



JESSICA DA SILVA CUFFA

**VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COMO TRATAMENTO DA DOENÇA ARTICULAR
DEGENERATIVA: REVISÃO DE LITERATURA.**

Curitiba

2018

JESSICA DA SILVA CUFFA

**VISCOSSUPLEMENTAÇÃO COMO TRATAMENTO DA DOENÇA ARTICULAR
DEGENERATIVA: REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de especialista em Disfunção
Temporomandibular e Dor Orofacial , Setor Ciências da
Saúde, Universidade Federal do Paraná

Orientador: Daniel Bonotto

Curitiba

2018

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar meu caminho e me conceder força e perseverança para nunca desistir dos meus sonhos, pois sem Ele na minha vida, nada disso seria possível.

A minha família, meus pais Solange e Maquilei e meus avós, Lourdes e Ismael, por serem meus alicerces, a base pra tudo na minha vida, que me apoiaram, incentivaram e acreditaram em mim.

Ao meu orientador, Daniel Bonotto, pelos conhecimentos proporcionados, orientação, apoio, amizade e por me incentivar nessa especialidade desde a graduação.

A professora Priscila, por compartilhar seus conhecimentos e me incentivar durante todo o momento da minha formação nessa especialidade.

Aos meus amigos, pelo apoio, amizade e paciência, pois me ajudaram muito nesse processo.

Ao curso de especialização em Disfunção temporomandibular e dor orofacial pela oportunidade.

A todos, que de alguma forma, contribuíram para a minha formação.

Muito obrigada!

RESUMO

As disfunções temporomandibulares correspondem a um conjunto de desordens que afetam a musculatura mastigatória e/ou articular e estruturas associadas, podendo ser classificadas em articular e muscular. A osteoartrite é doença articular degenerativa de progressão lenta, caracterizada pelo desgaste das superfícies articulares e presença de sintomatologia, que prejudica a função articular. Um dos tratamentos é a viscosuplementação, que consiste na injeção intra-articular de hialuronato de sódio com o objetivo de eliminar ou diminuir a dor e proporcionar ganho funcional articular. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão crítica de literatura sobre o uso da infiltração intra-articular de hialuronato de sódio no manejo da osteoartrite. Foi usado como mecanismo de busca para as referências bibliográficas a base de dados Medline, via PubMed, utilizando como palavras chaves: *temporomandibular disorders, sodium hyaluronate, hyaluronic acid, osteoarthritis*. Um total de 64 artigos foram selecionados para leitura dos resumos sendo que artigos, abordando o tema de interesse, foram eleitos oito artigos para leitura integral e elaboração da revisão de literatura. Trabalhos realizados com animais foram excluídos mesmo que o tema abordado fosse o pesquisado. Os resultados da revisão apontaram que a viscosuplementação com hialuronato de sódio possui uma boa perspectiva terapêutica para alívio dos sintomas dolorosos e restabelecimento da função articular. Porém, há necessidade de mais estudos controlados e randomizados a longo prazo para avaliar a real eficácia do hialuronato de sódio.

Palavras-chave: *Desordens temporomandibulares; osteoartrite; ácido hialurônico; hialuronato de sódio.*

ABSTRACT

Temporomandibular disorders correspond to a set of disorders affects the masticatory and /or articular musculature and associated structures that can be classified in articular and muscular dysfunction. Osteoarthritis is a degenerative joint disease, slow progression, characterized by wear of the joint surfaces and presence of symptomatology, which impairs joint function. One of the treatments is viscosupplementation, which consists of intra-articular injection of sodium hyaluronate in order to eliminate or decrease pain and provide functional joint gain. The objective of this study was to perform a critical review of the literature on the use of intra-articular infiltration of sodium hyaluronate in the management of osteoarthritis. The Medline database, via PubMed, was used as a search mechanism for the bibliographic references, using as keywords: temporomandibular disorders, sodium hyaluronate, hyaluronic acid, osteoarthritis. A total of 64 articles were selected for reading the abstracts, and eight articles were selected for full reading and literature review elaboration. Works done with animals was excluded even if the subject was researched. The results of the review indicate that viscosupplementation with sodium hyaluronate has a good therapeutic perspective for painful symptoms relief and of joint function restoration. However, more controlled and long-term randomized studies are needed to assess the actual efficacy of sodium hyaluronate.

