerability of intraarticular treatment for osteoarthritis of the knee. Deutscher Ärzte-Verlag, v.1, n.6, Out- 2012.
- 17-KOPP S, WENNEBERG B, HARALDSON T, et al. The short-term effect of intra-rticular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. J Oral Maxillofac Surg ,v. 43, p.429-435, 1985.
- 18-LARHEIM T A. Comparative imaging of the temporomandibular joint. Periodontol Rest Dent, p. 163-9, 1992.
- 19-LUCENA, L. B. S., et al..Validation of the Portuguese version of the RDC/TMD Axis II Questionnaire. Braz Oral Res.,Brasil, v. 20, n. 4, p. 312-317, 2006.
- 20-MAGALHÃES, B.G., et al. Risk factors for temporomandibular disorder: binary logistic regression analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal., Spain, v. 19, n. 3, p. 232-236, 2014.
- 21-MANFREDINI, D. et al. Temporomandibular joint osteoarthritis: An open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. Int J Oral Maxillofac Surg., Denmark, v. 38, n. 8, p. 827-834, 2009.

- 22-MANFREDINI, D.; GUARDA-NARDINI, L. Agreement between Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders and magnetic resonance diagnoses of temporomandibular disc displacement in a patient population. *Int J Oral Maxillofac Surg*, Denmark, v. 37, n. 7, p. 612-616, 2008.
- 23-MANFREDINI, D.; PICCOTTI, F.; GUARDA-NARDINI, L. Hyaluronic acid in the treatment of TMJ Disorders: a systematic review of literature. *Cranio*, England, v. 28, n. 3, p. 166-176, 2010.
- 24-MØYSTAD A, MORK-KNUTSEN BB, BJØRNLAND T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, n.105, p.53–60, 2008.
- 25-MURAKAMI, S., et al. Magnetic resonance evaluation of the temporomandibular joint disc position and configuration. *Dentomaxillofac. Radiol.*, England, v. 22, n. 4, p. 205-207, 1993.
- 26-NITZAN DW, KREINER B, ZELTSER B: TMJ lubrication system: Its effect on the joint function, dysfunction, and treatment approach. *Compen Contin Educ Dent*, v. 25, p.437, 2004.
- 27-NITZAN, DW; NITZAN U, DAN P, YEDGAR S. The role of hyaluronic acid in protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A (2). *Reumatology*, n.40, p. 336-340, 2001.
- 28-OKESON, J P. Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão/ Jeffrey P. Okeson; tradução EZ2 Translate Tecnologia e serviço – 7ed. – Rio de Janeiro Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion, ed St Louis: Mosby, 2003.
- 29-OKESON, J. P.; DE LEEUW, R., Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dent Clin N Am*, v. 55, n. 1, p. 105–120, 2011.
- 30-RAMOS, A.C.; SARMENTO V. A.; CAMPOS, P. S. F.; GONZALEZ, M. O. D. Articulação temporo-mandibular – aspectos normais e deslocamento do disco: imagem por ressonância magnética. *Radiol.bras*; v.37, n.6, p.449-454, dez. 2004.
- 31-SATO S, OGURI S, YAMAGUCHI K, et al: Pumping injection of sodium hyaluronate for patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint: Two year follow-up. *J Craniomaxillofac Surg*, v.29, n.89, 2001.
- 32-SCHIFFMAN E, OHRBACH R, TRUELOVE E, et al, Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications, recommendations of th International RDC/TMD Consortium

Network and Orofacial Pain Special Interested Groupdagger. J Orafacial Pain Headache, v. 28, n.1, p.6-27, 2014.

- 33-SMITH MM, GHOSH P. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol Int.*, v.7, n.3, p.113-22, 1987.
- 34-TANAKA, E.; DETAMORE, S.; TANIMOTO, K.;KAWAI,N.; Lubrication of the Temporomandibular Joint, *Annals of Biomedical Engineering*, v. 36, n. 1, p. 14-29 January 2008.
- 35-TRIANTAFFILIDOU, K; VENETIS, G; BIKA, O. Efficacy of Hyaluronic Acid Injections in Patients With Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint. A Comparative Study: *J Craniofac Surg* v.24, p.2006-2009, 2013.
- 36-US Department of Health and Human Services International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification, ed 6. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services, 2006.
- 37-YEUNG RW, CHOW RL, SAMMAN N, CHIU K. Short-term therapeutic outcome of intraarticular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v.102, p.453–61, 2006.
- 38-WESTESSION P-L, ROHLIN M. Diagnostic accuracy of doublecontrast arthrotomography of the temporomandibular joint: correlation with postmortem morphology. *AJNR*, v.5, p.463-8, 1984