Héloïse Albert

# O ácido hialurónico no tratamento das disfunções da articulação temporomandibular.

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2018

Héloïse Albert

# O ácido hialurónico no tratamento das disfunções da articulação temporomandibular.

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2018

Héloïse Albert

# O ácido hialurónico no tratamento das disfunções da articulação temporomandibular.

Dissertação apresentado a Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para a obtenção do grau de

Mestre em Medicina Dentária.

_____

Héloïse ALBERT

## RESUMO

As disfunções temporomandibulares, que envolve a articulação temporomandibular e/ou os músculos da mastigação e as estruturas anexas, são uma das causas mais comuns de dor orofacial.

Dentro dos tratamentos não cirúrgicos, a viscossuplementação, ou seja, a infiltração intra-articular de ácido hialurónico, é uma técnica minimamente invasiva que permite lubrificar e devolver a capacidade funcional à articulação temporomandibular.

Esta revisão bibliográfica narrativa tem como objectivo avaliar a efetividade da viscossuplementação utilizando infiltrações de ácido hialurónico no tratamento dos sinais e sintomas de pacientes com disfunções temporomandibulares articulares.

A pesquisa bibliográfica desta revisão foi realizada a partir das bases de dados on-line B-On, PubMed e Rearchgate.

Palavras chaves: *ácido hialurónico, injeções intra-articulares da ATM, desordens temporomandibulares, osteoartritis, viscossuplementação.*

## ABSTRACT

Temporomandibular disorders, which involve the temporomandibular joint and/or the chewing muscles and the attached structures, are one of the most common causes of orofacial pain.

Within the non-surgical treatments, the viscossuplementation, that is, intra-articular infiltration of hyaluronic acid is a minimally invasive technique that allows lubrication and restoration of functional capacity to temporomandibular joint.

This narrative bibliographic review aims to evaluate the effectiveness of viscossuplementation using hyaluronic acid injections in the treatment of signs and symptoms of patients with articular temporomandibular disorders.

The bibliographic search of this review was carried out from the online databases B-On, PubMed and Rearchgate.


Keywords: *hyaluronic acid, TMJ intra-articular injections, TMJ disorders, osteoartritis, viscosuplementation.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Professora Doutora Claúdia Barbosa, a enorme disponibilidade e paciência que dedicou ao meu trabalho. Foi e sempre será uma fonte de motivação e de inspiração para mim.

Aos meus pais sem os quais nada disto seria possível, por terem feito tudo para que os meus sonhos se tornassem realidade.

Aos meus amigos que partilharam comigo essa magnifica experiência portuguesa, e que ficará para sempre registrada nas minhas melhores lembranças.

**INDICE**

RESUMO ..... v

ABSTRACT ..... vi

AGRADECIMENTOS ..... vii

INDICE DE FIGURAS ..... x

INDICE DE TABELAS ..... xi

INDICE DE ABREVIATURAS ..... xii

I. INTRODUCÃO ..... 1

1. MATERIAIS E MÉTODOS ..... 1

II. DESENVOLVIMENTO ..... 2

1 Ácido hialurónico - da origem à evidencia científica ..... 2

1.i. Ácido hialurónico ..... 2

1.ii. Papel do ácido hialurónico nas disfunções temporomandibulares ..... 3

2. A viscossuplementação ..... 4

2.i. O surgimento da técnica ..... 4

2.ii. O protocolo de aplicação de ácido hialurónico na ATM ..... 4

3. Comparação da viscossuplementação com as outras técnicas ..... 6

3.i. A artrocentese ..... 6

3.ii. Técnicas não invasivas ..... 6

III. DISCUSSÃO ..... 9

IV. CONCLUSÃO ..... 15

V. BIBLIOGRAFIA ..... 16

VI. ANEXOS ..... 21

superior da articulação ou no compartimento inferior (Cheng Li *et al.*, 2014), apenas se irá descrever a infiltração no compartimento superior.