Key-words: *temporomandibular disorders; osteoarthritis, hyaluronic acid; sodium hyaluronate*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3. CONCLUSÃO.....	15
4. REFERÊNCIAS.....	16

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Lubrificação da ATM com o líquido sinovial e seu colapso parcial.

Figura 2. Sequência clínica do procedimento de aplicação do HS

INTRODUÇÃO

As articulações temporomandibulares (ATM) são parte do sistema mastigatório, que estão envolvidas em funções complexas como a mastigação, deglutição e fonética. A ATM é uma articulação sinovial, bilateral, com movimentos próprios e simultâneos sendo considerada uma das articulações mais complexas do corpo humano. (MADEIRA, 2012).

As disfunções temporomandibulares (DTM) correspondem a um conjunto de desordens que afetam a musculatura mastigatória e/ou articular e estruturas associadas, podendo ser classificadas em articular e muscular. A etiologia é multifatorial, não sendo possível reconhecer um único fator etiológico. Questões relacionadas a fatores biopsicossociais, ambientais, clínicos e genéticos, parecem contribuir para o desenvolvimento dessas desordens. As DTM musculares são as desordens que afetam a musculatura mastigatória. (KLASSER, 2009). As DTM articulares referem-se aos distúrbios na articulação temporomandibular (ATM), que engloba desordens estruturais, desarranjos disco-côndilo e doenças degenerativas.

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 (GROSSMANN, 2013). Estudos epidemiológicos mostram que, dentre as dores orofaciais crônicas, a DTM é a condição mais prevalente e a terceira mais frequente entre as dores crônicas em gerais. (AL-HARTHY et al., 2016)

De acordo com o Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC), a doença articular degenerativa pode ser caracterizada pela osteoartrite e a osteoartrose.

A doença articular degenerativa é uma doença de progressão lenta, caracterizada pelo desgaste das superfícies articulares. Quando as alterações ósseas estão ativas a condição denomina-se osteoartrite. À medida que ocorre a remodelação, a condição torna-se estável mesmo que a morfologia óssea permaneça alterada designa-se, então, osteoartrose. (OKESON, 2008).

A osteoartrite (OA) é a alteração que mais afeta as articulações do corpo humano e pode ocorrer de forma generalizada ou localizada. É considerada uma doença degenerativa focal, crônica e não-inflamatória. Na OA, há presença de sintomatologia, que se caracteriza pelos sinais

clínicos de ruídos articulares contínuos, na forma de crepitação, limitação de abertura bucal e a palpação lateral positiva. Se houver o desenvolvimento da cronificação da artrite, pode causar dor da musculatura mastigatória e artralgia da ATM, além do acompanhamento de sensibilização central e problemas de ordem psicológicas como a depressão, somatização e ansiedade (AXELSSON, 1993; DE BONT *et al.*, 1986; STEGENGA *et al.*, 1991).

Segundo NITZAN em 2001, no que diz respeito aos desarranjos internos da ATM, o excesso de carga nesta articulação pode causar o colapso da lubrificação articular como resultado da degradação do ácido hialurônico por radicais livres. De fato, esta teoria assenta que excesso de carga motiva um aumento da pressão intra-articular. Se esta pressão exceder a pressão de perfusão capilar pode causar hipoxia temporária, que é corrigida por reoxigenação no término do excesso de carga. Este ciclo de hipoxia-reperfusão libera espécies reativas de oxigênio. Entre os efeitos desta liberação encontra-se a inibição da biossíntese e a degradação do ácido hialurônico (AH). Uma vez degradado, perde-se a capacidade de inibir a enzima fosfolipase A2 em sua função de quebrar a superfície ativa dos fosfolipídios, que são primariamente responsáveis pelo processo de lubrificação da ATM. O aumento da fricção, juntamente com a ausência de lubrificação adequada, tem por fim o potencial de impedir o funcionamento suave do disco articular em conjunção com o côndilo mandibular durante os movimentos funcionais normais.

