

# The use of sodium hyaluronate in the treatment of temporomandibular joint disorders\*

*O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares*

Eduardo Grossmann<sup>1</sup>, Eduardo Januzzi<sup>2</sup>, Liogi Iwaki Filho<sup>3</sup>

\*Recebido da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Temporomandibular disorder is a collective term involving clinical masticatory muscles, temporomandibular joints and/or associated structures changes. This study aimed at reviewing, using major databases, the effectiveness and safety of sodium hyaluronate in the treatment of temporomandibular joint disorders, aiming at recommending or discarding its clinical use.

**CONTENTS:** The following databases were queried: Medline, via Pubmed (1966-2013), Cochrane Central Registry of Controlled Trials (2012), Embase (1980-2013) and LILACS (1982-2013). The strategy was a search adjusted to each database to identify the largest possible number of studies involving sodium hyaluronate to manage joint temporomandibular disorders. Language was limited to articles published in English. The following keywords were crossed: temporomandibular joint management, versus sodium hyaluronate, versus acute or chronic reducing or nonreducing disk displacement, versus hyaluronic acid, versus osteoarthritis, versus viscosupplementation. Inclusion criteria were randomized, blind or double-blind studies, and case series with 15 or more participants. Exclusion criteria were open label-label studies, animal model studies and articles related to arthrogenous disorders not being treated with sodium hyaluronate infiltration of the temporomandibular joint. Methodological quality of such studies was evaluated and classified according to the level of evidence of the Oxford Center for Evidence Based Medicine.

**CONCLUSION:** According to this review, one may state that sodium hyaluronate is effective and safe, being recommended to manage the following conditions: acute and chronic reducing and nonreducing disk displacement, osteoarthritis and degenerative joint disease.

**Keywords:** Clinical treatment, Nonreducing disk displacement, Osteoarthritis, Reducing disk displacement Sodium hyaluronate, Surgical treatment, Temporomandibular joint, Viscosupplementation.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A disfunção temporomandibular compreende um termo coletivo que envolve alterações clínicas nos músculos da mastigação, das articulações temporomandibulares e/ou estruturas associadas. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise crítica, utilizando as principais bases de dados, sobre a efetividade e a segurança do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares de origem articular, a fim de recomendar ou refutar seu uso na prática clínica.

**CONTEÚDO:** Os estudos foram obtidos através das seguintes bases de dados: Medline, via PubMed (1966 - 2013), Registro de Ensaios Controlados Cochrane, (2012), Embase (1980 - 2013) e LILACS (1982 - 2013). A estratégia utilizada foi a busca ajustada para cada base, a fim de identificar o maior número possível de estudos envolvendo o uso do hialuronato de sódio no tratamento da disfunção temporomandibular de origem articular. Houve limitação do idioma, buscando artigos em língua inglesa. Cruzaram-se os seguintes descritores: tratamento da articulação temporomandibular *versus* hialuronato de sódio *versus* deslocamento agudo e crônico do disco com e sem redução *versus* ácido hialurônico *versus* osteoartrite e osteoartrose *versus* viscosuplementação. Como critérios de inclusão foram analisados estudos randomizados, uni ou duplamente encobertos, série de casos, com 15 ou mais participantes. Excluíram-se relato de caso, estudos abertos "open-label", estudos em modelos animais e artigos relacionados a tratamento da disfunção artrogênica que não possuísem como uma das terapias a infiltração de hialuronato de sódio na articulação temporomandibular. A qualidade metodológica desses estudos foi avaliada e classificada conforme o nível de evidência do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*.

**CONCLUSÃO:** De acordo com a análise crítica dos estudos incluídos, pode-se afirmar que o uso do hialuronato de sódio é eficaz e seguro, sendo recomendado no tratamento das seguintes condições: deslocamento agudo e crônico do disco com redução e sem redução, osteoartrose, osteoartrite e doença articular degenerativa.

**Descritores:** Articulação temporomandibular, Deslocamento do disco sem redução, Deslocamento do disco com redução, Tratamento cirúrgico, Tratamento clínico, Osteoartrose, Osteoartrite, Hialuronato de sódio, Ácido hialurônico, Viscosuplementação.

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Faculdade Ciodonto, Belo Horizonte, MG, Brasil.
3. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Apresentado em 16 de setembro de 2013.

Aceito para publicação em 03 de novembro de 2013.

Conflito de interesses: não há.