Para as infiltrações com AH podem ser usados diferentes pesos moleculares. Contudo, as moléculas de alto peso molecular tem menos probabilidade de passar do meio intra-articular para o meio intra-celular por causa da alta viscosidade. Os AH com pesos moleculares entre 1000 kDa e 6000 kDa têm demonstrado os melhores resultados *in vivo*, induzindo a síntese de AH endógeno pelos sinoviócitos. As moléculas de baixo peso molecular (500-730 kDa) actuam mais nos fibroblastos sinoviais (Grossmann *et al.*, 2015).

No que diz respeito ao protocolo de VS da ATM, em primeiro lugar tem que se delimitar o compartimento superior, assinalando um ponto na região pré-auricular, aproximadamente, 1 cm à frente do trágus (Anexo 2). A região deve ser desinfectada com uma gaze de álcool etílico (70%), e deve-se proceder à anestesia tópica dessa área com cloreto de etilo em spray, após proteção adequados dos olhos e do pavilhão externo da orelha. Em seguida, infiltra-se 1 ml de AH no compartimento superior da ATM utilizando-se uma agulha de calibre 31G/0,25 x 6 mm numa seringa de 1 ml (Anexo 2). Durante a infiltração o paciente deve ser mantido com a boca aberta, com uma distância de 2 dedos entre os incisivos superiores e inferiores. (Grossmann *et al*., 2013; Nardini *et al*., 2015).

De facto, dentro dos diferentes protocolos experimentados, os mais recomendados são aqueles de uma infiltração semanal de 1a 2 ml de AH, durante 5 semanas consecutivas (Grossmann *et al*.,2015). Num relato de caso, os autores detalham que a agulha da injeção é colocada anteriormente, superiormente e medialmente até a sua ponta alcançar a fossa glenoide perto do compartimento superior da articulação. Como precaução, não se pode esquecer de aspirar com a agulha para confirmar a correcta localização respectivamente aos vasos vizinhos (Grossmann *et al*., 2015).

As infiltrações devem ser estritamente intra-articulares, o que não é fácil para uma articulação em estado inflamatório, principal indicação para o uso da técnica. Se um anestésico adicional for utilizado durante a infiltração, é preferível usar lidocaína em pequena quantidade e baixa concentração (0,5%) pelo seu efeito bacteriostático, no entanto, com possível efeito condrotóxico (Legré-Boyer, 2015).

## 3. Comparação da viscossuplementação com as outras técnicas

### 3.i. A artrocentese

A artrocentese é um excelente procedimento minimamente invasivo proposto por Nitzan pela primeira vez no inicio no início de 1990, sendo considerada um tratamento eficaz no tratamento das DTMs intra-articulares. (Emes *et al*., 2013). Esta técnica consiste na punção da ATM, geralmente associada a lavagem da parte disco-temporal da articulação com soro ou soluto de Ringer. O desenvolvimento desta técnica é explicado pela descoberta, feita por vários investigadores, de que a lavagem intra-articular simples permite melhorar os sintomas de certas DTMs resistentes aos tratamentos conservadores (Marty *et al.*, 2016).

A sua eficácia pode-se explicar através da distensão do espaço articular pela introdução de fluídos e a lavagem dos mediadores inflamatórios e catabolitos presentes na articulação (Guarda-Nardini *et al*., 2008)

É um procedimento frequentemente utilizado em combinação com infiltrações intra-articulares, podendo ser de AH, anti-inflamatórios, ou corticoides (Emes *et al*., 2013).

Diferentes estudos avaliaram a eficácia desta técnica, e os autores chegaram a conclusão que a artrocentese combinada com infiltração intra-articulares de AH dão resultados melhores; porém, esta associação é mesmo necessária em casos de degeneração articular extensa (Goiato *et al*., 2016).

### 3.ii. Técnicas não invasivas

Os tratamentos conservadores não-cirúrgicos são geralmente a primeira escolha para o tratamento das DTMs. Esses métodos incluem fisioterapia, farmacoterapia, terapia comportamental e ajustes reversíveis oclusais, sendo o uso de goteiras oclusais o mais frequente (Januzzi *et al*.,2017).

