

# INFILTRAÇÃO SEQUENCIAL DE HIALURONATO DE SÓDIO COM DIFERENTES PESOS MOLECULARES NA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR. RELATO DE CASO

**Palavras-chave:** Articulação temporomandibular, Deslocamento do disco com redução, Hialuronato de sódio, Viscossuplementação

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** As disfunções temporomandibulares são um grupo de doenças que causam dor e disfunção na articulação e nos músculos que controlam os movimentos da mandíbula. A sua etiologia é multifatorial e abordagens multidisciplinares são necessárias para chegar a um diagnóstico diferencial e plano de tratamento adequado. Propõe-se um protocolo de tratamento com infiltrações menais, empregando hialuronato de sódio com diferentes pesos moleculares, para controlar essas alterações e promover uma melhoria da função biomecânica da articulação temporomandibular, bem como da dor associada.

**RELATO DO CASO:** Este estudo descreve um caso de uma paciente de 48 anos que apresentava uma história de 10 anos de dor temporomandibular, com perda de função que

apareceu em 2001. Ela classificou a intensidade da sua dor como grau 9 de acordo com a escala visual analógica. Além disso, a anamnese e o exame clínico detalhado mostraram diversos sinais e sintomas, como dor localizada miofascial (lado direito) e artralgia da articulação temporomandibular direita com ruído. O diagnóstico foi de deslocamento de disco com redução e possível sinovite/capsulite à direita. Osteoartrose da articulação temporomandibular direita também foi confirmada por tomografia computadorizada de feixe cônico. Inicialmente, foi utilizada uma placa superior plana de cobertura total com contato com todos os dentes antagonistas. Numa tentativa de diminuir a artralgia temporomandibular, foram empregados anti-inflamatórios não esteroides e um relaxante muscular. Como a dor da articulação temporomandibular direita não foi efetivamente eliminada, optou-se pela

utilização de uma injeção intra-articular de hialuronato de sódio por mês, com diferentes pesos moleculares, totalizando quatro aplicações.

No final do tratamento, o exame clínico mostrou normalização da função, ausência de dor, escala analógica visual com resultado zero, além de uma distância interincisiva adequada.

**CONCLUSÃO:** O presente trabalho sugeriu que ciclos de visco-suplementação com hialuronato de sódio, de diferentes pesos moleculares, podem proporcionar excelentes resultados, a longo prazo, no controlo de sinais e sintomas da disfunção temporomandibular de origem articular. Os benefícios terapêuticos foram mantidos por um período de quatro anos, sem a necessidade de ciclos anuais de manutenção.

## Introdução

De entre as Disfunções Temporomandibulares (DTM), o deslocamento anterior do disco com ou sem redução, a osteoartrose e a osteoartrite são as patologias mais prevalentes que levam os pacientes à procura de tratamento.<sup>1,2</sup> Considerando as terapias minimamente invasivas, alguns estudos mostram que a infiltração intra-articular de hialuronato de sódio (HS) na cavidade articular superior e, por vezes, também na inferior, é uma abordagem efetiva no tratamento de anormalidades intra-articulares em pacientes com disfunções da Articulação Temporomandibular (ATM).<sup>3-5</sup>

O Ácido Hialurônico (AH), usualmente presente no organismo como HS, é uma cadeia linear polioníca hidrofílica de glicosaminoglicanos de elevado peso molecular. É usualmente encontrado na matriz extracelular do tecido conjuntivo, incluindo na cartilagem articular e líquido sinovial<sup>6-8</sup>, local onde as moléculas de HS são maioritariamente sintetizadas por células sinoviais.<sup>9,10</sup> A atividade metabólica do

HS na renovação celular e a sua combinação com glicosaminoglicanos, originários dos proteoglicanos produzidos pelos condrócitos, facilitam a nutrição de zonas avasculares do disco articular e da cartilagem articular.<sup>5-11</sup>

Um aumento da síntese de proteoglicanos, bem como da produção de metaloproteinases (MP), é observado em condições patológicas. As MPs atuam sobre o colagénio e os proteoglicanos, enfraquecendo a matriz cartilagínea articular e gerando fragmentos de colagénio, proteoglicanos, leucotrienos e citoquinas, 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.<sup>5-11</sup>

