

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**

**MARIA RITA VIEIRA DA SILVEIRA NUNES**

**VALÉRIA DE SANT' ANNA**

**TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR  
ARTICULAR COM VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE HIALURONATO  
DE SÓDIO – ESTADO DA ARTE**

**BELO HORIZONTE / MG**

**2018**

**MARIA RITA VIEIRA DA SILVEIRA NUNES**

**VALÉRIA DE SANT' ANNA**

**TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR  
ARTICULAR COM VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE HIALURONATO  
DE SÓDIO – ESTADO DA ARTE**

**Monografia apresentada à Faculdade Sete Lagoas-  
FACSETE como requisito parcial, para aprovação e  
obtenção de grau, no curso de Pós-Graduação “*Lato  
Sensu*” em Disfunção Temporomandibular e Dor  
Orofacial.**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Luciano Ambrósio Ferreira**

**BELO HORIZONTE/MG**

**2018**

# FACULDADE SETE LAGOAS-FACSETE

## FOLHA DE APROVAÇÃO:

MONOGRAFIA INTITULADA “TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR ARTICULAR COM VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE HIALURONATO DE SÓDIO – ESTADO DA ARTE” de autoria das alunas: MARIA RITA VIEIRA DA SILVEIRA NUNES e VALÉRIA DE SANT’ ANNA, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Dr. Luciano Ambrósio Ferreira

---

Orientador

Dr. Eduardo Januzzi

---

Examinador

Dr. Frederico Mota Gonçalves Leite

---

Examinador

Dr. Rafael Tardin Rosa Ferras Gonçalves

---

Examinador

Belo Horizonte - 2018

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao meu esposo Heriberto, as minhas filhas Luana e Thaísa e aos meus pais.

Maria Rita Vieira da Silveira Nunes

Dedico este trabalho e todo o meu esforço, aos meus filhos Murilo e Helena, razões da minha vida!

Valéria de Sant' Anna

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao orientador, aos professores do curso e a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, participando na realização de mais uma etapa profissional.

## RESUMO

### TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR ARTICULAR COM VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE HIALURONATO DE SÓDIO - ESTADO DA ARTE

As Desordens da Articulação Temporomandibular (DTM) podem gerar dor, disfunção na articulação e nos músculos que envolvem direta e indiretamente a abertura bucal, e a sua evolução pode levar a limitações de função. Para o tratamento das DTMs articulares diferentes intervenções vêm sendo adotadas a fim de levar conforto ao paciente, paralização e até a regressão da doença. O ácido hialurônico é um componente natural presente em altas concentrações na cartilagem e no líquido sinovial nas articulações, exercendo função de lubrificação, nutrição e amortecimento devido a suas propriedades viscoelásticas. Nas DTMs articulares há a diminuição do líquido sinovial e a viscosuplementação com injeção de hialuronato de sódio tem sido uma boa opção de tratamento, por apresentar propriedades analgésica e anti-inflamatória, induzir a secreção do ácido hialurônico endógeno, além de ser uma técnica minimamente invasiva mostrando-se eficaz e segura. O objetivo deste trabalho foi apresentar o estado da arte atual sobre a viscosuplementação com hialuronato de sódio no tratamento das DTMs de origem articular, em relação a: eficácia, segurança e tolerabilidade da técnica; os protocolos de utilização dos diferentes pesos moleculares e do número de sessões; comparação e ou associação a outras medicações e outros tratamentos conservadores, minimamente invasivos e invasivos.

Utilizou-se artigos em idiomas inglês e português com busca nas bases de dados eletrônicos PubMed, Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), selecionados entre as datas de 2005 a 2017.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ácido hialurônico; Articulação temporomandibular; Disco articular; Disfunção temporomandibular; Hialuronato de sódio; Tratamento; Viscosuplementação.

## **ABSTRACT**

### **TREATMENT OF ARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS WITH VISCOSSUPPLEMENTATION OF SODIUM HYALURONATE – STATE OF ART**

The temporomandibular articulation disorders (DTM) can cause pain and dysfunction in articulation and muscles that involve directly and indirectly mouth opening, and its evolution can cause functional limitations. For DTMs' treatment, different interventions have been adopted in order to give the patient comfort, cessation, and even regression of the disease. The hyaluronic acid is a natural component present in high concentration in cartilage and synovial fluid at articulations, being responsible for the lubrication, nutrition and damping, because of its viscoelastic properties. In articular DTMs there are a synovial fluid reduction, so that the viscosupplementation with sodium hyaluronate injections is a good treatment option due to its analgesic and anti-inflammatory properties. Furthermore, it also induces secretion of endogenous hyaluronic acid and it is a minimally invasive technique that has been proved safe and efficient. The purpose of this study was to present the state of the art of viscosupplementation with sodium hyaluronate in the treatment of DTMs of articular origin with a focus on: effectiveness, safety and technique's tolerability; the protocols of different molecular weight use, and the number of sessions, comparing and associating with other medications and other conservative, minimally invasive and invasive treatments.

Articles in English and Portuguese have been used, with research in electronic databases such as PubMed, Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), selected between 2005 and 2007.

**KEY WORDS:** Hyaluronic acid; Temporomandibular articulation; Joint disc; Temporomandibular Disorders; Sodium hyaluronate; Treatment; Viscosupplementation.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AH – Ácido Hialurônico

AINES – Anti-inflamatórios Não Esteroides

ANOVA – Análise de Variância

ATM – Articulação Temporomandibular

ATMs – Articulações Temporomandibulares

CBCT- Tomografia Computadorizada Cone Bean

DTM – Disfunção Temporomandibular

DTMs – Disfunções Temporomandibulares

ELISA – Ensaio Imunoenzimático

EVA – (VAS) Escala Visual Analógica

HS – Hialuronato de Sódio

OHIP-14 – Questionário de perfil de impacto de saúde bucal

PCR – Proteína C Reativa

RCT – Ensaio Controlado Randomizados

RM – Ressonância Magnética

SPSS – Pacote de software

TC – Tomografia Computadorizada



## LISTA DE SÍMBOLOS

kDa - Kilodalton

mg - Miligramas

ml - Mililitro

mm - Milímetro

® - Marca Registrada

°C - Graus Célsius

% - Porcento

< - Menor

## SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO.....	11
2-REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3-DISSCUSSÃO.....	31
4-CONCLUSÕES.....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

## 1.INTRODUÇÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) compreende um termo coletivo que envolve alterações clínicas nos músculos da mastigação, das articulações temporomandibulares (ATM) e/ou estruturas associadas, as quais podem estar acompanhadas de dor, limitação da abertura bucal e sons articulares.

A prevalência geral de queixas de DTM na população é muito pequena e é difícil de determinar devido à falta de um sistema de classificação universalmente aceito com critérios diagnósticos, mas McNeill e o National Institute of Health Technology Assessment descreveram que 5 a 25% da população apresentam algum sintoma de DTM, e dentre esses, cerca de 3 a 4% requerem algum tipo de tratamento (LYRIO *et.al.*, 2010). Já Locler e Grushka e Weiss *et al.*, descreveram que a prevalência de DTM varia entre 10 e 70%, sendo mais frequente nas mulheres entre 20 e 40 anos de idade (GROSSMANN *et al.*, 2013).

A articulação crânio-mandibular ocorre nas ATMs com movimentos de dobradiça em um plano e de deslizamento no outro plano, caracterizando uma articulação gínglimoartrodial.

A ATM segundo Okeson 2013, é formada pela cabeça mandibular e pela fossa mandibular do osso temporal, na qual está posicionada e revestida por uma fibrocartilagem densa, o que a difere das outras articulações que são recobertas por cartilagem hialina, esta característica lhe confere maior capacidade de reparo e regeneração. Separando estes dois ossos do contato direto, está o disco articular interposto. A porção articular do disco saudável é composto por tecido conjuntivo fibroso denso, desprovido de nervos e vasos, enquanto o ligamento posterior do disco é ricamente vascularizado e innervado. Ligamentos colaterais também ligam o disco à cabeça da mandíbula medialmente e lateralmente, permitindo o movimento de rotação do disco sobre a cabeça da mandíbula na abertura e fechamento da boca. O chamado complexo disco-cabeça da mandíbula faz translação para fora da fossa durante a abertura maior da boca. Esse movimento das ATMs é conseguido pelos músculos mastigatórios (masseter, pterigoideo medial, pterigoideo lateral feixes superior e pterigoideo lateral feixe inferior, temporal e digástrico) e músculos da cabeça e pescoço que dão suporte secundário durante a mastigação. Esse movimento é lubrificado pelo líquido sinovial, que também age como meio de transporte para os nutrientes e produtos do metabolismo das superfícies articulares, e

é composto basicamente de um dialisado de plasma sanguíneo, proteínas e ácido hialurônico, sendo este seu mais importante componente (BONOTTO *et al.* 2011), e segundo Clegg *et al.* é usualmente encontrado numa concentração de 3mg/mL numa articulação normal e saudável (CLEGG *et al.*, 2013; GROSSMANN *et al.*, 2015).

Grossmann *et al.* (2013), citaram que dentre as DTMs de origem articular, os deslocamentos do disco com e sem redução, a osteoartrose e a osteoartrite são as alterações mais frequentes nos pacientes que procuram tratamento. Diferentes tratamentos têm sido utilizados para estas disfunções, e classificados como conservadores (terapia cognitivo-comportamental, fármacos, fisioterapia, placas oclusais estabilizadoras e reposicionadoras), minimamente invasivos (infiltrações de hialuronato de sódio (HS), corticosteróides, artrocentese e artroscopia) e invasivos (artroplastia, artrotomia).

Com relação às terapias minimamente invasivas, estudos mostram que infiltrações com hialuronato de sódio (HS) no espaço articular superior e, algumas vezes, em ambos os espaços são efetivos para o tratamento das alterações intra-articulares da ATM.

O ácido hialurônico (AH) é um polímero natural da família dos glicosaminoglicanos (mucopolissacarídeo) de cadeia linear, hidrofílico, poli-iônico de elevado peso molecular. Encontrado na matriz extracelular de diversos tecidos conjuntivos, incluindo a cartilagem articular e o líquido sinovial, que promove a lubrificação e proteção da superfície articular e apresenta propriedades analgésicas e anti-inflamatórias.

A viscosuplementação da ATM é uma técnica minimamente invasiva, que consiste na injeção intra-articular de HS com o objetivo de eliminar ou diminuir a dor e proporcionar ganho funcional articular, promovendo melhora qualitativa e quantitativa do líquido sinovial.

O objetivo deste trabalho foi apresentar o estado da arte atual sobre a viscosuplementação com HS no tratamento das DTMs articulares, em relação a:

- Eficácia da técnica
- Segurança e tolerabilidade
- Protocolo de utilização dos diferentes pesos moleculares
- Protocolo do número de sessões
- Associação e comparação a outras medicações e outros tratamentos conservadores, minimamente invasivos e invasivos.

Utilizou-se artigos em idiomas inglês e português com busca nas bases de dados eletrônicos PubMed, Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), selecionados entre as datas de 2005 a 2017.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Para a realização deste estado da arte, foram utilizadas as principais fontes de dados, com as seguintes palavras-chaves: ácido hialurônico; articulação temporomandibular; disco articular; disfunção temporomandibular; hialuronato de sódio; tratamento e viscosuplementação.

Segundo Okeson (2013), a etiologia das DTMs é complexa e multifatorial. Os fatores que aumentam o risco de DTM são chamados de fatores predisponentes, os que ocasionam o início de DTM são chamados desencadeantes e os que interferem na cura ou aumentam a progressão de DTM são chamados de perpetuantes. Em alguns casos, um único fator pode desempenhar um ou todos esses papéis. O controle bem-sucedido da DTM depende da identificação e do controle desses fatores contribuintes. Como fatores etiológicos subjacentes às DTMs destacam-se a condição oclusal, trauma, estresse emocional, fontes de estímulo de dor profunda e atividades parafuncionais. As queixas comuns dos pacientes incluem dores na mandíbula e/ou maxila, dor na orelha, cefaleia e dor facial. Pode haver hipertrofia não dolorosa dos músculos mastigatórios e desgastes oclusais anormais associados à parafunções como bruxismo.