#### a) Os AINEs e corticoides

Os principais agentes farmacológicos utilizados no tratamento das DTM são os analgésicos, os AINEs e os corticoides (Bowman *et al*., 2018).

Uma revisão sistémática, realizada por Mujakperuo *et al*. (2010) teve como objectivo verificar a eficácia dessas intervenções farmacológicas no alívio da dor em pacientes com DTMs crónicas. Os autores concluíram que apesar dos AINEs serem normalmente prescritos para o alívio da dor em pacientes com DTMs, não existem evidências suficientes que suportem a sua eficácia, uma vez que existem resultados díspares.

Pacientes com OA são frequentemente tratados clinicamente com a administração de AINEs (Xin *et al*., 2016). Apesar dos AINEs terem mostrado eficácia no alívio da dor resultante da OA, o seu uso a longo prazo está associado a potenciais efeitos adversos prejudiciais. Além disso, há uma grande heterogeneidade na resposta personalizada devido às interações farmacológicas que podem existir (Bowman *et al*.,2018).

No tratamento das DTMs inflamatórias, pode-se administrar uma dose significativa de corticoesteróides numa primeira fase e num espaço curto de tempo, para reduzir o processo inflamatório, no entanto,essa dose deverá ser reduzida gradualmente até à interrupção da toma. A via sistémica é uma das formas mais seguras de se utilizar um corticóide como tratamento de DTM (Okeson, 2008).

Contudo, o prognóstico com os corticóides intra-articulares é muito menos previsível, podendo ocorrer efeitos adversos nos tecidos articulares como lesões de cartilagem, osteoporose e fraturas (Gencer *et al*.,2014; Goiato *et al*.,2016). O AH seria mais adequado pelo facto de estar presente na composição fisiológica do líquido sinovial (Goiato *et al*., 2016).

**b) Goteiras oclusais e fisioterapia**

Altamente eficazes e de baixo custo, os cuidados conservadores devem ser o tratamento inicial de escolha. Os critérios gerais para tratamento mais invasivos como a intervenção cirúrgica seriam a falha dos cuidados conservadores, dor e / ou disfunção significativa e imagem que confirma artrite da ATM ou disfunção do complexo côndilo-disco (Young *et al*.,2015).

O uso das goteiras oclusais faz parte dum arsenal de modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento das DTMs. Uma das indicações relevantes para a prescrição de uma goteira para o tratamento das DTMs articulares é que ela altera o espaço da articulação de forma

a reduzir a pressão intra-articular, para preservar, assim, o sistema de lubrificação e controlar a dor do paciente (Januzzi *et al*., 2017). Há estudos que avançam que as goteiras de reposicionamento anterior seriam mais eficazes do que as goteiras de estabilização ao nível da redução da dor e dos ruídos articulares (Korkmaz *et al*., 2016). No entanto, o sucesso do tratamento depende muito da preparação e dos ajustes da goteira, mas sobretudo da cooperação do paciente em utilizar o dispositivo (Januzzi *et al*., 2017)

A manipulação mandibular consiste em forçar a mandíbula com movimentos consecutivos, inferior, anterior, superior e posterior. No entanto, a eficácia e segurança desta técnica têm sido pouco estudada no tratamento de DD sem redução agudo e/ou crónico (Alves *et al*., 2015). No entanto, Minakuchi *et al.* (2001) realizaram um estudo em 69 pacientes com deslocamento do disco articular sem redução (DDSR) comprovado por ressonância magnética. Estes foram divididos por 3 grupos : 1) grupo controlo (só explicada a patologia) ; 2) grupo de terapia comportamental e AINE ; 3) grupo de AINE, goteira de estabilização oclusal durante o sono e manipulação articular no início do estudo e às 2, 4, 6 e 8 semanas de estudo. Os autores verificaram uma diminuição de sintomas nos três grupos ao fim de 2 meses e extrapolaram que a redução de sintomas estariam mais relacionado não com o tipo de tratamento mas devido ao curso natural da doença.