### Endereço para correspondência:

Dr. Eduardo Grossmann  
Rua Coronel Corte Real, 513  
90630-080 Porto Alegre, RS, Brasil.  
E-mail: edugrnmn@terra.com.br

## 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<sup>1,2</sup>. Os indivíduos que apresentam essas alterações sofrem grande impacto em sua qualidade de vida, com prejuízo de suas atividades funcionais e, frequentemente, apresentam alterações de humor e sono<sup>3</sup>. A prevalência da DTM na população varia entre 10 e 70%, sendo mais frequente em mulheres com faixa etária entre 20 e 40 anos de idade<sup>3,4</sup>.

Dentre as DTM de origem articular, os deslocamentos do disco com e sem redução, a osteoartrite e a osteoartrite são as alterações mais frequentes nos pacientes que procuram por tratamento<sup>3,5</sup>.

Diferentes abordagens têm sido propostas para o controle dessas disfunções, havendo tratamentos classificados como conservadores (fármacos, fisioterapia, placas oclusais estabilizadoras e reposicionadoras, orientações), minimamente invasivos (infiltrações de hialuronato de sódio, de corticosteroides, artrocentese) e invasivos (artroscopia, artroplastia, artrotomia)<sup>6-8</sup>.

Com relação às terapias minimamente invasivas, alguns estudos têm mostrado que infiltrações de 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<sup>9,10</sup>.

O ácido hialurônico (AH) é um glicosaminoglicano de cadeia linear, hidrofílico, poli-iônico de elevado peso molecular. É encontrado na matriz extracelular de diversos tecidos conjuntivos, incluindo a cartilagem articular e o líquido sinovial<sup>11-13</sup>. Nesses locais, as moléculas de AH são predominantemente sintetizadas pelas células sinoviais do tipo B<sup>12-15</sup>. A atividade metabólica do AH na renovação celular facilita a nutrição das zonas avasculares do disco e da cartilagem articular através da sua combinação com os glicosaminoglicanos advindos dos proteoglicanos produzidos pelos condrócitos. Em condições patológicas, há um aumento da síntese de proteoglicanos, bem como da produção de metaloproteínas (MP). As MP atuam sobre o colágeno e os proteoglicanos, enfraquecendo consequentemente a matriz de cartilagem articular. Há, portanto, fragmentos de colágeno e proteoglicanos, além de leucotrienos e citocinas dispersos no fluido articular. Isso gera uma resposta inflamatória na membrana sinovial e no ligamento capsular, o que leva a uma limitação de movimento articular, podendo ou não ser seguida de dor<sup>16-19</sup>.

A viscosuplementação da ATM é uma técnica minimamente invasiva, que consiste na injeção intra-articular de AH (hialuronato de sódio) com o objetivo de eliminar ou diminuir a dor e proporcionar ganho funcional articular, promovendo melhora qualitativa e quantitativa do líquido sinovial<sup>20-22</sup>.

A utilização desse tipo de produto, conforme seu peso molecular, 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<sup>23</sup>.

Apesar de as propriedades do AH serem principalmente exploradas no contexto da terapia de viscosuplementação, vale salientar que moléculas de peso molecular muito elevado (entre 1 e 6 x 10<sup>6</sup>Da) são impedidas de passar do meio intra-articular para o meio interce-

lular, sendo assim incapazes de agir nos sinoviócitos e condrócitos, o que seria necessário para reduzir a inflamação sinovial e restaurar as propriedades naturais do líquido sinovial, o que tem sido chamado de “visco-indução”<sup>14,15</sup>. De acordo com essa teoria<sup>13-15</sup>, produtos com peso molecular compreendido entre 0,5 e 1 x 10<sup>6</sup>Da proporcionariam os melhores efeitos *in vivo*<sup>23</sup>, podendo ser capazes de promover a síntese do AH endógeno pelos sinoviócitos<sup>14,15</sup>. No mesmo sentido, outros pesquisadores<sup>24</sup> estabeleceram uma faixa ainda mais estreita de peso molecular (500-730 kDa) como aquele capaz de agir nos fibroblastos sinoviais, restaurando sua capacidade de sintetizar o AH<sup>13</sup>.

Devido às características mecânicas e metabólicas do AH, a técnica da viscosuplementação, isolada ou em combinação com outras intervenções, apresenta uma excelente propriedade terapêutica para as condições inflamatórias e alterações biomecânicas da ATM, tornando-a um tratamento conservador ideal, minimamente invasivo e bem recomendado<sup>22,23,25,26</sup>.