A dor muscular, chamada de mialgia, sendo a queixa mais frequente dos pacientes com distúrbios dos músculos mastigatórios, pode variar desde uma ligeira sensibilidade até um desconforto extremo. Um aumento da síntese de proteoglicanos, bem como da produção de metaloproteinases, é observado em condições patológicas. As metaloproteinases atuam sobre o colágeno e os proteoglicanos, enfraquecendo a matriz cartilágnea articular e gerando fragmentos de colágeno, proteoglicanos, leucotrienos e citocinas, que se dispersam pelo fluido articular. Este processo gera uma resposta inflamatória na membrana sinovial e no ligamento capsular, podendo causar limitações no movimento articular e dor. Desta forma, a infiltração intra-articular de HS, de acordo com o seu peso molecular, pode aumentar a sua produção endógena pelas células sinoviais e melhorar ou normalizar as funções mandibulares, pelo rompimento de adesões ou aderências recentes entre o disco articular e a fossa mandibular. A viscosuplementação da ATM é uma técnica minimamente invasiva que consiste na injeção intra-articular de HS com vista à eliminação ou diminuição da dor e restabelecimento da atividade funcional da ATM, pelo melhoramento qualitativo e quantitativo do fluido sinovial. Kwiecinska citou que a

utilização deste produto pode aumentar a produção do AH natural pelas células sinoviais melhorar ou normalizar as funções mandibulares a partir da liberação de zonas de aderência entre a fossa mandibular e o disco articular (GROSSMANN *et al.*, 2013).

Em 2005, Guarda-Nardini *et al.*, realizaram um estudo prospectivo comparando os resultados das injeções de HS na ATM com os de um tratamento convencional não cirúrgico em pacientes com osteoartrose e obtiveram resultados promissores, a curto prazo, no tratamento com injeções intra-articulares de HS. Os dados de três grupos de vinte pacientes com doença degenerativa articular foram considerados. O grupo A passou por um ciclo de cinco sessões de artrocentese seguidas de injeções de 1 ml de HS durante cinco semanas consecutivas. O Grupo B foi submetido a tratamento com placa de mordida por pelo menos seis meses. Um grupo controle de vinte pacientes não recebeu qualquer tratamento. A descrição dos resultados foi baseada em critérios objetivos e após avaliações controle entre um, três e seis meses, concluindo-se que houve melhora estatisticamente significativa nos dois grupos. Foram avaliadas a máxima abertura bucal, dor em repouso, dor na mastigação, eficiência mastigatória e tolerabilidade ao tratamento. Em todos os parâmetros analisados não houve diferenças significativas nos resultados entre os dois tratamentos conforme análise estatística. A tolerabilidade ao tratamento com HS apresentou resultado significativamente superior. A análise dos resultados dos controles em série, no grupo tratado com HS revelou um agravamento da dor em repouso, comparando com um e seis meses de acompanhamento. As injeções com HS mostraram ser um tratamento não cirúrgico válido para doença degenerativa da ATM, e não foi diagnosticada nenhuma complicação. Os autores salientaram, porém, ser necessário um maior tempo de acompanhamento para determinar a estabilidade das propriedades do HS. (Tabela 1).

Tabela 1. Tabela extraída e traduzida de Guarda-Nardini *et al.* (2005).  
Tratamento com HS (grupo A), tratamento com placa de mordida (grupo B), sem tratamento – grupo controle (grupo C)

Parâmetros	Grupos	Pre-tratamentos (média)	Acompanhamento (média)		
			1 mês	3 meses	6 meses
Abertura máxima de boca (mm)	- A (HS)	37.7	41.8	41.9	44.7
	- B (placa de mordida)	34.2	40.5	40.0	40.6
	- C (sem tratamento)	40.3	---	---	38.6
Dor ao teste (VAS)	- A (HS)	5.0	0.9	1.1	1.4
	- B (placa de mordida)	4.2	1.6	1.6	1.4
	- C (sem tratamento)	1.6	---	---	1.5
Dor ao movimento (VAS)	- A (HS)	6.0	1.7	2.0	1.8
	- B (placa de mordida)	7.5	5.1	2.2	2.3
	- C (sem tratamento)	2.4	---	---	2.2
Eficiência mastigatória (VAS)	- A (HS)	5.3	7.7	7.9	7.8
	- B (placa de mordida)	3.1	5.3	6.2	6.1
	- C (sem tratamento)	6.0	---	---	4.7

Em 2006, Yeung *et al.*, avaliaram vinte e sete pacientes com idade entre vinte e um e sessenta e três anos, com deslocamento de disco da ATM sem redução, confirmados por imagem de Ressonância Magnética (RM). Estes pacientes já haviam recebido tratamento conservador, mas continuavam com queixas. Dois ciclos de injeção com HS de alto peso molecular (Hylan GF20) foram realizados no compartimento superior da ATM em duas semanas alternadas. Foram avaliados movimentos de abertura máxima bucal e de lateralidade, barulho articular (estalido e crepitação), e intensidade da dor por escala analógica visual, após três e quatro semanas, e após três e seis meses, e concluíram estatisticamente a redução na intensidade da dor e melhoria no parâmetro máximo de abertura bucal, sendo indicado como tratamento primário de DTM com deslocamento do disco sem redução.

Bjornland *et al.* (2007), realizaram estudo comparando a eficácia e as complicações das injeções intra-articulares da ATM em quarenta pacientes com osteoartrite da ATM. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em dois grupos, e os pacientes receberam duas injeções intra-articulares com HS (Synvisc-Hyalgan® G-



F 20) ou duas injeções com corticosteróides (Celestone Chronodose® – Betametasona®), com quatorze dias de intervalo. O efeito do tratamento foi avaliado por quatorze dias, um e seis meses após a injeção inicial e foi baseado nas seguintes medidas: intensidade e localização da dor, articulação, função mandibular e complicações. Ambos os grupos de pacientes apresentaram menor intensidade de dor no seguimento de seis meses e houve estatisticamente menos intensidade de dor no grupo de pacientes que receberam HS em comparação com corticosteróide. Uma diminuição na crepitação foi observada em ambos os grupos. Nos vinte indivíduos que receberam HS, tanto a abertura vertical mandibular quanto a protusão aumentaram significativamente. O movimento lateral do lado afetado aumentou em indivíduos injetados com HS e com corticosteróides. Houve dor temporária após a aplicação das injeções. A conclusão foi que ambos os tratamentos são eficazes nas medidas observadas, mas a injeção com o HS foi estatisticamente mais eficaz do que os corticosteróides na diminuição da intensidade da dor (Tabela 2).

Moystad *et al.* (2008), avaliaram as alterações ósseas na ATM, através de tomografia computadorizada em dois grupos com vinte pacientes cada, com osteoartrite e sintomatologia de dor, e problemas na função articular a mais de um ano. Como tratamento, receberam duas injeções de HS (Synvisc®) ou corticosteróide (Celestone®) em uma das articulações, sendo a outra o controle. Foram obtidos exames bilaterais da ATM em Tomografia Computadorizada (TC) de alta resolução nos pacientes antes e seis meses após o tratamento. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a progressão, a regressão e as alterações ósseas após seis meses de tratamento, com as substâncias injetadas e nem entre as articulações tratadas e as contralaterais.

Tabela 2. Tabela extraída e traduzida de Bjornland *et al.* (2007).

Média de intensidade de dor (VAS) após mensuração em mm.

Número de pacientes (n) com dor localizada na ATM ou ATM e musculatura; dor na articulação contralateral ou sem dor; e ruídos comuns antes da primeira (pre) e segunda (14 dias) injeção, e aos 1 e 6 meses de seguimento nos grupos **S** - Hylan G-F20 (n=20) e **C** - corticosteroide (n=20).

\*Diminuição significativa do escore VAS em cada exame ( $p < 0.000$ ).

# Significativamente - menor intensidade de dor no grupo S aos 6 meses ( $p = 0.001$ ).

++ Significativamente – mais articulações sem dor no grupo S antes do tratamento ( $p = 0.034$ )

& Significativamente -- menos articulações com crepitação no grupo S após a 1ª injeção ( $p = 0.014$ ).

	Hylan G-F 20, grupo S				Corticosteroide, grupo C			
	Pré	14 dias	1 mês	6 meses	Pré	14 dias	1 mês	6 meses
VAS $\pm$ s.d.	70 ( $\pm 16.2$ )	42* ( $\pm 27.0$ )	32* ( $\pm 25.6$ )	14*# ( $\pm 16.2$ )	73 ( $\pm 18.1$ )	56* ( $\pm 27.2$ )	42* ( $\pm 27.8$ )	31*# ( $\pm 31.7$ )
Dor ATM	8	8	10	8	7	8	6	4
Dor ATM + musculatura	12	8	6	5	13	12	12	10
Dor ATM contralateral	9	4	3	3	8	8	6	6
Sem dor	0	4	4	7	0	0	2	6
ATM Sem ruído	6++	10	10	11	2++	3	8	9
ATM Clicando	2	2	2	3	1	1	2	3
ATM Crepitação	12	8&	8	6	17	16&	10	8

Ainda em 2008, Oliveras-Moreno *et al.*, fizeram um estudo com quarenta e um pacientes entre vinte e sessenta e cinco anos com doença de Wilkes no estágio II, confirmado por RM, onde dividiram os pacientes em dois grupos, sendo que o grupo 1 recebeu tratamento com uma injeção de HS na ATM, com avaliação em quatorze, vinte e oito, cinquenta e seis e oitenta e quatro dias, e o outro grupo recebeu administração de comprimidos de relaxante muscular e analgésico a cada seis horas por quatro semanas, com avaliação aos quatorze e vinte e oito dias. Avaliaram a dor em repouso, em abertura e na mastigação, a função articular e também quanto à tolerabilidade aos tratamentos, e concluíram que não houve uma diferença estatística significativa em relação à dor entre os dois grupos, até os 28 dias de tratamento, mas a partir de 56 dias, os pacientes tratados com injeção de HS tiveram melhora superior aos tratados com medicamentos, e em relação à função da ATM, o grupo tratado com

HS foi melhor em todas as visitas em relação ao grupo que recebeu medicação oral, sendo avaliado como mais eficaz pelos pesquisadores e pacientes, e ainda, foi o tratamento mais bem tolerado pelos pacientes. Não houve nenhuma reação adversa com o uso do HS, sendo, portanto, uma infiltração de HS na ATM mais eficaz na redução de dor e melhora da função na doença de Wilkes-estágio II, em comparação com o grupo que recebeu a medicação com comprimidos (Tabela 3).

Tabela 3. Tabela traduzida de Oliveras-Moreno *et al.* (2008).

Dor em repouso mensurada por escala de 0-10 VAS. Pacientes tratados com 1 injeção intra-articular de HS ou Metho-carbamol paracetamol.

Abreviação: HS, desvio padrão.

+ Resultados considerados significantes ( $P < 0,5$ ).

# Mann-Whitney U-teste usado para análise comparativa em cada visita.

++ Wilks'lambda-teste aplicado para um modelo linear generalizado entre os 2 grupos.

& Wilks'lamda-teste aplicado para um modelo linear generalizado de todas as visitas.