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.<sup>5,13</sup>

Apesar do uso de HS na terapêutica de visco-suplemen-

tação, é necessário realçar que moléculas de elevado peso molecular (**entre 1 a 6x sexta potencia de 10: 10^6**) são menos prováveis de passar do meio intra-articular para o meio intracelular, estando assim impedidas de atuar nos sinoviócitos e condrócitos, condição necessária para haver redução da inflamação sinovial e o restabelecimento das propriedades do líquido sinovial – recentemente designado por “visco-indução”.<sup>8,10,14</sup>

De acordo com esta teoria, os produtos com peso molecular compreendido entre **0,5 e 1x sexta potencia de 10: 10^6** apresentam os melhores efeitos *in vivo*, sendo capazes de induzir a síntese de AH endógeno pelos sinoviócitos. Da mesma forma, outros investigadores estabeleceram intervalos de peso molecular ainda mais estreitos (500-730 kDa) como os mais capazes de atuar nos fibroblastos sinoviais e de restaurar a sua capacidade de sintetizar AH.<sup>5,8,12</sup>

A visco-suplementação da ATM é uma técnica minimamente invasiva que consiste na injeção intra-articular de AH com vista à eliminação ou diminuição da dor e restabelecimento da atividade funcional da ATM, pelo melhoramento qualitativo e quantitativo do fluido sinovial.<sup>5</sup>

Devido às propriedades metabólicas e mecânicas do AH, a técnica de visco-suplementação, isolada ou combinada com outras modalidades cirúrgicas como a artrocentese ou a artroscopia<sup>15-20</sup>, pode ser uma opção terapêutica para condições inflamatórias ou alterações biomecânicas da ATM, sendo o tratamento conservador ideal, uma vez que é considerado minimamente invasivo e não apresenta efeitos deletérios até ao momento.<sup>5,6,13</sup>

**Dr. Eduardo Grossmann**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

**Dra. Roberta Fonseca**

Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil

**Dra. Camila Almeida-Leite**

Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil

**Dr. Rafael Tardin Gonçalves**

Ciodonto, Belo Horizonte, MG, Brasil

**Dr. Pedro Gonçalves de Oliveira**

Universidade Anhembi, São Paulo, SP, Brasil

**Dr. Eduardo Januzzi**

Ciodonto, Belo Horizonte, MG, Brasil



Fig. 1. Limitação da distância interincisal.



Fig. 2. A agulha foi inserida 10mm anteriormente ao tragus e 2mm abaixo da linha tragus-canto externo do olho e foi direcionada anteriormente, superiormente e medialmente até a sua ponta alcançar a fossa glenóide perto do compartimento articular superior da ATM direita.

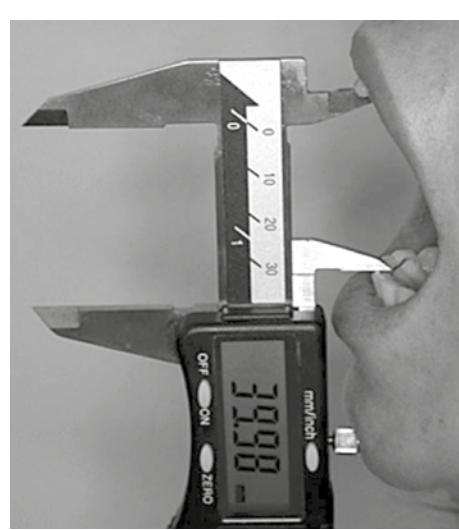


Fig. 3. Adequada distância interincisal após 4 anos do tratamento.

Este artigo descreve o protocolo de infiltração sequencial de AH de diferentes pesos moleculares, para tratamento de alterações intra-articulares da ATM acompanhada de limitação funcional e dor.

## Relato de caso

Este trabalho descreve o caso de uma paciente de 48 anos, do sexo feminino, que apresentava uma história de 10 anos de dor temporomandibular e função limitada.

A paciente descreve o surgimento dos primeiros sintomas em 2001, aquando do início da sua atividade laboral, tendo piorado ao longo dos 10 anos seguintes. Durante este tempo a paciente reporta dor e desconforto na face e ruídos na ATM direita durante a mastigação. De acordo com a Escala Visual Analógica, a paciente classificou a intensidade da dor em 9 e reportou que a ansiedade e o nervosismo agravavam a intensidade da dor. A paciente tentou viver com a sintomatologia dolorosa durante vários anos, até que o seu agravamento ditou que esta procurasse tratamento.