As reações adversas ao emprego de AH combinado a técnicas minimamente invasivas ou empregado de forma isolada são leves e transitórias. As principais queixas descritas na literatura são desconforto, edema ou dor no local da injeção que se resolve espontaneamente em um curto espaço de tempo<sup>11,20,27-30</sup>.

Um caso isolado de necrose óssea do tubérculo articular da ATM foi relatado após o emprego repetido de injeção de HS em um paciente com DTM<sup>31</sup>.

Considerando-se um trabalho de metanálise, certos autores<sup>19</sup> concluíram que não há provas suficientes para apoiar ou refutar o uso de HS para tratar pacientes com disfunção da ATM. No entanto, os resultados, em curto prazo, das injeções intra-articulares de AH, investigados, em estudos preliminares, foram muito promissores<sup>9,11</sup>. Esses resultados foram recentemente confirmados por outros autores<sup>32</sup>.

O objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma busca na literatura nas principais bases de dados e posterior análise crítica dos artigos selecionados, a eficácia e segurança do uso do HS no tratamento das DTM.

## CONTEÚDO

### Estratégias de busca na literatura

Os estudos foram obtidos através das seguintes bases de dados: Medline, via Pubmed (1966 - 2013), Registro de Ensaios Controlados Cochrane, (2012), Embase (1980 - 2013) e LILACS (1982 - 2013). A estratégia utilizada foi a busca ajustada para cada base de dados, realizada de forma ampla, a fim de identificar o maior número possível de estudos envolvendo o uso do HS no tratamento da DTM de origem articular, objetivando avaliar a sua efetividade e segurança. Houve limitação do idioma, buscando artigos em língua inglesa. A pesquisa foi complementada por busca manual de referências de ensaios clínicos em revistas indexadas na área de DTM e dor orofacial. Cruzaram-se os seguintes descritores: tratamento da articulação temporomandibular *versus* HS *versus* deslocamento agudo e crônico do disco com e sem redução *versus* AH *versus* osteoartrite e osteoartrite *versus* viscosuplementação. Como critérios de inclusão foram analisados estudos randomizados, uni, ou duplamente encobertos, série de casos, com 15 ou mais participantes. Excluíram-se relato de caso, estudos abertos “open-label”, estudos em modelos animais e artigos relacionados a tratamento da disfunção artrogênica que não

possuísem como uma das terapias a infiltração de HS na articulação temporomandibular. A qualidade metodológica desses estudos foi avaliada e classificada de acordo com o nível de evidência do *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*<sup>33</sup>.

### Descrição da literatura selecionada

Alguns estudos relevantes têm sido publicados a respeito do emprego do AH, utilizado de forma isolada ou comparando-o com placebo (P) e com corticoides (CO) ou, ainda, combinando seu uso com tratamentos cirúrgicos (artrocentese e artroscopia) e com dispositivo interoclusal.

Considerando as propriedades do AH, a viscosuplementação com AH tem sido utilizada em várias DTM articulares como no deslocamento do disco com e sem redução, osteoartrite, osteoartrite e doença articular degenerativa<sup>16,17,20,21,23,34-38</sup>.

Um estudo multicêntrico<sup>16</sup> envolveu uma amostra de 121 participantes divididos em dois grupos paralelos que foram acompanhados por seis meses. Os pacientes participantes possuíam o diagnóstico documentado de doença intra-articular da ATM com disfunção grave e não apresentaram resultados favoráveis à terapia conservadora a que se submeteram por pelo menos dois meses. O grupo que utilizou AH era composto por 80 pacientes com média de idade de 36 anos. Trinta e cinco pacientes eram portadores de deslocamento do disco com redução (DDCR); 8 com deslocamento do disco sem redução (DDSR), e 37 com doença degenerativa articular (DDA). O grupo que utilizou solução fisiológica (SF), placebo era composto por 41 pacientes com média de idade de 40,7 anos (15 com DDCR; 6 com DDSR e 20 com DDA). Antes da análise, 14 pacientes foram eliminados. Ambas as intervenções consistiram em uma única injeção de AH (10 mg/mL) no primeiro grupo e de SF no outro, junto ao compartimento superior da ATM, sendo o volume ditado pelo espaço existente na articulação. Os resultados obtidos para os casos de DDCR, pontuação total e intracapsular dos índices de disfunção e de história clínica, bem como as variáveis mais relevantes, por exemplo, ruídos articulares e desvio mandibular, mostraram uma melhora consistente e significativa para o grupo com AH em comparação com o grupo SF. Nos casos com DDA, as pontuações relacionadas à anamnese e à disfunção total mostraram uma melhora nos dois grupos e não houve diferença significativa entre eles. Os resultados relacionados ao DDSR mostraram que houve melhora, em pelo menos, uma classe de disfunção em todos os pacientes do grupo AH com diferença significativa entre os dois grupos (nível de evidência 2).