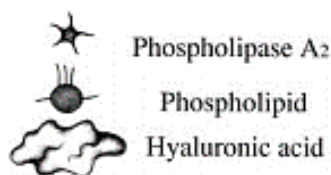
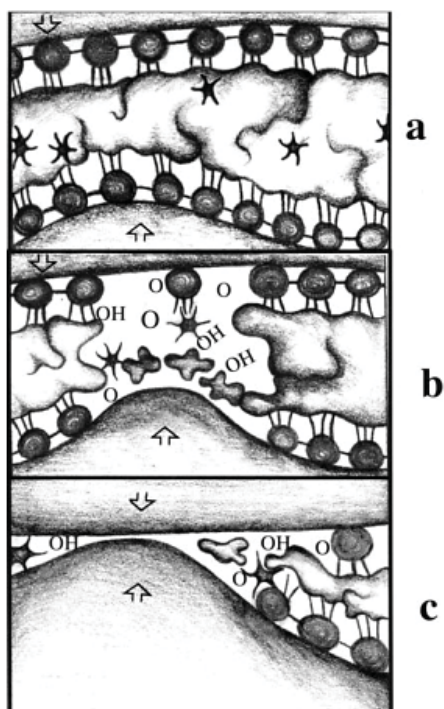


Figura 1. Lubrificação da ATM com o líquido sinovial e seu colapso parcial.

(a) Os fosfolípidios cobrem as superfícies articulares (setas). O hialuronato de sódio (HS) de alto peso molecular está ligado ao fosfolípido. O HA protege o fosfolípido do ataque fosfolipase A2.

(b) Após a sobrecarga excessiva da articulação, os radicais livres podem ser produzidos, e degradando assim o HS. Na sua forma degradada HS não inibe a atividade da fosfolipase A2, permitindo assim a lise da camada de fosfolípidios.

(c) Com a lise do fosfolípido, os lubrificantes estão ausentes das superfícies articulares, expondo-as a efeitos indesejados. Tal fricção direta entre as superfícies é provavelmente o principal fator nas alterações degenerativas da articulação. Modificado **Nitzan, DW, 2001.**

Dentre os tratamentos das DTM, as terapias conservadoras são as modalidades de escolha iniciais, como as orientações, exercícios fisioterápicos, dispositivos interoclusais e farmacoterapia. Em casos refratários, se utiliza os tratamentos minimamente invasivos e invasivos. Os minimamente invasivos consistem na infiltração de hialuronato de sódio e corticoides intraarticular, artroscopia e artrocentese, enquanto que os invasivos correspondem as cirurgias abertas da ATM. Vale ressaltar, que as terapias são utilizadas, muitas vezes, de forma conjunta para melhor manejo.

A viscosuplementação consiste na administração intra-articular de HS, um sal sódico do AH, que permite restaurar o líquido sinovial, regulando o conteúdo de água, estimulando a agregação de proteoglicanos e aumentando a resistência a fricção. Ações farmacológicas estão associadas a capacidade de inibir a liberação de enzimas que degeneram a cartilagem, promovendo a síntese de Hialuronato endógeno e de proteoglicanos. Também, são observados

efeitos anti-inflamatórios locais com a redução de radicais livres, inibição de fagocitose por monócitos e migração de fagócitos. Sua elevada hidrofília permite a difusão de nutrientes, gases e metabólitos extremamente importantes nos tecidos avasculares. (BONOTTO, 2011)

O ácido é um glicosaminoglicano de cadeia linear, hidrofílico e poliônico de elevado peso molecular, essencial a matriz de diversos tecidos conjuntivos, incluindo a cartilagem articular e o líquido sinovial. Nesses locais, as moléculas de AH são sintetizadas pelas células sinoviais do tipo B. Soluções AH, como o líquido sinovial, são viscoelásticas, protegendo a superfície articular contra choques mecânicos e permitindo a movimentação das extremidade osteoarticulares. Sua elevada hidrofília permite a difusão de nutrientes, gases e metabólitos extremamente importantes nos tecidos avasculares (GROSSMANN, 2013)

A técnica consiste da seguinte maneira:

1. Marcação de um ponto 10 mm a frente do tragus e 2 mm abaixo da linha do tragus, para atingir o compartimento superior da ATM, onde será realizada a infiltração.
2. Desinfecção com polivinil pirolidona iodo a 10% da região pre-auricular.
3. Anestesia local intracapsular com 0.5 mL de lidocaína 2% ou mepivacaína 3% sem vasoconstritor.
4. Infiltração de 1 mL de HS com seringa de 3 mL e agulha 0.7 x 25 mm (22G) – Algumas marcas já vêm com a seringa própria contendo o HS.
5. Curativo



(BONOTTO,2011)

Figura 2. Sequência clínica do procedimento de aplicação do HS

REVISÃO DE LITERATURA

O manejo da doença degenerativa baseia-se na recuperação clínica e funcional da articulação. Isto é conseguido através de tratamentos farmacológicos e fisioterápicos para diminuição da sintomatologia e restabelecimento da função mandibular. Além disto, para o controle do processo degenerativo, deve-se reduzir esforços patológicos (sobrecargas) por meio da orientação do paciente para redução dos hábitos deletérios e utilização de dispositivos interoclusais. Estudos tem mostrado que tratamentos conservadores apresentaram sucesso no manejo de pacientes com osteoartrite (CONTI, 2011)

Um estudo publicado por Li e colaboradores em 2015, 141 pacientes diagnosticados com deslocamento de disco sem redução associado a osteoartrite na ATM foram submetidos a infiltrações intra-articulares de HS. Esses pacientes foram aleatorizados em dois grupos: o grupo um recebeu infiltrações no compartimento superior e o grupo dois no compartimento inferior. Um exame clínico e tomografia computadorizada de feixe cônico foram realizadas antes da primeira infiltração, três meses e 9 meses depois. Os autores concluíram que em ambos os grupos mostraram resultados positivos para infiltrações intra-articulares de HS. Injeções realizadas no compartimento inferior mostraram melhores resultados em relação a capacidade de reparo e remodelação da superfície condilar.

Haibin Sun e colaboradores em 2018, realizaram um estudo retrospectivo com 51 pacientes e 56 articulações diagnosticadas com OA. Neste estudo, avaliaram a injeção de HS no compartimento superior e inferior da ATM por meio da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Os pacientes foram divididos em dois grupos: Um grupo avaliava a curto prazo (menos de um ano) e o outro grupo avaliava a longo prazo (mais de um ano). Nos dois grupos houve melhora da máxima abertura bucal e da sintomatologia, porém, não apresentou efeito significativo na redução ou progressão da degeneração por meio da observação da TCFC.

Em uma revisão sistemática publicada por Iturriaga e colaboradores em 2017, dos 2863 artigos revisados, apenas dois apresentaram estudos com ensaios clínicos com nível de evidência 2b. Os dois artigos reportaram que a aplicação de HS possui um efeito positivo na regulação de mediadores inflamatórios.

Guarda-Nardini e colaboradores, em 2012, realizaram um estudo comparando a infiltração de hialuronato de sódio de baixo e médio peso molecular após procedimentos de artrocentese em pacientes diagnosticados com OA. Esses pacientes foram acompanhados por três meses. A conclusão foi que tanto o HS de baixo quanto o de médio peso foram efetivos no tratamento da AO.

Um estudo que coparou a associação entre artrocenteses de agulha única e duas agulhas, com infiltrações de corticoides e hialuronato de baixo e alto peso molecular em pacientes diagnosticados com AO em um acompanhamento de três meses. Os resultados foram positivos no manejo da AO.

Em 2018, Yang et al investigaram infiltrações de HÁ combinadas com pílulas de Glucosamina no tratamento da AO. O grupo um receber glucosamina oral com binada com HS por três meses e o grupo dois recebeu HS com pílula placebo por três meses. Os dois grupos foram acompanhados por um ano. Os autores chegaram a conclusão que esta combinação em relação administração de HS sozinho, não apresentaram efeito significativo no manejo da OA em curto prazo, mas a longo prazo, houve alívio da sintomatologia e melhora das funções da ATM.

Gurung e colaboradores em 2017, realizaram um estudo com pacientes diagnosticados com OA, no qual, compararam procedimentos somente de artrocentese em grupo, e no outro grupo, a artrocentese combinada com HS. Foram realizadas cinco artrocenteses, sendo uma por semana, por um período de um mês. Os pacientes foram acompanhados em intervalos regulares no primeiro, quinto, sétimo dia, quatro e 12 semanas depois. O grupo que recebeu a combinação de artrocentese combinada com HS foi superior no restabelecimento da função articular e redução da dor.