O médico dentista diagnosticou-lhe uma disfunção temporomandibular. Na execução dos movimentos mandibulares funcionais a paciente experienciou dor e reportou ter dificuldades em dormir à noite. A paciente reportava rigidez mandibular matinal com episódios de bloqueios articulares e uma distância interincisiva de 31.28mm (medidos com compasso digital, Vonder® - 150mm) (Figura 1).

Uma anamnese cuidada e um detalhado exame clínico revelaram variados sinais e sintomas, tais como dor miofascial localizada (no lado direito), artralgia da ATM com ruídos articulares. A paciente também experienciava dor durante o trajeto mandibular para a direita.

O diagnóstico foi de deslocamento do disco com redução e possível sinovite/capsulite na ATM direita. Osteoartrose nessa mesma ATM foi confirmada por tomografia computorizada de feixe cônico. Inicialmente, o tratamento visou a minimização da carga na ATM causada pelo bruxismo. Assim, foi usada uma goteira oclusal de cobertura total maxilar, termo-

-polimerizável e de contactos bilaterais com os antagonistas. Na tentativa da diminuição da artralgia, foi prescrito um anti-inflamatório não esteroide (Tenoxicam, 20mg) de tomada diária por 12 dias em conjunto com um relaxante muscular (Ciclobenzaprina, 5mg) a tomar 2 horas antes de deitar. A dose do relaxante muscular foi posteriormente aumentada para 10mg de forma a controlar a mialgia que acompanhava a artralgia. Após 6 meses, retornou-se à dose de 5mg de ciclobenzaprina, uma vez que a dor havia reduzido para a intensidade 3 na Escala Visual Analógica, tendo-se retirado gradualmente a medicação no mês seguinte.

A ressonância magnética pedida no início do tratamento visava medir a posição e a morfologia do disco articular e para verificar o tipo e possível localização da efusão; no entanto, por razões económicas, a paciente não fez o exame.

Uma vez que a artralgia na ATM direita não foi efetivamente eliminada, o passo tomado de seguinte foi uma terapêutica minimamente invasiva de 4 injeções intra-articulares de hialuronato de sódio de diferentes pesos moleculares, 1 vez por mês. No primeiro e terceiro meses foi usado hialuronato de sódio de menor peso molecular (500-730kDa - Polireumin®) e um de maior peso molecular (1.000 - 2.000 kDa - Osteonil Mini®) usado no segundo e quarto meses.

O procedimento foi conduzido da seguinte forma: a paciente sentou-se confortavelmente na cadeira com uma inclinação de 45°. Foi instruída a girar a cabeça para o seu lado assintomático para facilitar a abordagem à ATM sintomática. Foi feita a assepsia da região pré-auricular com álcool a 70% e povidona®. Lidocaína (1,8mL) sem vasoconstritor foi usada para bloquear o nervo auricular.<sup>17</sup> Após anestesia, aguardou-se 3 minutos e testou-se a zona com uma sonda nº5 para confirmar a analgesia. De seguida, uma seringa de 1mL/cc com uma agulha de 0.80x25mm (21G) foram usadas para a injeção intra-articular. A agulha foi inserida 10mm anteriormente ao tragus e 2mm abaixo da linha tragus-canto externo do olho (Linha de Homlund). A agulha foi direcionada anteriormente, superiormente e medialmente até a

sua ponta alcançar a fossa glenóide perto do compartimento articular superior. (Figura 2)

Aspirou-se a agulha para confirmação da não injeção do produto num vaso sanguíneo (por exemplo, na artéria ou veia temporal superficial) ou na porção vascular do tecido retrodiscal. Desta forma, um mililitro de HS foi injetado no compartimento articular superior da ATM direita. A paciente foi instruída a fazer movimentos mandibulares sem manipulação do clínico. 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 interincisiva adequada (Figura 3.) A paciente permaneceu sem dor ou disfunção da ATM após 4 anos.