Em outra pesquisa<sup>17</sup>, pacientes portadores de DDCR com idade acima de 21 anos que não responderam à terapia conservadora por mais de dois meses foram divididos em dois grupos paralelos e acompanhados por seis meses. Cada grupo era composto por 19 pacientes, com média de idade de 31,9 anos para o grupo AH e 31,1 anos para o grupo SF. Foi injetado 0,5 mL de AH (15 mg/mL) no primeiro grupo e o mesmo volume de SF no outro, dentro do compartimento superior da ATM. Esse procedimento foi repetido uma semana mais tarde. Os resultados para o ruído e a intensidade da dor na articulação infiltrada mostraram reduções significativamente maiores no 1º e no 6º mês para os pacientes que utilizaram AH, quando comparados aos pacientes que utilizaram SF (nível de evidência 3).

Outro estudo<sup>22</sup> envolveu 41 sujeitos portadores de artrite reumatoide da ATM que foram acompanhados por quatro semanas. Desse total analisado, dois pacientes eram do gênero masculino, com média de idade de 65 anos, e 39 do gênero feminino, com média de idade de 56 anos. Os pacientes foram divididos em três grupos. No primeiro (n=14) foi utilizado 0,7 mL de AH (10 mg/mL) no compartimento superior da ATM por duas vezes, com um intervalo de duas semanas; no segundo 0,7 mL de SF (n=13), utilizando a mesma abordagem e frequência usada no AH e no último grupo 0,7 mL de solução de metilprednisolona (ME) (40 mg/mL) em 14 pacientes. Tanto o grupo AH como o do ME tiveram um efeito positivo significativo sobre os sinais e sintomas articulares de acordo com a avaliação subjetiva dos pacientes. A abertura voluntária máxima da boca aumentou significativamente apenas nos grupos AH e ME (nível de evidência 2).

No caso de disfunção intra-articular da ATM, esses três estudos duplamente encobertos, randomizados, controlados por placebo, levam a analisar positivamente o uso do AH nesses pacientes, em longo prazo<sup>16,17,22</sup>.

Outra pesquisa<sup>18</sup> investigou a função mandibular e a presença de dor em 22 ATM com DDSR e em 30 ATM sem alteração patológica. Nesse estudo, duplamente encoberto, randomizado, aplicaram-se cinco injeções com 1 mL de AH mantendo um intervalo semanal entre as doses. Ao se comparar com as articulações saudáveis, em um período médio de 17 meses, foi observado que a deformidade estrutural e o deslocamento do disco persistiram após o tratamento, mas os sinais e sintomas clínicos melhoraram (nível de evidência 2). Considerando-se os tratamentos cirúrgicos, foram realizadas duas pesquisas utilizando artroscopia, artrocentese e AH, comparando essas técnicas cirúrgicas com o emprego de solução de Ringer com lactato (RL) e placebo (P)<sup>27,34</sup> com protocolos semelhantes.

Trinta e três pacientes<sup>27</sup>, 55 ATM, com avaliação clínica, foram selecionados aleatoriamente para artroscopia da ATM. Desse total, quatro eram do gênero masculino (12%) e 29 (88%) do gênero feminino. A média de idade do grupo era de 34 anos. Vinte e dois pacientes (67%) que participaram do estudo tiveram que realizar o procedimento bilateralmente. Do total da amostra, em 33 ATM foi realizado o procedimento artroscópico com AH e 22 articulações receberam solução RL. Avaliou-se, durante o procedimento, o controle dos detritos no líquido sinovial, a hemorragia intra-articular e o debridamento dos tecidos. Após dois meses de acompanhamento, observou-se que a aplicação de AH durante a artroscopia melhorou significativamente nesse grupo quando comparado ao grupo controle, além de não revelar complicações a curto ou longo prazo decorrentes do uso de tal substância viscoelástica (nível de evidência 2).