Bjørnland publicou um estudo em 2007, que comparava as infiltrações de HS com corticoide em pacientes diagnosticados com OA. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 6 meses. Como resultado, o HS mostrou-se mais eficiente no alívio da sintomatologia.

CONCLUSÃO

Os distúrbios da articulação temporomandibular são comumente gerenciados com uma série de abordagens conservadoras, entre os quais a viscosuplementação com Hialuronato de Sódio está entre uma das ferramentas que são potencialmente eficazes para melhorar a abertura bucal, diminuir a intensidade de dor e proporcionar uma melhora da qualidade de vida desses pacientes.

A viscosuplementação 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.

O desenvolvimento e a utilização de HS no tratamento de desarranjo interno da ATM é uma boa perspectiva terapêutica. Porém, há poucos ensaios clínicos comparando o HS com placebo. Há necessidade de mais estudos controlados e randomizados para avaliar se o a infiltração de HS possui efeitos terapêuticos para o restabelecimento da função da ATM e diminuição da sintomatologia a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. AXELSSON, S. Human and experimental osteoarthritis of the temporomandibular joint: morphological and biochemical studies. *Swed Dent J*, v.92, p.1-45, 1993.
2. Al-Harthy, M., et al. The effect of culture on pain sensitivity. *Journal of Oral Rehabilitation.*, England, v. 43, n. 2, p. 81-88, 2016.
3. 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 Aug;34(8):583-9
4. BONOTTO, D., CUSTÓDIO L. G., CUNALI, P.A. Viscosuplementação como tratamento das alterações internas da articulação temporomandibular. Relato de casos. *Rev. dor*, v.12 n.3, São Paulo July/Sept. 2011.
5. CONTI, P.C.R.; VALLE, A.L. do; SCOLARO, J.M. Alterações degenerativas da articulação temporomandibular. Conceitos relacionados à etiologia e controle. *JBA, Curitiba*, v.1, n.4, p.308-313, out./dez. 2001.
6. GROSSMANN, E., JANUZZI, E., FILHO, L. I. O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. *Rev. Dor*, v.14, n.4, São Paulo Oct./Dec 2013.
7. 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 Nov;70(11):2522-30. doi: 10.1016/j.joms.2012.07.020.

8. Gurung T, Singh RK, Mohammad S, Pal US, Mahdi AA, Kumar M. Efficacy of arthrocentesis versus arthrocentesis with sodium hyaluronic acid in temporomandibular joint osteoarthritis: A comparison. *Natl J Maxillofac Surg.* 2017 Jan-Jun;8(1):41-49.
9. Iturriaga V, Bornhardt T, Manterola C, Brebi P. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 May;46(5):590-595.
10. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Feb;107(2):212-23.
11. MADEIRA, C. M. *Anatomia da Face.* Editora Savier, 6ª edição, p. 76, 2012.
12. 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 Apr;39(4):245-51.
13. NITZAN, D.W. The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. *J Oral Maxillofac Surg.*;v.59, n.1, p.36-45,Jan 2001
14. Okeson JP, de Leeuw R. Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dent Clin North Am* 2011;55(1):105-20
15. Schiffman E, Ohrbach R. Executive summary of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders for clinical and research applications. *J Am Dent Assoc.* 2016 Jun;147(6):438-45. doi: 10.1016/j.adaj.2016.01.007.

16. STEGENGA, B. *et al.* Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: A review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v.49, p.1079-1088,1991.
17. Sun H, Su Y, Song N, Li C, Shi Z, Li L. Clinical Outcome of Sodium Hyaluronate Injection into the Superior and Inferior Joint Space for Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint Evaluated by Cone-Beam Computed Tomography: A Retrospective Study of 51 Patients and 56 Joints. *Med Sci Monit.* 2018 Aug 20;24:5793-5801.
18. Yang W, Liu W, Miao C, Sun H, Li L, Li C. Oral Glucosamine Hydrochloride Combined With Hyaluronate Sodium Intra-Articular Injection for Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Oct;76(10):2066-2073.