## Discussão

A Articulação Temporomandibular é uma articulação de características peculiares pelos seus 3 componentes ósseos: o côndilo, o tubérculo articular e a fossa mandibular do osso temporal. Também apresenta um disco fibrocartilagíneo 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 biconvexo e é composto por 3 segmentos: a banda posterior, a intermédia e a banda anterior, sendo a posterior a mais espessa.<sup>21,22</sup>

Cada ATM é considerada uma articulação ginglymo artrodial, uma vez que permite movimentos de dobradiça num eixo e movimentos de deslizamento noutro eixo.<sup>23</sup> O líquido sinovial que preenche os compartimentos articulares superior e inferior é responsável pela nutrição e lubrificação dos tecidos articulares, estando a sua quantidade e qualidade diretamente relacionada com a função e saúde articular.<sup>22</sup>

Vários estudos comprovaram a existência de alterações no líquido sinovial em pacientes com disfunção da ATM, asso-

ciada a dor temporomandibular.<sup>23-29</sup> Este trabalho apresenta um caso clínico de um deslocamento do disco sem redução associada a efusão. Sempre que a paciente pretendia efetuar movimentos mandibulares de translação, a porção anterior do côndilo pressionava a área retrodiscal, que se encontrava deslocada do seu local original vascularizado e inervado, produzindo, desta forma, dor e um choque elétrico. A segunda dor estaria provavelmente associada à presença de substâncias algícas na cavidade articular superior direita o que gerava uma pressão adicional localizada durante o movimento mandibular e, consequentemente, dor. Ambas as algias não foram eliminadas pelo uso da goteira oclusal combinado com o anti-inflamatório não esteroide e o relaxante muscular de ação central.

O ácido hialurônico encontra-se presente no líquido sinovial e na matriz celular de vários tecidos conjuntivos.<sup>30</sup> 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, relacionados, portanto, com 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.<sup>31,32</sup> O AH é usualmente encontrado numa concentração de 3mg/mL numa articulação normal e saudável.<sup>30</sup>

No entanto, em condições patológicas, dá-se uma cadeia de eventos a nível molecular resultando numa desintegração e dispersão dos glicosaminoglicanos do líquido sinovial, contidos na cavidade sinovial.<sup>33</sup> Como consequência, a concentração e volume do HS na articulação "doente" pode estar reduzido a 50%. O líquido sinovial torna-se mais fluido e, consequentemente menos resistente à absorção de choques, o que pode prejudicar a proteção e lubrificação da ATM.<sup>34</sup> A presença de mediadores inflamatórios no líquido sinovial tem revelado ter um papel importante na fisiopatologia das doenças articulares. A prostaglandina E2 (PGE2), o leucotrieno B4 (LTB4), as interleucinas (IL) 1 $\beta$ , IL-2, IL-8, o interferão Y (IFN) e o factor de necrose tumoral TNF- $\alpha$  foram identificados no líquido sinovial de pacientes com dor, sugerindo que estes mediadores estão relacionados com a osteoartrite da ATM.<sup>24</sup>

Uma vez que não foi efetuada nenhuma análise laboratorial, não podemos dizer com certeza se estes mediadores estariam presentes no caso clínico apresentado, mas temos todos os indícios para suspeitar de tal. Caso a paciente tivesse efetuado a ressonância magnética pedida inicialmente, permitir-nos-ia visualizar a presença de alterações inflamatórias nas cavidades articulares, pela análise das imagens em T1, e maioritariamente em T2. Tal informação ter-nos-ia ajudado a visualizar o grau de efusão e a sua localização em relação à ATM direita. Uma nova ressonância magnética após a infiltração sequencial do hialuronato de sódio ter-nos-ia permitido ter um melhor entendimento acerca das

alterações morfológicas ou posicionais provocadas no disco articular e das alterações ao grau de efusão, assim que a artralgia, o ruído recíproco e o desvio mandibular tivessem sido eliminados.

Estudos realizados em patologia do joelho observaram uma associação entre o aumento do TNF- $\alpha$  e da IL-6 séricos com os níveis de dor e limitação funcional.<sup>35</sup> Desta forma, é evidente o papel da inflamação e dos seus mediadores na fisiopatologia, nos sinais e sintomas e na evolução de patologia articular, na qual se inclui a ATM.