Avaliou-se o emprego da artrocentese<sup>34</sup> na ATM com e sem injeção de HS no tratamento dos deslocamentos do disco com redução e com travamento fechado. A amostra constou de 31 indivíduos que apresentavam um quadro clínico de limitação da abertura bucal, dor e sensibilidade da ATM e ruídos articulares durante a função. Os pacientes desse estudo foram divididos aleatoriamente em 2 grupos. No primeiro grupo foi realizado artrocentese e no segundo, artrocentese associada à injeção de 1 mL de HA no compartimento superior da ATM. A avaliação clínica foi feita antes e logo após o procedimento e no 1º até o 24º mês de evolução. A intensidade da dor articular, a função mandibular e os ruídos articulares foram avaliadas

empregando-se a escala analógica visual (EAV). A abertura máxima da boca e os movimentos laterais da mandíbula também foram mensurados em cada consulta de controle. Ambas as técnicas produziram um ganho da abertura bucal, melhoria na movimentação lateral da mandíbula e diminuíram a dor e o ruído articular, porém a combinação da artrocentese e injeção de HS mostrou ser superior à artrocentese empregada isoladamente (nível de evidência 2).

Esses estudos apontam positivamente para a associação do AH com artroscopia e artrocentese, demonstrando resultados superiores tanto na avaliação de alterações ósseas intra-articulares, quanto na avaliação dos sintomas clínicos subjetivos.

Algumas pesquisas<sup>35,36</sup> compararam o uso do AH ao uso de corticosteroide (CO).

O efeito a curto prazo (1 mês) de infiltrações intra-articulares de HS ou corticosteroide (betametasona) foi comparado em uma amostra<sup>35</sup> de 33 pacientes que tinham dor e sensibilidade à palpação na ATM por pelo menos seis meses e que não tinham respondido a tratamento conservador. Os dois fármacos foram alocados aleatoriamente para os pacientes. Foram realizadas duas infiltrações de 0,5 mL de HS ou betametasona, no compartimento superior articular em cada um dos dois grupos, com um intervalo de administração entre os mesmos de duas semanas. O efeito sobre os sintomas subjetivos, sinais clínicos, e força de mordida foi avaliado. Em ambos os grupos houve melhora, com remissão dos sintomas em 13 dos 18 pacientes tratados com HS e em 9 dos 15 pacientes tratados com corticosteroide, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os mesmos. Os resultados indicam que o HS pode ser utilizado como uma alternativa ao corticosteroide para pacientes que apresentam sinais de inflamação da ATM, especialmente para aqueles que têm osteoartrite sintomática (nível de evidência 3).

Outro estudo<sup>36</sup> comparou a eficácia e as complicações de infiltrações intra-articulares da ATM em 40 pacientes com osteoartrite. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em dois grupos: os pacientes receberam duas injeções intra-articulares com HS ou duas injeções intra-articulares com CO, com 14 dias de intervalo entre elas. O efeito do tratamento foi avaliado em 14 dias, um e seis meses após a infiltração inicial, considerando-se a intensidade da dor, sua localização, sons articulares, função mandibular e complicações. Em ambos os grupos tratados, a dor diminuiu em seis meses de seguimento. A dor no grupo HS foi significativamente menor em intensidade em comparação com o CO. Uma diminuição na crepitação foi observada na totalidade da amostra. Em 20 indivíduos que receberam HS, tanto a abertura vertical mandibular quanto a protrusão aumentaram significativamente. O movimento lateral do lado acometido aumentou em ambos os grupos. Esse estudo confirma que as infiltrações na ATM com HS ou CO podem reduzir a dor e melhorar a função em pacientes com osteoartrite, e que as infiltrações com HS foram significativamente mais eficazes na redução da intensidade da dor do que o CO. Além disso, independentemente de injetar-se HS ou CO, pode-se enfatizar que não haverá mudanças estruturais ósseas, como evidenciado por outros autores<sup>37</sup> em um estudo com 36 pacientes com osteoartrite em ambas as ATM (nível de evidência 2). Esses dois ensaios clínicos bem delineados<sup>35,36</sup> apontam melhores resultados para a infiltração intra-articular da ATM com HS, quando se compara ao uso de corticosteroides para os sinais e sintomas das DTM articulares. Ambos são efetivos a curto e longo prazo, porém o

AH não apresenta os efeitos indesejáveis que podem ser provocados pelos CO<sup>35,36</sup>, ou seja, alterações estruturais ósseas.