Grupo HS				Grupo controle			
(n=20)				(n=15)			
	n	M	SD	n	m	SD	P
0 Dia	20	6.8	2.3	15	6.6	2.3	.735#
14 dias	20	4.7	3.5	15	6.3	2.6	.214#
28 dias	20	4.2	3.8	15	6.5	3.5	.076#
56 dias	20	3.4	3.9	15	6.5	3.5	.027+#
84 dias	20	3.5	3.9	15	6.5	3.5	.032*#
							.060++
							.088&

Manfredini *et al.* (2009), realizaram estudo com uma amostra de setenta e seis pacientes com osteoartrite na ATM, com presença de dor a palpação articular, dor em máxima abertura voluntária e assistida, dor nos movimentos de lateralidade, sons articulares (crepitação) e imagem radiológica com alterações ósseas. Como tratamento receberam um ciclo de cinco artrocenteses seguidas de injeções de 1 ml de HS, uma vez por semana e quatro avaliações de controle após uma semana, um mês, três meses, seis meses após o término do tratamento. As variáveis subjetivas e objetivas foram avaliadas para testar a eficácia do protocolo de tratamento. Foram relatadas melhorias marcadas para todas as variáveis durante a fase de tratamento, que foram mantidas ao longo do período de controle de seis meses.

Neste mesmo ano, outro estudo foi realizado por Guarda-Nardini *et al.* (2009), com bons resultados para o uso de HS em ATM de pacientes com processo de osteoartrite, onde avaliaram de forma retrospectiva a eficácia das injeções intra-articulares de HS em um grupo de pacientes idosos (idade acima de sessenta e cinco anos) em comparação com pacientes adultos não idosos (abaixo de sessenta e cinco anos de idade). Os pacientes selecionados apresentavam imagens radiográficas com degenerações ósseas, dores na articulação em máxima abertura voluntária e assistida, e em excursões de lateralidade, e com ruídos de crepitação. Os pacientes foram submetidos a um ciclo de cinco injeções de 1 ml de HS de baixo peso molecular e avaliações de seguimento após uma semana, um mês, três e seis meses após o fim do tratamento. No final do período do tratamento, as melhorias no grupo de idosos foram estatisticamente significativas em relação aos valores basais na dor mínima e máxima mastigatória, na dor máxima em valores de descanso e pontuação de limitação funcional. No grupo não idoso, foram apresentadas melhorias no final do tratamento em todas as variáveis de resultado do tratamento, exceto os valores mínimos medidos em repouso. Todas as melhorias foram mantidas ao longo do período de seis meses e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para qualquer das variáveis, sendo comprovada a eficácia do tratamento em pacientes idosos.

Escoda-Francoli *et al.* (2010), realizaram uma pesquisa bibliográfica sobre as aplicações de HS na ATM, examinando a evidência sobre a utilidade da injeção intra-articular de HS em pacientes com DTM, visto que o AH está em altas concentrações na cartilagem e no fluido sinovial e é um importante componente das matrizes extracelulares, exercitando lubrificação articular e ações de amortecimento graças à sua propriedade viscoelástica. Selecionaram 18 artigos finais, em que comparavam tratamentos prescritos (HS x Placebo, HS x Glucocorticóides, artroscopia ou artrocentese seguida de injeção de HS x artroscopia ou artrocentese seguida de injeção de placebo de solução salina). A qualidade, o nível de evidência e a força de recomendação das articulações foram avaliados com base nos critérios da “Força de Taxonomia de Recomendação”, concluindo que o nível de recomendação se exprime em favor da injeção intra-articular de HS na DTM, mas, estudos adicionais são necessários para estabelecer os efeitos terapêuticos e identificar o melhor padrão de dosagem.

De acordo com Lyrio *et al.* (2010), as desordens da ATM, causando limitação de abertura bucal e dor, podem estar relacionadas com a restrição do deslizamento ou do deslocamento para frente do côndilo mandibular, causado pela aderência do disco à fossa. Os autores apresentaram um relato de caso de paciente de gênero feminino com deslocamento anterior de disco da ATM em que a queixa principal era limitação na abertura de boca, acompanhada de dor em região auricular por quase um ano. No exame clínico apresentava aumento de volume e dor intensa na região de ATM, com limitação e desvio na abertura bucal. Já no exame radiográfico havia aplainamento do côndilo esquerdo e na RM descolamento do disco sem redução em ATM esquerda e derrame articular. Foi proposta como terapia a artrocentese da ATM com lavagem articular, seguida de injeção de corticoide e solução de HS associados, e após a terapia e com ajuda de fisioterapia, a paciente já apresentou aumento da abertura bucal, e foi tendo melhora gradativa também em relação à dor. A paciente foi acompanhada por dezoito meses e permaneceu com abertura bucal normal e sem dor, e em exame de RM, o disco se manteve deslocado anteriormente e sem derrame articular. Concluíram, portanto, ser a artrocentese seguida de injeção de HS um procedimento simples, não evasivo, de baixo custo, pouca morbidade e eficaz para deslocamento de disco sem redução.

Em uma revisão sistemática de literatura, Manfredini *et al.* (2010), resumiram e analisaram estudos clínicos sobre o uso de injeções de HS no tratamento de distúrbios da ATM. O estudo foi metodologicamente avaliado em relação a quatro questões: população, intervenção, comparação e resultado. Foram selecionados dezenove artigos, sendo doze de pacientes com deslocamento de disco, num total de 433 pacientes e sete artigos de pacientes com Distúrbios Degenerativos Inflamatórios, num total de 171 pacientes. Os mais variados tratamentos foram usados, variando o número de sessões de injeções de HS, aplicadas sozinhas ou após artrocentese, ou em associação a corticóides, comparadas ou não, inclusive a medicamentos orais e a placa estabilizadora oclusal. Todos os estudos relataram uma diminuição nos níveis de dor de forma independente da desordem dos pacientes e pelo protocolo de injeção adotado. O período de acompanhamento variou entre quinze dias e vinte e quatro meses. Na literatura a superioridade das injeções com HS foram notadas apenas contra injeção de solução salina placebo, sendo eficaz semelhantemente em comparação a tratamentos com injeção de corticosteroides ou aparelhos orais.

Bonotto *et al.* (2011), discutiram a técnica de viscosuplementação como tratamento das alterações internas da ATM, com relato de dois casos clínicos com artralgia nas ATMs e refratárias à tratamento conservador, que foram submetidas a uma infiltração semanal de HS por três semanas. O primeiro caso era de paciente sexo feminino, dezoito anos, com deslocamento do disco sem redução, dor, limitação de abertura bucal, deflexão e limitação nos movimentos de lateralidade, com diagnóstico confirmado por RM. No segundo caso, a paciente tinha vinte e três anos, dor facial difusa bilateral e forte, principalmente em movimento de função, desencadeada por trauma após acidente automobilístico, apresentando deslocamento de disco com redução e dor muscular secundária a artralgia e ruído articular, com diagnóstico também confirmado por RM. Com o tratamento observou-se melhora da dor e da amplitude da abertura da mandíbula nas duas primeiras semanas, resultado que se manteve constante ao longo de acompanhamento por doze meses, levando os autores a concluir que a viscosuplementação da ATM com HS, mostrou ser um tratamento eficiente no controle da dor e da função mandibular nos casos tratados, a curto e médio prazo, mas que mais ensaios clínicos com maior casuística devem ser realizados para tal comprovação.

No mesmo ano de 2011, Januzzi *et al.*, fizeram uma revisão de literatura sobre os tratamentos de deslocamento de disco sem redução usados na ATM e suas respectivas eficácias, dentre eles, citaram o curso natural da doença, a manipulação mandibular, a fisioterapia, o uso de injeção intra-articular com corticosteroide ou HS, a artrocentese seguida ou não de injeção de HS, tratamento cirúrgico, e tratamentos combinados, usando vários métodos e inclusive injeção de HS. Em se tratando do uso de HS intra-articular, destacaram um trabalho em que dois grupos de pacientes receberam duas injeções semanais, durante duas semanas, um grupo injeções de HS e o outro grupo, injeções de corticoide, concluindo-se que ambos os tratamentos se mostraram eficazes. Em outro estudo semelhante, citado pelos autores, foi avaliado o efeito do HS nos distúrbios degenerativos da ATM, onde um grupo de pacientes recebeu injeções intra-articular de HS na ATM, enquanto outro grupo controle recebeu injeção de corticoide. Em uma semana antes e uma semana após o tratamento, os sintomas clínicos, a quantidade de interleucina-6 e a proteína total do líquido sinovial foram medidas e comparadas. Os resultados mostraram que ambos os fármacos podem aliviar os sintomas clínicos de distúrbios degenerativos da ATM, mas o HS foi mais eficaz. Os autores ainda citaram outro estudo em que foi avaliado o tratamento

desta desordem com artrocentese isolada em comparação com a artrocentese seguida de injeção de HS, e os resultados foram controlados por avaliação clínica antes do tratamento, após este, e no 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º, 9º, 12º, 18º e 24º mês posterior ao final do tratamento. Concluíram que ambos os grupos foram beneficiados, sendo a artrocentese um bom tratamento, mas a artrocentese seguida por viscosuplementação com HS, pareceu ser um tratamento superior do que ao da artrocentese isolada. Quanto a tratamentos combinados, citaram trabalhos em que os autores trataram os pacientes com artrocentese seguida de injeção de HS, mais uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e placa oclusal, e obtiveram sucesso no tratamento. Com base em todos os trabalhos pesquisados, os autores tiraram várias conclusões, inclusive a de que após a tentativa de tratamento conservador, o tratamento invasivo deve ser considerado, começando com procedimentos mais conservadores como infiltrações e artrocentese, uma vez que existem evidências comprovando sua eficácia.

Guarda-Nardini *et al.* (2011), realizaram um estudo para identificar a linha de base preditores de resultado positivo de artrocenteses mais Injeções de ácido hialurônico em doenças articulares degenerativas da ATM. Os participantes do estudo foram noventa pacientes (oitenta mulheres, dez homens), idade média de cinquenta e seis anos, com diagnóstico de osteoartrite articular da ATM com ausência de qualquer doença reumática sistêmica que buscaram o tratamento na Clínica da Universidade de Padova, Itália. Todos os participantes receberam um ciclo semanal, durante 5 semanas de artrocentese seguida de injeção de 1ml de HS e após o término do tratamento realizaram três avaliações (uma semana, um mês e aos três meses). No final do acompanhamento de três meses, 77 de 90 pacientes melhoraram em relação à dor na mastigação, de acordo com a escala visual analógica, onde cinquenta e oito destes pacientes tiveram uma redução da dor em 50% ou mais, sendo assim, considerado como "resultados positivos" na análise estatística. A ausência de complicações ou de efeitos colaterais foi observada em todos os pacientes. A análise univariada mostrou que a correlação com resultados positivos foi apenas com osteoartrite unilateral, porque 22 de 27 pacientes que receberam tratamento apenas para uma única articulação tiveram um resultado positivo em relação à 36 de 63 indivíduos com osteoartrite bilateral. Os efeitos positivos foram observados em até 85% dos pacientes. As únicas variáveis que aparecem para associar a um resultado bem sucedido foram altos níveis basais de dor, que são preditores de melhoria de

sintomas, e a presença de doença unilateral, que é clinicamente relevante, visto que apresentou mais do que 50% de melhora dos sintomas.

Guarda-Nardini *et al.* (2012), compararam em um estudo, a eficácia de dois protocolos de tratamento em quarenta pacientes com diagnóstico de osteoartrite em ATM, e com dor a mais de seis meses, que foram divididos aleatoriamente em dois grupos e foram tratados com artrocentese seguida de injeção de HS com diferentes pesos moleculares por 5 sessões semanais. O grupo A recebeu injeções de HS de médio peso molecular (ie, 1,200-kDa) e um segundo grupo B, de baixo peso molecular (ie, 600-kDa). O nível de dor máxima na mastigação foi a variável de desfecho primário e os resultados secundários foram para: dor máxima em repouso, eficiência de mastigação subjetiva, limitação funcional, tolerância ao tratamento, eficácia percebida do tratamento e função de amplitude de movimento da mandíbula em milímetros. Todas as variáveis foram avaliadas e comparadas entre os grupos no início do estudo, no final do tratamento e três meses depois. Os resultados coletados mostraram melhora em todas as variáveis analisadas em ambos os grupos tratados, e que a eficácia do tratamento foi semelhante para os dois protocolos de tratamento, com baixo e médio peso molecular de HS injetado.