A viscosuplementação pode melhorar a lubrificação (qualitativamente e quantitativamente), a biomecânica e eliminar ou reduzir a dor, uma vez que objetiva o restabelecimento das propriedades reológicas do líquido sinovial, do ponto de vista mecânico, analgésico, anti-inflamatório e condroprotector.<sup>32</sup> A infiltração articular de HS, tal como efetuado no caso clínico apresentado, aumentou a concentração de AH no líquido sinovial, facilitando a libertação de áreas de aderências, promovendo a mobilidade articular, a diminuição do desgaste secundário da articulação e a melhor perfusão de nutrientes e metabolitos do líquido sinovial para os tecidos vasculares. O AH pode também auxiliar na redução dos níveis de mediadores inflamatórios, contribuindo para o alívio da dor nas articulações.<sup>3,33</sup> Bons resultados têm sido alcançados com esta intervenção na ATM devido às características mecânicas e metabólicas do AH.<sup>7,36-38</sup> O presente estudo é um relato de caso e, apesar da sua baixa evidência científica, ele gera uma hipótese. Resultados encontrados numa meta-análise<sup>38</sup> sugerem que a aplicação de AH pode melhorar sinais clínicos de disfunção temporomandibular, em comparação com placebo. No entanto, os resultados são inconclusivos devido à ausência de ensaios clínicos aleatorizados com desenhos de estudo devidamente estabelecidos. Estudos selecionados indicaram uma evidência positiva, mas problemas metodológicos e relatórios incompletos afetam a validade e reproduzibilidade. Para além disso, distintas doses de HS com diferentes pesos moleculares e diferentes ciclos foram usados, comprometendo a seleção destes ensaios clínicos numa revisão sistemática.

A paciente apresentada neste caso clínico recebeu uma sequência alternada de infiltrações de HS que objetivou o melhoramento da viscosuplementação e posterior visco-indução, gerando um possível sinergismo entre as diferentes substâncias aplicadas na ATM. Outro aspecto relevante na

estratégia da infiltração sequencial é que a infiltração inicial de baixo peso molecular possivelmente contribuiu para a sua interação a um nível molecular/celular, tendo levado à diminuição da dor. Quando o HS de maior peso molecular foi aplicado, o objetivo seria a diminuição da ação da fosfolipase A2 (PLA2), segregada pelos sinoviócitos, condrócitos e osteoblastos no líquido sinovial, responsável pelos processos degenerativos. Uma vez que a inibição da PLA2 é dose-dependente, quanto maior o peso molecular e concentração de AH, maior será a inibição da PLA2.<sup>40</sup>

Desta forma, o uso exógeno de substâncias viscoelásticas, com tal peso molecular, contribuem para o alívio da dor e para o restabelecimento da homeostasia do líquido sinovial e da biomecânica da ATM. A última infiltração, de maior peso molecular, visava o reforço viscoelástico. O efeito adverso mais comum associado à viscosuplementação é a ocorrência de uma reação localizada ao sítio da injeção, tal como dor transitória e edema.<sup>41-44</sup> A paciente não apresentou quaisquer efeitos secundários locais ou sistémicos, durante qualquer uma das 4 aplicações mensais. A frequência mensal das infiltrações parece ter tido um resultado efetivo e seguro, apesar de a literatura sugerir infiltrações em ciclos semanais e quinzenais.<sup>7,18,36,45</sup> O presente trabalho efetuou quatro ciclos de infiltrações mensais, o que gerou um maior custo de tratamento. Estes **aspectos** devem ser tidos em consideração e discutidos e concordados com o paciente.

Ensaios clínicos aleatorizados devem ser conduzidos para apuramento do melhor ciclo de infiltração e para avaliar qual o impacto do uso inicial de um HS de elevado peso molecular seguido por um melhor peso molecular, ou mesmo comparando esta modalidade a outras como a artrocenese isolada, ou combinada com viscosuplementação, com respeito aos benefícios das diferentes terapêuticas a longo prazo.

## Conclusão

O presente estudo sugere que um ciclo de viscosuplementação com hialuronato de sódio de diferentes pesos moleculares pode apresentar resultados excelentes a longo prazo no controlo dos sinais e sintomas da disfunção temporomandibular de origem articular, uma vez que se verificaram benefícios terapêuticos mantidos ao longo de 4 anos, sem necessidade de novos ciclos de infiltrações. ■

Referência original: GROSSMANN, Eduardo et al. Sequential infiltration of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint with different molecular weights. Case report. Rev. dor[online]. 2015, vol.16, n.4 [cited 2016-04-11], pp.306-311. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-00132015000400306&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132015000400306&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 2317-6393. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20150063>.

Ver artigo completo: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-00132015000400306&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132015000400306&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

Publicado com autorização

## Referências Bibliográficas

Pedido de referências bibliográficas para editorial@jornaldentistry.pt