Outra pesquisa<sup>28</sup> comparou os resultados em longo prazo de infiltrações com HS na ATM com o emprego de dispositivo interoclusal (DIO) em pacientes portadores de doença degenerativa articular (DDA). A totalidade da amostra foi dividida em três grupos de 20 pacientes. O grupo A realizou um ciclo de cinco injeções de 1 mL de HS. O grupo B empregou como tratamento um DIO por pelo menos seis meses e o terceiro grupo foi composto de 20 pacientes que se recusaram às terapias propostas (controle). A descrição dos resultados foi baseada em parâmetros objetivos e subjetivos, após seis meses de acompanhamento. Tanto o grupo com HS quanto o do DIO melhoraram significativamente o quadro clínico dos pacientes (abertura máxima da boca, dor em repouso e em mastigação, eficiência mastigatória e limitação funcional durante os movimentos habituais da mandíbula). Não houve diferenças significativas nos resultados entre esses dois grupos. A análise dos resultados do grupo controle demonstrou piora significativa da dor em repouso, quando avaliados em um e seis meses de acompanhamento. As infiltrações com HS mostraram-se um tratamento não cirúrgico efetivo para DDA da ATM. Cinco infiltrações de HS articular são bem toleradas e apresentam resultados equivalentes aos de seis meses de tratamento com o uso de um DIO, sem haver quaisquer complicações com o emprego dessa substância na ATM (nível de evidência 2).

Certos autores<sup>32</sup> compararam a eficácia de dois protocolos de tratamento que empregaram, durante cinco semanas, artrocentese da ATM seguida por injeções de AH de dois diferentes pesos moleculares com o intuito de minimizar os sintomas de pacientes com processo inflamatório degenerativo das ATM. Foi utilizado como instrumento de avaliação o RDC/TMD (critérios diagnósticos em pesquisa para disfunção temporomandibular). A totalidade da amostra consistiu em 40 sujeitos divididos em dois grupos de forma aleatória. O primeiro recebeu AH de baixo peso molecular e o outro grupo utilizou produto contendo molécula de médio peso, em ambos os casos, logo após a artrocentese de agulha única. O nível de dor máxima à mastigação foi a variável de resultado primário, a dor máxima em repouso, eficácia mastigatória, a limitação funcional, a tolerabilidade ao tratamento, a eficácia percebida e a amplitude da função mandibular de movimento em milímetros foram os desfechos secundários. Todas as variáveis foram avaliadas e comparadas entre os grupos no final do tratamento e após três meses. Ao final desse período, todos os parâmetros melhoraram em ambos os grupos de pacientes. Uma comparação de alterações ao longo do tempo entre os grupos mostrou que as diferenças não foram significativas para qualquer uma das variáveis, ou seja: dor ao mastigar e em repouso, eficiência mastigatória, limitação funcional e abertura bucal. Além disso, não houve diferenças entre os grupos quanto à eficácia e tolerabilidade percebida frente ao tratamento. Os autores concluem que houve uma resposta terapêutica similar para os dois protocolos de tratamento para osteoartrite da ATM independentemente do peso molecular do AH estudado (nível de evidência 2).

Em outra pesquisa<sup>29</sup> avaliaram-se 76 pacientes portadores de osteoartrite da ATM, divididos em grupos por idade (inferior a 45 anos, entre 45 e 65 anos e acima de 65 anos), que foram submetidos a artrocentese semanal associada à utilização de AH 1 mL (HS) pós-lavagem. O procedimento foi repetido durante cinco semanas e os



pacientes foram acompanhados por 12 meses. Os indivíduos com idade superior a 45 anos apresentaram melhor resposta ao tratamento em relação à eficácia mastigatória, amplitude de abertura bucal e nível de dor (nível de evidência 3).

Foi realizado um estudo piloto<sup>38</sup> comparando a eficácia de seis protocolos de tratamento em 72 pacientes com osteoartrite da ATM com duração da dor superior a seis meses. Esses foram alocados aleatoriamente para um dos grupos que receberam os seguintes protocolos de artrocentese: sessão única de artrocentese com duas agulhas (A), sessão única de duas agulhas de artrocentese e corticosteroide (B), sessão única de artrocentese com duas agulhas e AH de baixo peso molecular (C), sessão única de duas agulhas de artrocentese mais AH de alto peso molecular (D), cinco sessões, uma vez por semana, de artrocentese de duas agulhas e AH de baixo peso molecular (E), cinco sessões de artrocentese com agulha única, semanal mais AH de baixo peso molecular (F). Nos três meses de acompanhamento houve melhora em todos os cinco grupos de tratamento que completaram o protocolo, excetuando o grupo "D" no qual os pacientes tiveram edema e uma dor muito forte logo após a infiltração. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto aos resultados. O protocolo de cinco sessões de artrocentese, com duas agulhas e AH de baixo peso molecular produziu melhor resultado com respeito a dor, abertura bucal e ruído articular. Os achados dessa pesquisa sugerem que não há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de tratamento. A significância clínica desses achados necessita de estudos adicionais futuros com uma amostra maior e acompanhamento por um período mais longo de tempo (nível de evidência 2).