Em 2013, Grossmann *et al.*, fizeram uma análise crítica sobre a efetividade e segurança do uso do HS para o tratamento de DTM de origem articular, através de cruzamento dos descritores: tratamento da ATM *versus* HS *versus* deslocamento agudo e crônico do disco com e sem redução *versus* AH *versus* osteoartrite e osteoartrose *versus* viscosuplementação. Na literatura citada destacaram estudos de tratamentos em ATM com injeções de HS comparado a injeções com placebo (solução fisiológica); de injeções de HS comparadas com injeções de solução fisiológica e injeções de corticoide; de artrocentese seguida ou não de injeção de HS; de injeção de HS comparada a injeção de corticoide; da eficácia e complicações de tratamentos com injeção de HS, da diferença entre injeções de HS com diferentes pesos moleculares, de injeções de HS comparado a tratamento com placa oclusal. Quase que unanimemente, os trabalhos mostraram eficácia igual ou superior da viscosuplementação com o HS e os tratamentos comparados, e concluíram que a infiltração de HS é um método eficaz e seguro, sendo recomendado no deslocamento agudo e crônico do disco, com e sem redução, na osteoartrite, osteoartrose e doença articular degenerativa da ATM.



Lu *et al.* (2014), para avaliar a eficácia da injeção de HS no tratamento de pacientes com perfuração de disco, utilizaram Tomografia Computadorizada Cone Bean (CBCT) e função da ATM. Foram incluídos neste estudo, quarenta e oito pacientes com perfuração de disco, observados através de artrografia, sendo vinte e oito tratados com injeção de HS, enquanto que outros vinte pacientes receberam reparo cirúrgico no disco. Dor (EVA, contagens de 0 a 100), abertura máxima da boca, índices de disfunção clínica de Helkimo modificado e exames da ATM com CBCT foram obtidos antes, três e nove meses após o tratamento. A abertura máxima da boca aumentou 5,89 mm e 7,64 mm aos três e nove meses de acompanhamento no grupo AH, e a abertura máxima da boca aumentou de 2,75 mm e 6,10 mm aos três e nove meses de seguimento no grupo de cirurgia. Remodelação óssea ocorreu em 66% dos pacientes após injeção de HS e 55% nos pacientes que sofreram reparação do disco. Os autores concluíram que tanto a injeção de HS como a reparação em disco perfurado é eficaz para o tratamento de perfuração de disco articular.

Guarda-Nardini *et al.* (2014), realizaram um estudo para determinar se a eficácia da viscosuplementação com HS em pacientes com distúrbios degenerativos da ATM, depende da presença de derrame intra-articular. Utilizaram dois grupos de vinte e cinco pacientes com diagnóstico clínico de osteoartrite crônica dolorosa com ressonância magnética apresentando sinais de degeneração da ATM com derrame, e outro grupo sem derrame intra-articular. Todos os pacientes foram submetidos a cinco artrocenteses semanais, de agulha única, seguida de aplicação de injeção de HS de médio peso molecular, e acompanhados por seis meses após o fim do tratamento. As comparações entre os grupos mostraram que os efeitos do tratamento não diferiram estatisticamente para a variável de resultado primário (níveis de dor) ou variável de resultado secundário (eficiência da mastigação; limitação funcional; abertura da boca). Ambos os grupos mostraram melhoras em todos os parâmetros de resultado, que foram mantidos nos seis meses.

Li *et al.* (2014), compararam em seus estudos, o efeito de injeções com HS no espaço articular superior e inferior em cento e quarenta e um pacientes com diagnóstico de deslocamento do disco anterior da ATM, sem redução, em associação com osteoartrite e avaliaram as alterações osteoartíticas por meio de tomografia computadorizada. A tomografia bem como o exame clínico, foram realizados antes do tratamento e aos três e nove meses após o mesmo. Dos pacientes avaliados, cento e vinte e seis retornaram para as avaliações de três meses e setenta e quatro

retornaram para as avaliações em nove meses. A remodelação condilar e a função da ATM mostraram melhoras na maioria dos pacientes após tratamento. Houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos superior e inferior aos três e nove meses após o tratamento. O índice de Helkimo do grupo inferior foi significativamente menor do que o grupo superior em três e nove meses. Não houve diferenças estatísticas na abertura máxima de boca entre os dois grupos aos três e nove meses. As injeções nos espaços articulares superiores e inferiores com HS é um método efetivo para o tratamento de deslocamento do disco articular sem redução em associação com osteoartrite da ATM. A injeção de HS dentro do espaço articular inferior, parece resultar em melhor remodelação condilar e melhoria na função do maxilar.

No estudo de Bonotto *et al.* (2014), no qual discutiram a viscosuplementação com infiltração de HS no tratamento das alterações internas da ATM, os autores utilizaram cinquenta e cinco pacientes com deslocamento de disco com e sem redução e osteoartrite, refratários a tratamentos conservadores. Dois especialistas calibrados realizaram todos os procedimentos e examinaram os resultados entre os anos de 2006 a 2011. Todos os pacientes receberam de uma a três injeções de 1,0 ml de HS com intervalo de pelo menos dez dias entre elas, e fizeram uso de anti-inflamatório não esteroide por três dias após as injeções e continuaram com tratamento conservador rotineiro (placa e/ou exercícios mandibulares). A avaliação de dor na ATM foi realizada por EVA antes e quatro meses após os procedimentos e para a avaliação das funções mandibulares, foram realizadas as medidas de abertura bucal com o mesmo intervalo. Os pacientes com deslocamento de disco sem redução e osteoartrite, apresentaram aumento significativo da abertura bucal constante ao longo dos quatro meses de acompanhamento, bem como melhora estatisticamente significativa para a dor nos três grupos estudados. Desta forma, os autores concluíram que a viscosuplementação com HS pode ser considerada uma boa alternativa no reestabelecimento funcional da ATM em curto prazo em pacientes com alterações refratárias a tratamentos conservadores.

Grossmann *et al.* (2015), descreveram o caso clínico de uma paciente de quarenta e oito anos, que apresentava uma história de dez anos de dor na ATM e função limitada. Durante este tempo reportou dor e desconforto na face e ruídos na ATM direita durante a mastigação. De acordo com a EVA, a classificação da intensidade da dor foi grau 9 e observaram que a ansiedade e o nervosismo

agravavam esta intensidade. Na execução dos movimentos mandibulares funcionais sentia dor e relatava ter dificuldades em dormir à noite, rigidez mandibular matinal com episódios de bloqueios articulares e limitação de abertura de boca. Em exame clínico foi detectada dor miofascial localizada (no lado direito) e artralgia da ATM com ruídos articulares. O diagnóstico foi de deslocamento do disco com redução e possível sinovite/capsulite na ATM direita. Osteoartrose nesta mesma ATM foi confirmada por tomografia computadorizada de feixe cônico. Inicialmente, o tratamento visou à minimização de carga na ATM causada pelo bruxismo, com indicação de uma placa oclusal estabilizadora, e prescrito um AINE por 12 dias, juntamente com um relaxante muscular, Ciclobenzaprina® na dosagem de 5mg, que depois foi aumentado para 10mg por dia, e usado por 6 meses, e após este período, a dor havia reduzido para a intensidade três na EVA, e a medicação foi sendo retirada gradualmente. Uma vez que a artralgia na ATM direita não foi efetivamente eliminada, o passo tomado foi uma terapêutica minimamente invasiva de quatro injeções mensais intra-articulares de 1,0 ml de HS de diferentes pesos moleculares nesta ATM. No primeiro e terceiro mês, foi usado HS de menor peso molecular (500-730 kDa – Polireumin®) e um de maior peso molecular (1.000 – 2.000 kDa Osteonil Mini®) usado no segundo e quarto mês. A paciente foi instruída a fazer movimentos mandibulares. Protocolou-se avaliar a amplitude de abertura mandibular e a intensidade da dor articular no dia seguinte a todas as injeções. No final do tratamento, o exame clínico da paciente mostrou um completo restabelecimento das funções mandibulares. Além disso, a dor articular desapareceu (intensidade=0) e a paciente apresentava uma distância inter-incisiva adequada e permaneceu sem dor ou disfunção da ATM após quatro anos. O trabalho dos autores sugeriu que ciclos de viscosuplementação com HS, de diferentes pesos moleculares, podem proporcionar excelentes resultados, em longo prazo, no controle de sinais e sintomas da DTM de origem articular. Os benefícios terapêuticos foram mantidos por um período de quatro anos, sem a necessidade de ciclos anuais de manutenção.

A osteoartrite foi descrita como uma doença articular degenerativa crônica caracterizada por dor e limitação funcional progressiva. De acordo com a mini revisão de Migliore e Procópio (2015), a injeção de HS é uma opção de tratamento de osteoartrite no joelho, que é incluído nas diretrizes profissionais para tratamento desta doença comum, mas potencialmente deve ser aplicada a todas as articulações sinoviais, a fim de reduzir a dor e melhorar a articulação com lubrificação. O AH

exógeno pode melhorar condrócitos, síntese de AH, evitar a degradação da cartilagem e promover sua regeneração. Além disso, pode reduzir a produção de mediadores pró-inflamatórios e matriz metaloproteinases envolvidas na patogênese da osteoartrite. Os autores destacaram a evidência de viscosuplementação com HS na redução dos sintomas da osteoartrite e danos estruturais, bem como a sua capacidade de atrasar cirurgias protéticas. A viscosuplementação deve ser considerada como uma terapia de longo prazo.

Em estudos comparando a eficácia de dois protocolos de artrocentese de sessão única, quer adotando HS de alto peso molecular (protocolo A) ou HS de médio peso molecular (protocolo B), com um protocolo de cinco sessões de artrocentese mais viscosuplementação com HS de médio peso molecular (protocolo C) no tratamento de distúrbios crônicos degenerativos de ATM, diagnosticados por RM e TC, Guarda-Nardini *et al.* (2015), realizaram um ensaio clínico randomizado com dez participantes por grupo, com múltiplos pontos de observação, terminando aos seis meses após o tratamento. Os níveis de dor em uma escala EVA de 10 pontos foram selecionados como a variável de resultado primário para avaliar a eficácia do tratamento, juntamente com uma série de parâmetros de resultados secundários. Os resultados mostraram que os pacientes do grupo C apresentaram a maior diminuição nos níveis de dor. As análises de permutação não paramétrica revelaram que o efeito global do tratamento foi significativamente diferente entre os três protocolos. As comparações em pares mostraram que as diferenças de efeito do tratamento entre as duas intervenções de uma única sessão foram estatisticamente insignificantes. Pelo contrário, o protocolo de cinco sessões foi significativamente superior aos dois protocolos de sessão única após os seis meses de avaliação do tratamento.