Outro estudo<sup>39</sup> empregou artrocentese; com duas agulhas (ADA), com um volume de 200 mL, seguida ao final da mesma de infiltração intra-articular de 1 mL de HS e manipulação mandibular. A amostra constava de 33 pacientes com DDSR com envolvimento unilateral da ATM. Esses pacientes foram avaliados clinicamente e por exame de ressonância nuclear magnética (RNM) das ATM antes e após tal procedimento. O quadro clínico variou de uma semana a dois anos. Após essas infiltrações de ADA e HS foram prescritos dieta branda, fisioterapia e um DIO. Imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) foram feitas um mês após o procedimento. Um exame clínico, com análise da abertura máxima da boca, a EAV, e um questionário autoadministrado foi utilizado para avaliação da dor, disfunção da mandíbula, e as atividades de vida diária. O período de acompanhamento foi de um ano. Os resultados, após esse período de acompanhamento, mostraram um aumento significativo da abertura bucal máxima, com redução significativa da dor. A resposta terapêutica global obtida foi de 72,7%; maior nos pacientes agudos (87,5%) do que nos crônicos (68,0%). O disco foi recapturado (estava interposto entre a cabeça da mandíbula e o tubérculo articular em imagens de RNM com a boca fechada e aberta), em três casos em que a duração do deslocamento era menor do que 1 mês, ou seja, em pacientes agudos (nível de evidência 4).

Vários protocolos de utilização do AH para o tratamento das DTM articulares têm sido propostos, porém, os mais recomendados estabelecem uma infiltração semanal de 1 a 2 mL por via intra-articular (ATM), repetida por três a cinco semanas consecutivas<sup>9,18,24,40</sup> (nível de evidência 1,3,3 e 3, respectivamente).

A eficácia e segurança da infiltração do AH (HS) no espaço articular

superior foram comparadas, em uma revisão sistemática, à infiltração nos espaços articular superior e inferior no controle dos sinais e sintomas das DTM articulares (alívio da dor, aumento da abertura bucal). Os resultados obtidos nessa revisão, com moderado risco de viés, demonstram bons resultados para ambas as técnicas, porém, apresentaram melhores resultados quando a infiltração foi realizada em ambos os espaços articulares, apesar da maior dificuldade para esse tipo de procedimento. Em ambas as técnicas, não houve efeitos adversos importantes, o que demonstra boa segurança dessas intervenções<sup>10</sup> (nível de evidência 2).

Além dos benefícios descritos, o emprego da infiltração do hialuronato de sódio, associada a procedimentos cirúrgicos ou de forma isolada, demonstra ser um tratamento simples e rápido de ser realizado, pouco invasivo, não produz cicatrizes, não necessita de instrumentais, materiais e equipamentos sofisticados, não há necessidade de internação e pode ser realizado sob anestesia local, em nível ambulatorial, ou no próprio consultório dentário. Esses aspectos, juntamente com o perfil apresentado de segurança, eficácia, além de poucos efeitos adversos e transitórios, têm motivado os profissionais a elegem a infiltração de HS diretamente na ATM, em várias alterações articulares<sup>10,16,18,25</sup> (nível de evidência 2,2,3 e 3 respectivamente).

## CONCLUSÃO

De acordo com a análise crítica dos estudos incluídos nessa revisão, pode-se afirmar que o uso do HS é eficaz e seguro, sendo recomendado no tratamento das seguintes condições: deslocamento agudo e crônico do disco com redução e sem redução, osteoartrite, osteoartrite e doença articular degenerativa.

## REFERÊNCIAS

1. Pegado LF, Silva FL, Grossmann E, Guimarães AS. The approval rating through the use of an interocclusal device. *Rev Gaúcha Odontol.* 2013;61(1) 85-91.
2. Januzzi E, Nasri-Heir C, Grossmann E, Leite FM, Heir GM, Melnik T. Combined palliative and anti-inflammatory medications as treatment of temporomandibular joint disc displacement without reduction: a systematic review. *Cranio.* 2013;31(3):211-25.
3. Locker D, Grushka M. Prevalence of oral and facial pain and discomfort: preliminary results of a mail survey. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(3):169-72.
4. Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, et al. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum.* 2008;58(4):1189-96.
5. Wilkes CH. Structural and functional alterations of the temporomandibular joint. *Northwest Dent.* 1978;57(5):287-94.
6. Grossmann E, Tambara JS, Grossmann TK, Siqueira JT. O uso da estimulação elétrica nervosa transcutânea na disfunção temporomandibular. *Rev Dor.* 2012;13(3):271-6.
7. Grossmann E, Grossmann TK. Cirurgia da articulação temporomandibular. *Rev Dor.* 2011;12(2):152-9.
8. Grossmann E, Silva AN Jr, Collares MV. Surgical management of a projectile within the temporomandibular joint. *J Craniofac Surg.* 2012;23(2):613-5.
9. Escoda-Franco J, Vázquez-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.* 2010;15(4):644-8.
10. Li C, Zhang Y, Lv J, Shi Z. Inferior or double joint spaces injection versus superior joint space injection for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):37-44.
11. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2009;61(12):1704-11.
12. Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *J Intern Med.* 1997;242(1):27-33.
13. Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependents? *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(1):10-37.

14. 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.* 1987;7(3):113-22.
15. 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.* 1998;61(2):125-35.
16. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(3):232-42.
17. Hepgulur S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Sracoglu A, et al. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29(1):80-6.
18. Sato S, Sakamoto M, Kawamura H, Motegi K. Disc position and morphology in patients with nonreducing disc displacement treated by injection of sodium hyaluronate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28(4):253-7.
19. Morgan SJ. Pathologic alterations in canine hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;210(10):1446-50.
20. Shi Z, Guo C, Awad M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002970.
21. Wei L, Xiong H, Li B, Gong Z, Li J, Cai H, et al. Change of HA molecular size and boundary lubrication in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 2010;37(4):271-7.
22. Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord.* 1991;5(4):231-8.
23. Kwiecinski JJ, Dorosz SG, Ludwig TE, Abubacker S, Cowman MK, Schmidt TA. The effect of molecular weight on hyaluronan's cartilage boundary lubricating ability alone and in combination with proteoglycan 4. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(11):1356-62.
24. Maheu E, Ayral X, Dougados M. A hyaluronan preparation (500-730 kDa) in the treatment of osteoarthritis: a review of clinical trials with Hyalgan. *Int J Clin Pract.* 2002;56(10):804-13.
25. Yeung RW, Chow RL, Samman N, Chiu K. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(4):453-61.
26. Zhang ZK, Ma XC, Gao S, Gu ZY, Fu KY. Studies on contributing factors in temporomandibular disorders. *Chin J Dent Res.* 1999;2(3-4):7-20.
27. McCain JP, Balazs EA, de la Rúa H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47(11):1161-8.
28. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2005;32(10):729-34.
29. Guarda-Nardini L, Olivo M, Ferronato G, Salmaso L, Bonini S, Manfredini D. Treatment effectiveness of arthrocentesis plus hyaluronic acid injections in different age groups of patients with temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(9):2048-56.
30. Patel DN, Manfredini D. Two commentaries on interventions for the management of temporomandibular joint osteoarthritis. *Evid Based Dent.* 2013;14(1):5-7.
31. Iida K, Kurita K, Tange K, Yoshida K. Necrosis of the articular tubercle after repeated injections of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998;27(4):278-9.
32. Guarda-Nardini L, Cadorin C, Frizziero A, Ferronato G, Manfredini D. Comparison of 2 hyaluronic acid drugs for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(11):2522-30.
33. OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Nivels of Evidence". Oxford Centre for Evidence Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
34. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(6):613-9.
35. Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, Carlsson GE. The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985;43(6):429-35.
36. Bjørnland T, Gjaerum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2007;34(8):583-9.
37. 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.* 2008;105(2):53-60.
38. Manfredini D, Rancitelli D, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: comparison of six treatment protocols. *J Oral Rehabil.* 2012;39(4):245-51.
39. Sembronio S, Albiero AM, Toro C, Roviony M, Politi M. Is there a role for arthrocentesis in recapturing the displaced disc in patients with closed lock of the temporomandibular joint? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(3):274-81.
40. Tikiz C, Unlü Z, Sener A, Efe M, Tüzün C. Comparison of the efficacy of lower and higher molecular weight viscosupplementation in the treatment of hip osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2005;24(3):244-50.