Goiato *et al.* (2016), realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de investigar se as injeções de HS intra-articular são melhores do que outras drogas usadas em artrocenteses na ATM, para a melhoria dos distúrbios da DTM. Os estudos selecionados foram: randomizados, clínicos e estudos prospectivos ou retrospectivos, e compararam injeções de HS com injeção de corticóide, com injeção de AINES e injeção de solução salina para o tratamento de DTM. Dos quinhentos e vinte e três artigos rastreados foram selecionados oito de acordo com os critérios de inclusão, com um número total de trezentos e cinquenta pacientes tratados. Em relação ao diagnóstico clínico, incluíram pacientes com osteoartrite, osteoartrose, inflamação da articulação, com artrite reumatóide. O período de acompanhamento

variou de um mês a vinte e quatro meses. Para os autores, não houve consenso nos estudos que as injeções de HS apresentaram melhores resultados do que o uso intra-articular de outros medicamentos para o tratamento de DTM. As injeções intra-articulares de HS são benéficas na melhoria da dor e / ou dos sintomas funcionais das DTMs. No entanto, outros medicamentos, tais como corticosteróides e fármacos antiinflamatórios não esteróides, podem ser utilizados com resultados satisfatórios. Sugeriram que estudos clínicos são necessários para identificar um protocolo adequado, quanto ao número de sessões necessárias e o peso molecular apropriado de HS para seu uso.

O conhecimento dos distintos exames de imagem e sua correta indicação é fundamental para a elaboração do diagnóstico das DTMs. Ferreira *et al.* (2016), por meio de uma revisão de literatura, apresentaram e avaliaram os principais exames de diagnóstico por imagem, considerando a tomografia computadorizada e a ressonância magnética como “padrão-ouro” para avaliação dos tecidos duros e moles da ATM, na determinação do diagnóstico e do plano de tratamento.

De acordo com Patel *et al.* (2016), o desarranjo interno da ATM é uma das formas mais comuns de distúrbios temporomandibulares. Os tratamentos minimamente invasivos, como a artrocentese e a artroscopia, são frequentemente utilizados como tratamento cirúrgico de primeira linha ou em conjunção com modalidades não cirúrgicas com baixa morbidade e alta eficácia. O HS foi proposto como um agente terapêutico alternativo com efeitos terapêuticos semelhantes. O objetivo do estudo prospectivo foi realizado para avaliar a eficácia da artrocentese na ATM com e sem injeção de HS no tratamento de alterações internas da mesma. Foi selecionado um total de trinta pacientes que apresentavam limitação de abertura bucal, dor em região de ATM, e sem alterações degenerativas observadas através de radiografia. Foram divididos aleatoriamente em dois grupos com quinze pacientes cada: grupo 1 - grupo único de artrocentese e grupo 2 - artrocentese seguida de injeção de HS. Todos os pacientes receberam o tratamento proposto e após, fizeram uso por quatro a cinco dias de relaxante muscular e AINES, e realizaram exercícios mandibulares. Os resultados foram observados após 1, 3 semanas, 3 e 6 meses, e mostraram aumento médio da abertura bucal, sendo que aos seis meses o grupo 1 aumentou 13,61mm (+ou-1,64mm) e o grupo 2 aumentou 15,53mm (+ou-3,01mm). Aos seis meses, houve uma melhora acentuada na eficiência mastigatória, redução da dor. Concluindo os autores, que embora o estudo incluísse um número limitado de

casos e um curto período de acompanhamento, os resultados iniciais sugeriram que a artrocenteses com injeção de HS pareceu ser superior a artrocentese sem injeção de HS.

Iturriaga *et al.* em 2017, fizeram uma revisão sistemática do uso de HS intra-articular para o tratamento da osteoartrite, sobre a redução nos mediadores inflamatórios ao aplicar o HS em ATM de humanos com osteoartrite, em várias bases de dados. Encontraram quase três mil artigos, dentre os quais, apenas dois artigos relacionados, preencheram os critérios de seleção (ensaios clínicos e nível de evidência 2b). Eles representavam uma população de oitenta e sete pacientes que receberam injeções intra-articulares em ATM. Os pacientes foram divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu 5 sessões de injeções semanais de HS e o outro grupo, controle, receberam injeções de placebo. Em ambos os artigos a aplicação de HS teve um efeito positivo na regulamentação de mediadores inflamatórios. Os mediadores estudados eram os do sistema ativador plasminogênio e níveis de óxido nítrico. As evidências disponíveis sugerem que a aplicação de HS regula vários mediadores inflamatórios em processos osteoartíticos na ATM. No entanto, outras evidências a este respeito são necessárias, através do estudo de patologias específicas da ATM, complementando a avaliação de parâmetros clínicos com estudos moleculares e estudos clínicos de qualidade com tamanhos de amostra maiores.

Conforme descreve Long *et al.* (2017), o deslocamento anterior do disco da ATM é considerado como um dos principais achados em distúrbios de DTM. Está relacionado com o ruído articular, dor, disfunção mandibular, alterações degenerativas e osteoartrite. As alterações patológicas foram encontradas na membrana sinovial e no líquido sinovial. O AH é um componente principal do líquido sinovial que desempenha um papel importante na nutrição, na lubrificação, como anti-inflamatório e na reparação de cartilagem. A síntese, o peso da molécula e concentração de HA diminui durante a DTM e causam alterações degenerativas da ATM, por isso, confirmam a eficácia da viscosuplementação com injeção de HS.

### 3.DISSCUSSÃO

ATM é uma articulação de características peculiares pelos seus três componentes ósseos: cabeça da mandíbula, o tubérculo articular e a fossa mandibular do osso temporal. Também apresenta um disco fibrocartilágneo localizado entre o côndilo e a fossa articular, que divide a cavidade articular no compartimento superior e inferior. O disco articular nos adultos é avascular, apresenta um formato bicôncavo e é composto por três segmentos: a banda posterior, a intermédia e a banda anterior, sendo a posterior a mais espessa (OKESON 2013). Cada ATM é considerada uma articulação gínglimoartrodial, uma vez que permite movimentos de dobradiça num eixo e movimentos de deslizamento em outro eixo. O líquido sinovial que preenche os compartimentos articulares superiores e inferiores é responsável pela nutrição e lubrificação dos tecidos articulares, estando a sua quantidade e qualidade diretamente relacionada com a função e saúde articular. Vários estudos, incluindo o de Leeuw & Klasser e Suzuki *et al.* (GROSSMANN *et al.* 2015), comprovaram a existência de alterações no líquido sinovial em pacientes com disfunção da ATM, associada a dor temporomandibular.

O AH encontra-se presente no líquido sinovial e na matriz celular de vários tecidos conjuntivos. Ele atua como lubrificador articular, reduzindo a fricção entre os espaços intra-articulares, contribuindo assim, para a diminuição de adesividades e dos níveis de mediadores inflamatórios, produzindo, portanto, o alívio da dor. A sua atividade metabólica contribui para a renovação celular e facilita a nutrição das áreas avasculares do disco e da cartilagem articular devido à sua combinação com glicosaminoglicanos originados pelos proteoglicanos (CLEGG *et al.*, 2013). O AH é usualmente encontrado numa concentração de 3mg/mL numa articulação normal e saudável. (CLEGG *et al.*, 2013; GROSSMANN *et al.*, 2015).

Pacientes com osteoartrite, tendem a exibir uma redução no AH intra-articular, com uma menor concentração devido à despolimerização por espécies reativas de oxigênio e a produção de moléculas de ácido com menor peso molecular do que o normal. Consequentemente, uma redução da lubrificação e um aumento do estresse mecânico das juntas ocorrem, resultando em progressão clínica e radiográfica da doença (YEUNG *et al.*, 2006; GUARDA-NARDINI *et al.*, 2005, GUARDA-NARDINI *et al.*, 2009).

Migliore e Procópio (2015), em revisão de literatura, concluíram que o HS é uma opção de tratamento de osteoartrite e deve ser aplicada a todas as articulações sinoviais, a fim de reduzir a dor e melhorar a articulação com lubrificação. O AH exógeno pode melhorar condrócitos, síntese de AH, evitar a degradação da cartilagem e promover sua regeneração. Além disso, pode reduzir a produção de mediadores pró-inflamatórios e matriz metaloproteinases envolvidas na patogênese da osteoartrite, onde, na presença de Prostaglandina E2 e Leucotrieno B4 (mediadores geradores de dor), sugeriram que o efeito analgésico da viscosuplementação com HS bloqueia receptores e substâncias álgicas endógenas nos tecidos sinoviais.

Iturriaga *et al.*, em 2017, num trabalho de revisão sistemática que investigou sobre a redução de mediadores inflamatórios com a aplicação de injeção de HS em ATM de pacientes com Osteoartrite, destacaram que o tratamento é capaz de regular mediadores inflamatórios, sendo indicado para o tratamento em pacientes com esta doença.

Sobre os mediadores inflamatórios e o tratamento da inflamação em si, a literatura cita que o tratamento conservador deve ser realizado antes de medidas invasivas, e por isso, alguns autores estudaram e compararam o tratamento conservador com o minimamente invasivo com injeções de HS. Desta forma o uso de medicamentos orais para o tratamento da DTM, devem ser os primeiros a serem administrados, já que são tratamentos conservadores. Januzzi *et al.* (2011) concluíram em uma revisão de literatura que englobava diversos tipos de tratamentos de DTM, que o tratamento conservador deve sempre ser o primeiro adotado, seguido pelos menos invasivos.

Bonotto *et al.* (2011), fizeram um estudo onde relatam primeiramente a tentativa do tratamento conservador. Um grupo de pacientes com deslocamento de disco sem redução, foram tratados com medicação intra-oral e após três semanas sem resultados satisfatórios, foram submetidos a tratamento com aplicação de injeção de HS nas ATMs envolvidas e obtiveram resultados eficazes no aumento da movimentação bucal e na diminuição da dor, ainda em 2014, em outro trabalho, os mesmos autores confirmaram a eficácia da injeção de HS em ATM em pacientes que foram refratários à terapia conservadora sozinha.

O mesmo tipo de trabalho, usando injeção de HS em pacientes refratários a tratamento conservador, foi realizado em 2006 por Yeung *et al.*, com o mesmo tipo de



resultado, com a redução na intensidade da dor e melhoria no parâmetro máximo de abertura bucal, sendo indicado como tratamento primário de DTM com deslocamento do disco sem redução.

É evidente e unânime entre os autores que a tentativa de terapia conservadora é a primeira alternativa para tratamento da DTM articular, Em 2008, Oliveras-Moreno *et al.*, fizeram um estudo comparando o uso de medicamentos intraoral como uma terapia conservadora com tratamento minimamente invasivo de injeção de HS em ATM. Foram tratados dois grupos de pacientes, em que um grupo recebeu tratamento com uma injeção de HS na ATM, e o outro grupo recebeu a administração de comprimidos de relaxante muscular e analgésico a cada seis horas por quatro semanas. Avaliaram a dor em repouso, em abertura e na mastigação e também quanto à tolerabilidade dos tratamentos, e concluíram que houve uma diferença estatística significativa em favor do grupo que recebeu a injeção de HS em relação ao processo inflamatório e a dor gerada na mastigação. Tabela 4.

Tabela 4. Tabela construída com dados de tabela de Oliveras-Moreno *et al.* (2008). EVA: 0-10; HS: Osteonil mini-1 ml; Medicação intraoral: Metacrilomol®-Paracetamol®

EVA 0-10	DOR REPOUSO			DOR MASTIGAR			DOR ABERTURA		
	Dias	0	14	28	0	14	28	0	14
HS	6,8	4,7	4,2	4,0	2,8	2,4	7,0	5,0	4,2
Medicação intra-oral	6,6	6,3	6,5	4,3	4,5	5,5	7,9	7,8	7,7

Ainda em relação às medicações usadas nos tratamentos para DTM, sendo intra orais ou intra-articulares, as injeções de HS foram comparadas também com as injeções de corticoides. Bjornland *et al.* (2007) e Moystad *et al.* (2008), confirmaram em seus estudos, que injeções na ATM com HS ou corticosteroides podem reduzir a dor e melhorar a função em pacientes com osteoartrite, todavia, Bjornland *et al.* (2007), concluíram que injeção com HS foi estatisticamente mais eficaz do que com corticosteróide, em relação a dor e funções, e se levar em consideração o fato de corticosteróide provocar degeneração articular, a preferência pelo tratamento com injeção de HS se torna evidente. Já Moystad *et al.* (2008), em seus resultados, onde avaliaram alterações ósseas pré e pós tratamento comparando as duas medicações, não acharam diferenças estatísticas entre os dois tratamentos (Tabelas 2 e 5).

Tabela 2. Tabela extraída e traduzida de Bjornland *et al.* (2007).

Média de intensidade de dor (VAS) após mensuração em mm.

Número de pacientes (n) com dor localizada na ATM ou ATM e musculatura; dor na articulação contralateral ou sem dor; e ruídos comuns antes da primeira (pré) e segunda (14 dias) injeção, e aos 1 e 6 meses de seguimento nos grupos **S** - Hylan G-F20 (n=20) e **C** - corticosteroide (n=20).

\*Diminuição significativa do escore VAS em cada exame ( $p < 0.000$ ).

# Significativamente - menor intensidade de dor no grupo S aos 6 meses ( $p = 0.001$ ).

+ + Significativamente - mais articulações sem som no grupo S antes do tratamento ( $p = 0.034$ )

& Significativamente - menos articulações com crepitação o grupo S após a 1ª injeção ( $p = 0.014$ ).

	Hylan G-F 20, grupo S				Corticosteróide, grupo C			
	Pré	14 dias	1 mês	6 meses	Pré	14 dias	1 mês	6 meses
VAS $\pm$ s.d.	70 ( $\pm 16.2$ )	42* ( $\pm 27.0$ )	32* ( $\pm 25.6$ )	14* ( $\pm 16.2$ )	73 ( $\pm 18.1$ )	56* ( $\pm 27.2$ )	42* ( $\pm 27.8$ )	31* ( $\pm 31.7$ )
Dor ATM	8	8	10	8	7	8	6	4
Dor ATM + musculatura	12	8	6	5	13	12	12	10
Dor ATM contralateral	9	4	3	3	8	8	6	6
Sem dor	0	4	4	7	0	0	2	6
ATM Sem ruído	6++	10	10	11	2++	3	8	9
ATM Clicando	2	2	2	3	1	1	2	3
ATM Crepitação	12	8&	8	6	17	16&	10	8

Tabela 5. Tabela extraída e traduzida de Moystad *et al.* (2008)

Avaliação radiográfica de alterações ósseas em ATM, expressa como progressão, regressão, sem alteração, 6 meses depois no tratamento da osteoartrite na ATM com Synvisc e Celestone-cronodose no tratamento e na articulação contralateral.

	Grupo Synvisc (n=17)		Grupo Celestone (n=19)	
	ATMs Tratadas	ATMs Contralateral	ATMs Tratadas	ATMs Contralateral
Progressão n(%)	6(35.3)	3(17.6)	7(35.8)	4(21.1)
Regressão n(%)	5(29.4)	3(17.6)	4(21.1)	6(31.6)
Sem alteração n(%)	6(35.3)	11(64.7)	8(42.1)	9(47.3)

Aliás, em meio a pesquisas dos vários tipos de tratamentos de DTM, em estudos de revisão de literatura, os autores Escoda-Francoli *et al.* (2010); Manfredini *et al.* (2010); Grossman *et al.* (2013); destacaram o tratamento com viscosuplementação /de HS comparado a injeções de corticóide em DTMs articulares, onde a resultante de maior eficácia foi o tratamento com viscosuplementação em ATM com HS. A mesma conclusão foi dada por Januzzi *et al.* (2011), em revisão de literatura de trabalhos sobre deslocamento de disco sem redução, quando comparado os tratamentos com injeção de HS com injeção de corticosteroides.

Já Goiato *et al.* (2016) em revisão de vários estudos, citaram a comparação de tratamento entre injeção intra-articular de HS com injeção de corticoide e ainda injeção de AINES, e concluíram que todos os tratamentos foram efetivos, mas sem diferenças estatisticamente significativas entre eles.

O tratamento com Injeção de HS *versus* Injeção de corticóide foram também comparadas com o tratamento com placa oclusal estabilizadora em DTM articular em estudo de revisão realizado por Manfredini *et al.* (2010), e os resultados destacaram, que os três tratamentos foram eficazes, não havendo diferenças estatísticas.

Em relação a tratamentos com placa estabilizadora e injeções de HS, Guarda-Nardini *et al.*, 2005, compararam tratamentos para osteoartrose usando artrocentese seguida de injeção de HS com um tratamento usando placa estabilizadora, e concluíram que os dois tratamentos foram eficazes, mas que o tratamento com o HS foi mais tolerado pelos pacientes (Tabela 1).

Em relação ao diagnóstico e resultado de tratamentos, além do exame clínico e avaliações objetiva e subjetiva, os exames de imagem são muito utilizados. O conhecimento dos distintos exames de imagem e sua correta indicação é fundamental para a elaboração do diagnóstico das DTMs. Ferreira *et al.* (2016), por meio de uma revisão de literatura, apresentaram e avaliaram os principais exames de diagnóstico por imagem, considerando a tomografia computadorizada e a ressonância magnética como “padrão-ouro” para avaliação dos tecidos duros e moles da ATM, na determinação do diagnóstico e do plano de tratamento.

Tabela 1. Tabela extraída e traduzida de Guarda-Nardini *et al.* (2005). Tratamento com HS (grupo A), tratamento com placa de mordida (grupo B), sem tratamento - grupo controle (grupo C).

Parâmetros	Grupos	Pré-tratamentos (média)	Acompanhamento (média)		
			1 mês	3 meses	6 meses
Abertura máxima de boca (mm)	- A (HS)	37.7	41.8	41.9	44.7
	- B (placa de mordida)	34.2	40.5	40.0	40.6
	- C (sem tratamento)	40.3	---	---	38.6
Dor ao teste (VAS)	- A (HS)	5.0	0.9	1.1	1.4
	- B (placa de mordida)	4.2	1.6	1.6	1.4
	- C (sem tratamento)	1.6	---	---	1.5
Dor ao movimento (VAS)	- A (HS)	6.0	1.7	2.0	1.8
	- B (placa de mordida)	7.5	5.1	2.2	2.3
	- C (sem tratamento)	2.4	---	---	2.2
Eficiência mastigatória (VAS)	- A (HS)	5.3	7.7	7.9	7.8
	- B (placa de mordida)	3.1	5.3	6.2	6.1
	- C (sem tratamento)	6.0	---	---	4.7

Nesta revisão, observamos os vários métodos usados pelos diversos autores, para comprovarem suas bases de pesquisas, e destacamos o uso de imagens como a TC e a RM no auxílio tanto para o diagnóstico, resultados e comparações de tratamentos de DTMs articulares, inclusive os que utilizaram a viscosuplementação com HS.

Yeung *et al.* em 2006 realizaram seu trabalho com o diagnóstico de deslocamento de disco sem redução nos pacientes, confirmados por RM, o mesmo exame foi usado por Olivera-Moreno *et al.* (2008), em trabalho com pacientes com o mesmo diagnóstico de deslocamento de disco sem redução. Lyrio *et al.* (2010) também fizeram estudo confirmando diagnóstico e observando alterações ósseas com RM e tomografia. Moystad *et al.* em 2008, com auxílio de TC, diagnosticaram alterações ósseas em um trabalho de pacientes com osteoartrite em ATM, e após seis meses, avaliaram os resultados novamente com uso de tomografia após o tratamento. A mesma avaliação antes e depois, com tomografia, foi realizada em trabalho para avaliar as alterações ósseas em pacientes com perfuração de disco, de Lu *et al.*

(2014), e em trabalho para avaliar as alterações ósseas em pacientes no trabalho de LI *et al.* (2014). E ainda, Grossmann *et al.* (2015), usaram também, tomografia computadorizada.

Quanto a correlação entre idade do paciente e o tratamento com viscosuplementação de HS em DTM, Guarda-Nardini *et al.* (2009) avaliando a eficácia das injeções intra-articulares de HS em pacientes idosos e não idosos, com processo inflamatório e degenerativo em ATM, concluíram não haver diferenças estatísticas em relação a faixa de idade neste estudo, mas que há necessidade de estudos para analisar a ação do tratamento em diferentes faixas etárias antes da generalização dos resultados.

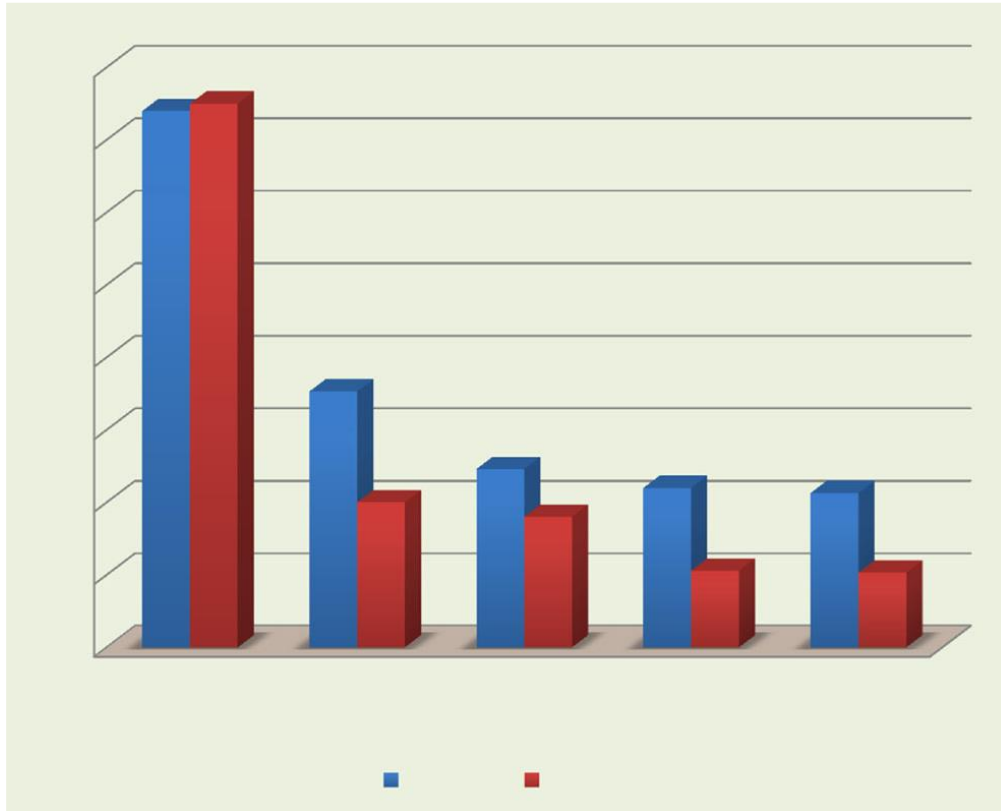
Os trabalhos citados nesta revisão utilizaram de formas variadas da viscosuplementação com o HS no tratamento das DTMs articulares, dentre elas, a artrocentese seguida de injeção de HS tem sido muito utilizada, sendo um método estudado por vários autores, comprovando a eficácia desta associação. Escoda-Francoli *et al.* (2010), selecionaram artigos que comparavam tratamento de artrocentese com e sem essa associação e a recomendação foi em favor da associação.

Lyrio *et al.* (2010) após um trabalho com caso clínico onde a paciente recebe tratamento de artrocentese seguida de injeção de HS, com resultado de melhora em todos os sintomas e que permaneceram após dezoito meses de acompanhamento, descreveram artrocentese associada a viscosuplementação de HS como sendo um método pouco invasivo, simples e eficaz para determinados tipos de DTM, devendo ser considerada antes de procedimentos invasivos.

Patel *et al.* (2016), em estudo comparando grupos de pacientes com DTM articular que receberam tratamento de apenas artrocentese, com um outro grupo que recebeu o mesmo tratamento, seguido de aplicação de injeção de HS, concluíram haver superioridade deste último tratamento (Figura 1).

Figura 1. Extraída de Patel *et al.* (2016).

Comparação da dor entre dois grupos. Grupo 1- azul- somente artrocentese; Grupo 2- vermelho- artrocentese seguida de HS



Vem somar-se a eficácia desta associação um estudo de Manfredini *et al.* em 2009, com mais de 70 pacientes, onde a utilização das injeções de HS realizadas após a artrocenteses em série (5 sessões), para o tratamento da osteoartrite da ATM, resultou em melhorias comprovadas e a manutenção ao longo de um período de acompanhamento de seis meses (Figura 2 e 3).

Todos os estudos citados por Grossmann *et al.* (2013), se mostraram favoráveis para a associação do HS com artrocentese, com resultados superiores tanto na avaliação de alterações ósseas intra-articulares, quanto na avaliação dos sintomas clínicos subjetivos, entretanto, quando bem indicadas e diagnosticadas.

Guarda-Nardini e colaboradores, em vários estudos usaram para o tratamento de DTM articular a técnica de artrocentese seguida de injeção de HS, sempre

comprovando a eficácia do uso desta viscosuplementação (GUARDA-NARDINI *et al.*, 2011; 2012; 2014; 2015).

Figura 2. Extraída de Manfredini *et al.* (2009).  
Valores médios de dor na mastigação (PM).

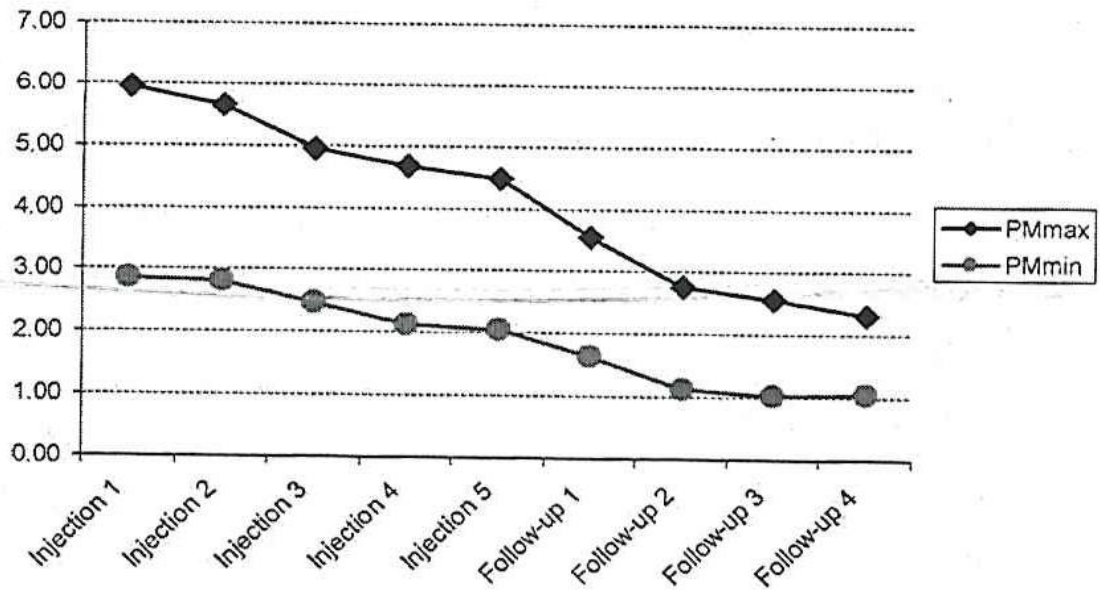
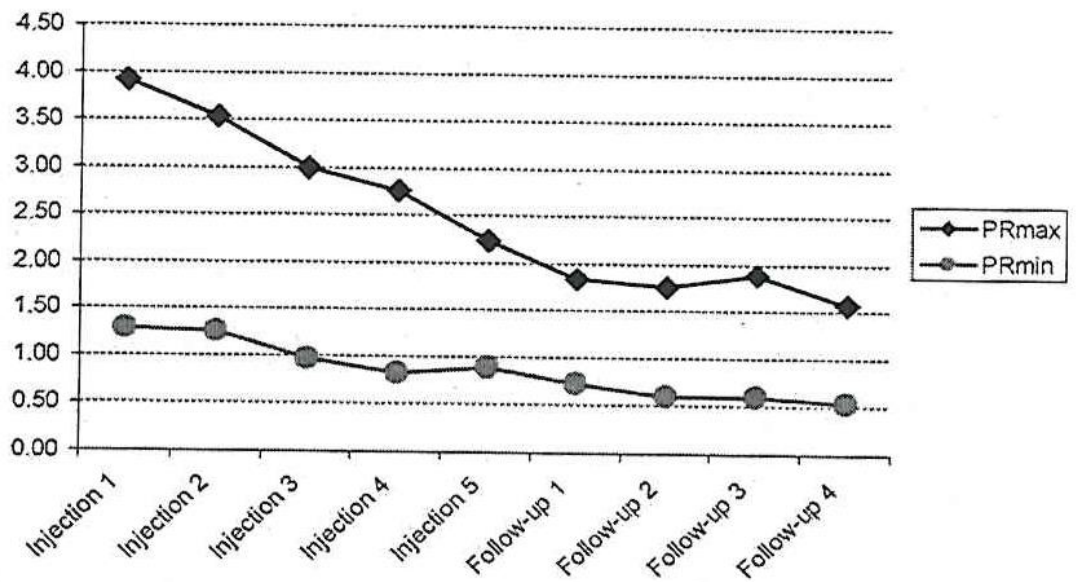


Figura 3. Extraída de Manfredini *et al.* (2009)  
Valores médios de dor em repouso (PR).



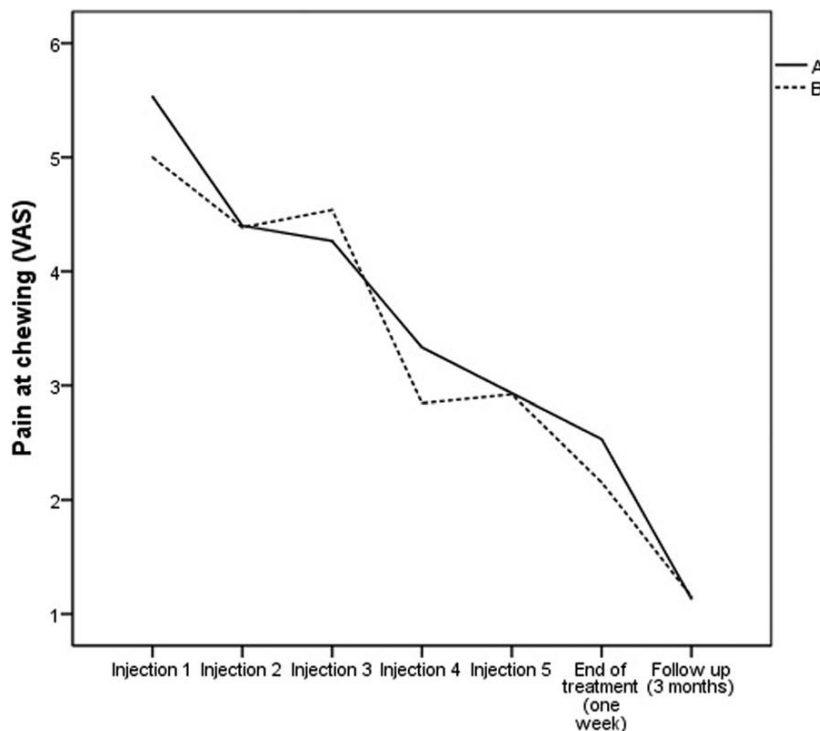
O HS apresenta-se comercialmente com diferentes pesos moleculares, sendo de baixo, médio e alto peso molecular, e em relação a eles, alguns autores realizaram estudos para comparar a diferença de eficácia.

Os resultados de Yeung *et al.* (2006), foram favoráveis em relação a injeção de HS com alto peso molecular, após estudo que avaliou os sinais clínicos e sintomas em pacientes com deslocamento de disco sem redução antes e seis meses após o tratamento com duas sessões de injeção de HS de alto peso molecular. Os autores observaram uma melhora nos sintomas em protocolo de HS de alto peso molecular como principal tratamento para DTM.

Guarda-Nardini *et al.* (2009), utilizaram injeções de HS de baixo peso molecular e comprovaram a sua eficácia, já em 2014, Guarda-Nardini *et al.*, usaram em outro trabalho o protocolo de injeções de HS de médio peso molecular e concluíram ser benéfico em relação a melhoria dos sintomas subjetivos (dor em repouso e em movimento) e sinais clínicos (abertura da boca e movimentos laterais), sendo estes mantidos por longos períodos após a conclusão do tratamento.

Ainda a respeito do peso molecular do HS, Guarda-Nardini *et al.* (2012), observaram que não houve diferença nos resultados entre as técnicas de cinco sessões de artrocentese seguidas de injeções de HS com baixo e médio peso molecular (Figura 4).

Figura 4. Extraída de Guarda-Nardini *et al.* (2012). Pontos de avaliação.





Em 2015, os mesmos autores, Guarda-Nardini *et al.*, num estudo com tratamentos que cruzaram número de aplicações e diferentes pesos moleculares, compararam dois protocolos de sessão única com injeções de alto ou médio peso molecular de HS, com um protocolo de referência de cinco sessões de artrocenteses associadas com aplicação de HS de médio peso molecular, observaram que o segundo protocolo era superior aos outros após seis meses de acompanhamento (Tabelas 6, 7 e 8).

Tabela 6. Tabela Extraída e traduzida de Guarda-Nardini *et al.* (2015).

Grupo A. Variações de resultados ao longo do tempo; Sessão única de artrocentese seguida de injeção de HS alto peso (Durolene® i. e. 7000 kDa).

Os valores basais da eficácia percebida se referem ao final do tratamento (1 semana).

Resultados variáveis	Melhoria esperada (+ ou -)	Linha de Base	Diferença 1 semana	Diferença 3 meses	Diferença 6 meses
Eficiência mastigatória (0 a 10)	+	6.2	+0.4	+1.3	+1.4
Dor leve (0 a 10)	-	6.4	-0.7	-2.3	-1.9
Limitação funcional (0 a 4)	-	1.8	-0.3	-0.9	-1.3
Eficácia percebida (0 a 4)	+	1.7	n.a*	+0.9	+1.0
Abertura de boca (mm)	+	37.5	-0.4	+1.2	+3.4

Tabela 7. Tabela extraída e traduzida de Guarda-Nardini *et al.* (2015).

Grupo B. Variações de resultados ao longo do tempo; Sessão única de artrocentese + injeção de HS médio peso (Sinovial® i.e. 1200 kDa).

Os valores basais da eficácia percebida se referem ao final do tratamento (1 semana)

Resultados variáveis	Melhoria esperada (+ ou -)	Linha de Base	Diferença 1 semana	Diferença 3 meses	Diferença 6 meses
Eficiência mastigatória (0 a 10)	+	6.1	+1.3	+1.2	+1.1
Dor leve (0 a 10)	-	6.2	-2.1	-1.3	-1.4
Limitação funcional (0 a 4)	-	2.3	-1.1	-0.9	-1.3
Eficácia percebida (0 a 4)	+	2.2	n.a*	+0.6	+0.6
Abertura de boca (mm)	+	36.0	+3.0	+3.1	+3.3

Tabela 8. Tabela extraída e traduzida de Guarda-Nardini *et al.* (2015).

Grupo C. Variações de resultados ao longo do tempo; Cinco sessões de artrocentese seguida de injeção de HS médio peso (Sinovial® i.e.7000 kDa). Os valores basais da eficácia percebida se referem ao final do tratamento (1 semana).

Resultados variáveis	Melhoria esperada (+ ou -)	Linha de Base	Diferença 1 semana	Diferença 3 meses	Diferença 6 meses
Eficiência mastigatória (0 a 10)	+	6.6	+1.2	+1.4	+1.9
Dor leve (0 a 10)	-	6.1	-2.8	-3.0	-4.1
Limitação funcional (0 a 4)	-	2.2	-0,5	-0.3	-1.1
Eficácia percebida (0 a 4)	+	2.8	n.a*	-0.1	+0.6
Abertura de boca (mm)	+	39.4	+2.1	+2,5	+4.4

Nos estudos revisados, observou-se que vários autores citaram em suas conclusões a eficácia do tratamento de DTM articular com artrocentese seguida de HS, mesmo com diferentes tipos de peso molecular, número e intervalo de aplicações, ficando claro entre a maioria deles, que a técnica de viscosuplementação com HS em DTM articular, seguindo ou não a artrocentese, com diferentes pesos moleculares é um tratamento eficaz.

Em relação ao local de aplicação de injeções de HS na ATM, Li *et al.* (2014), concluíram que as injeções nos espaços articulares superiores e inferiores de HS são métodos efetivos para o tratamento de deslocamento do disco sem redução, resultando em melhor remodelação condilar e melhoria na função do maxilar, e ressaltaram que a injeção no espaço inferior é ainda mais eficaz. Porém, existe a dificuldade da técnica para se alcançar o compartimento inferior da ATM.

Quanto à variabilidade do tempo de acompanhamento dos resultados da técnica, na maioria dos trabalhos que foram analisados nesta revisão tiveram acompanhamento de até seis meses após o tratamento, alguns poucos, até dois anos, e um por quatro anos, mas houve unanimidade entre os autores, de que mais trabalhos, com maior amostra e maior tempo de acompanhamento devem ser realizados.

Como foi salientado, a viscosuplementação com HS auxilia na redução dos níveis de mediadores inflamatórios, contribuindo para o alívio da dor nas articulações

(ESCODA-FRANCOLI *et al.* 2010; ITURRIAGA *et al.* 2017). Bons resultados têm sido alcançados com esta intervenção na ATM devido às características mecânicas e metabólicas do HS (GUARDA-NARDINI *et al.* 2014; GUARDA-NARDINI *et al.* 2015). Ensaio clínico aleatório deve ser conduzido para apuramento do melhor ciclo de infiltração do HS, também em relação ao peso molecular, e alternância, de elevado peso molecular seguido por um de menor peso molecular, ou mesmo comparando esta modalidade a outras como a artrocentese isolada, ou combinada com viscosuplementação, com respeito aos benefícios das diferentes terapêuticas a longo prazo, através de trabalhos com maior casuística e maior tempo de acompanhamento.

## 4.CONCLUSÕES

Após a revisão da literatura exposta e uma análise crítica de estudos que usaram a viscosuplementação de HS em tratamentos de DTM articular, pode-se afirmar que esta técnica é eficaz, conforme a enumeração de algumas conclusões:

- 1- Pode ser considerada eficaz para o tratamento da DTM, como o deslocamento do disco com e sem redução, osteoartrose e osteoartrite, promovendo efeito anti-inflamatório, analgesia, lubrificação e nutrição, sendo considerada uma boa alternativa no restabelecimento funcional da ATM em curto e médio prazo em pacientes com alterações internas refratárias a tratamentos conservadores;
- 2- É uma técnica de tratamento pouco invasiva, segura e bem tolerada;
- 3- A terapia com protocolo de 4 a 5 viscosuplementações pareceu ser mais adequada do que números menores de aplicações;
- 4- Tratamentos com injeções de HS comparando pesos moleculares diferentes não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre suas eficácias, sendo que o protocolo com a alternância de pesos moleculares de HS pareceu ser mais eficaz;
- 5- A injeção intra-articular de HS é eficaz em técnica isolada, ou associada a outras, como a artrocentese. Outras terapias medicamentosas como injeções de corticoides e AINES, terapias com medicação oral, ou mesmo terapias com aparelho intraoral estabilizador, em estudos comparativos ao uso de injeções com o HS, também apresentaram resultados satisfatórios em tratamentos de DTM articular, não havendo diferenças estatisticamente significantes a se destacar, mas prevaleceu uma discreta superioridade na eficácia da viscosuplementação com o HS em relação a outras terapias comparadas;
- 6- Ensaio clínico controlado com maiores casuísticas e com período de acompanhamento maior mostraram-se necessários para avaliar a real eficácia da técnica de viscosuplementação e estabelecer um protocolo objetivo de dosagem e número de aplicações / sessões.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BJORNLAND, T.; GJAERUM, A. A.; MOYSTAD, A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate **Journal of Oral Rehabilitation** v.34, p.583-589, Oslo, Noruega, 2007.

BONOTTO, D.; CUSTÓDIO, L. G.; CUNALI, P. A. Viscosupplementation to treat internal temporomandibular joint disorders. Case reports **Revista Dor** v.12, n.3, Jul/Sept, Curitiba, Paraná, 2011.

BONOTTO, D.; MACHADO, E.; CUNALI, R. S.; *et al.* Viscosupplementation as treatment of internal derangements of the temporomandibular joint: retrospective study **Revista Dor-Pesquisa, Clínica e Terapêutica**, v. 15, n.1, São Paulo, p.2-5, 2014.

CLEGG, T. E.; CABORN, D.; MAUFFREY, C. Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and future directions. **Eur J Orthop Surg Traumatol.** v.23, n.2, p.119-124, Louis Ville, USA, 2013.

ESCODA-FRANCOLI, J.; VÁSQUEZ-DELGADO, E.; GAY-ESCODA, C. Scientific Evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** v.15, n.4, p.644-648, Barcelona, Spain, 2010.

FERREIRA, L. A.; GROSSMANN, E.; JANUZZI, E.; *et al.* Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams **Braz. Journal Otorhinolaryngol.**, Planalto Paulista, Brasil, 2016.

GOIATO, M. C.; SILVA, E. V. F. da; MEDEIROS, R. A. de; *et al.*; Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review **International J. Oral and Maxilofacial Surgery** Araçatuba, Brazil, **2016**.

GROSSMANN, E.; FONSECA, R.; ALMEIDA-LEITE, C.; et al. Sequential infiltration of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint with different molecular weights. Case report. **Revista Dor**, v. 16, n. 4, p. 306-311, São Paulo, Brazil, 2015.

GROSSMANN, E.; JANUZZI, E.; IWAKI FILHO, L. The use of sodium hyaluronate in the treatment of temporomandibular joint disorders **Revista Dor**, out. -dez. v. 14, n. 4, p. 301-306, São Paulo, Brazil, 2013.

GUARDA-NARDINI, L. ; ROSSI, A. ; ARBORETTI, R. ; et al. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial **Journal of Oral Rehabilitation**, v.42, n. 7, p.521-528, July, Pádova, Italy, 2015.

GUARDA-NARDINI, L.; ROSSI, A.; RAMONDA, R.; et al. Effectiveness of treatment with viscosupplementation in temporomandibular joints with or without effusion. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v.43, n.10, p.1218-1223, Pádova, Italy, 2014.

GUARDA-NARDINI, L.; CADORIN, C.; FRIZZIERO, A.; et al. Comparison of 2 hyaluronic acid drugs for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis **J. Oral Maxillofac Surg** v.70, p.2522-2530, Pádova, Italy, 2012.

GUARDA-NARDINI, L.; FERRONATO, G.; FAVERO, L.; et al. Predictive factors of hyaluronic acid injections short-term effectiveness for TMJ degenerative joint disease **Journal of Oral Rehabilitation** v. 38, p. 315-320, Padova, Italy, 2011.

GUARDA-NARDINI, L.; MANFREDINI, D.; STIFANO, M.; et al. Intra-articular injection of hyaluronic acid for temporomandibular joint osteoarthritis in elderly patients **Maxillofacial Journal** v.11, p. 60-65, Pádova, Italy, 2009.

GUARDA-NARDINI, L.; MASIERO, S.; MARIONI, G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthrosis: intra-articular injection of sodium hyaluronate **Journal of Oral Rehabilitation** v. 32, p. 729-734, Pádova, Italy, 2005.

ITURRIAGA, V.; BORNHARDT, T.; MANTEROLA, C.; *et al.* Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 46, p. 590–595, Temuco, Chile, 2017.

JANUZZI, E.; LEITE, F. M. G.; ALVES, B. M. F.; *et al.* Deslocamento sem redução do disco da articulação temporomandibular: revisão da literatura, **Âmbito hospitalar**, Maio/Junho, São Paulo, Brazil, 2011.

LI, C.; LONG, X.; DENG, M.; *et al.* Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: A cone-beam computed tomographic evaluation **Int. J. Oral Maxillofac Surg** v.73, n.2, p.232-244, sept., Hubei, China, 2014.

LONG, X.; ZHONGHUA KOU QIANG YI XUE ZA ZHI, Intra-articular injections of hyaluronic acid for anterior disc displacement of temporomandibular joint **Chin J. Stomatol.**, v. 52, n. 3, p. 161-165, March, 2017.

LU, J.; LONG, X.; DENG, M.; *et al.* Treatment of temporomandibular joint disc perforation with injection of hyaluronic acid or disc **Chin J. Stomatol** v.49, n.8, aug, p.476-480, Wuhan, China, 2014.

LYRIO, M. C. N.; PEREIRA FILHO, V. A.; CASTRO E SILVA, L. M.; *et al.* Use of hyaluronate solution in the treatment of disc displacement and closed lock **Rev. Cir. Traumatol. Buco-maxilo Fac.** v.10, n.1, Jan./Mar., Camaragibe, Brazil, 2010.

MANFREDINI, D.; PICOTTI, F.; GUARDA-NARDINI, L. Hyaluronic acid in the treatment of TMJ disorders: a systematic review of the literature. **The journal of Craniomandibular Practice**, v. 28, n. 3, July, Pádova, Italy, 2010.

MANFREDINI, D.; BONNINI, S.; ARBORETTI, R.; *et al.* Temporomandibular joint osteoarthritis: an open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections **Int. J. Oral Maxillofacial Surg** v. 38, p.827-834, Pádova, Italy, 2009.

MIGLIORE, A.; PROCÓPIO, S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. **Clin Cases Miner Bone Metab.**, v.12, n.1, p.31-33, Roma, Italy, 2015.

MOYSTAD, A.; MORK-KNUTSEN, B. B.; BJORNLAND, 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.** v.105, n.2, p.53-60, Oslo, Noruega, 2008.

OKESON, JEFFREY P. Tratamento das Desordens Temporomandibulares e Oclusão Tradução EZ2 Translate Tecnologia e Serviço, ed 7, Rio de Janeiro, Brasil, 2013.

OLIVERAS-MORENO, J. M.; HERNANDEZ-PACHECO, E; OLIVERAS-QUINTANA, T.; *et al.* Efficacy and safety of sodium hyaluronate in the treatment of wilkes satge II disease **Journal Oral Maxillofac. Surg.** v. 66, p. 2243-2246, Local, 2008.

PATEL, P.; IDREES, F.; NEWASKAR, V.; *et al.* Sodium hyaluronate: an effective adjunct in temporomandibular joint arthrocentesis **Oral and Maxillofacial Surgery**, v.20, n.4, p.405-410, Berlin, Heidelberg, 2016.

YEUNG, R. W.; CHOW, R. L.; SAMMAN, N.; *et al.* Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v.102, n.4, p.453-461, Hong Kong, China, 2006.