Schiffman *et al.* (2007) realizaram um estudo com vista a avaliar a eficácia de quatro estratégias de tratamento em 106 indivíduos com DDSR. Um grupo foi sujeito a artroscopia, outro a artroplastia, outro fez reabilitação oclusal (terapia comportamental, física e goteira) e o último teve aconselhamento médico (terapia comportamental associada a terapêutica farmacológica). Os autores verificaram resultados semelhantes nos quatro grupos após 3 meses de controlo e sugeriram que a terapia conservadora (reabilitação oclusal ou aconselhamento médico) apresentava um melhor custo-benefício a curto prazo, devendo-se sempre começar o tratamento do DDSR por estas técnicas.

**c) O plasma rico em fator de crescimento**

Estes últimos anos, tem havido um interesse crescente na comunidade científica em entender as possíveis aplicações do plasma rico em factores de crescimento (PRFC), e a possível aplicação como infiltração articular em casos de DTM tem sido descrita (Fernández-Ferro *et al*., 2017). Livre de glóbulos brancos, ele é obtido por ativação *in vitro*

de plasma com concentração de plaquetas e fatores de crescimento. Além de ser um produto 100% autógeno sem efeitos adversos registados, o seu efeito em termos da ATM estará associado à regulação de certas vias que actuam nos mediadores das células anti-inflamatórias, que induzem uma resposta na reparação de danos na cartilagem articular (Fernández-Ferro *et al*., 2017). Segundo Raeissadat *et al*. (2017), o efeito do PRFC pode durar até 1 ano enquanto o AH apenas tem efeito durante aproximadamente 6 meses.

## III. DISCUSSÃO

Apesar de muitas controvérsias, a técnica de VS, de forma isolada ou associada a técnicas mais invasivas como a artrocentese ou artroscopia, pode ser uma boa alternativa terapêutica para superar os sintomas e alterações biomecânicas da ATM e até ser escolhido como tratamento conservador ideal, nestas situações, pelo facto de não apresentar efeitos adversos consideráveis registados até à data (Grossmann *et al.*, 2015). No entanto, há uma clara heterogeneidade como opção terapêutica para pacientes com OA. Alguns estudos relatam um efeito benéfico geral (Iturriaga *et al*., 2017), enquanto outros relatam que não é significativo o efeito das infiltrações de AH nos sintomas de OA (Emes *et al*., 2013). Uma das possíveis razões para o efeito variável dos tratamentos de AH em pacientes com OA são os níveis de hialuronidases, enzimas que degradam o AH por clivagem, no líquido sinovial dos pacientes com esta patologia. (Bowman *et al*., 2018). Contudo, as vantagens desta técnica são que pode ser realizada só com anestesia local e em ambulatório. Esse ponto, mais o facto de ser um procedimento considerado rápido e fácil, tem valorizado a escolha das infiltrações de AH no tratamento da OA da ATM (Grossmann *et al*., 2013).

No entanto, a literatura não é consensual não só quanto ao tipo de diagnóstico em que está indicada a utilização de infiltrações de AH na ATM mas também relativamente à técnica a utilizar para a infiltração (duas agulhas versus uma agulha, infiltração no compartimento superior versus compartimento inferior), assim como, relativamente aos pesos moleculares do AH infiltrado.

Para optimizar os benefícios e reduzir a provável distensão na ATM, Guarda-Nardini *et al*. (2011), comparam a eficácia da técnica de agulha única ou de duas agulhas num estudo randomizado com 80 pacientes com OA. Seguindo um protocolo de 5 sessões, os dois grupos tiveram melhoria significativa mas não se notou diferença significativa em termos

de eficácia entre o primeiro grupo (40 pacientes com 2 agulhas) e o segundo (38, com uma agulha) no exame clínico. Dois pacientes deste grupo retiraram-se devido a limitações de tempo que os impediram de participar nas avaliações de acompanhamento. A adoção duma agulha única para a infiltração de fluído e aspiração tem algumas vantagens em relação à abordagem tradicional com duas agulhas em termos de tempo de execução, tolerância no pós-operatório, estabilidade, segurança e retenção de medicação. O interesse do protocolo para uma agulha é aumentar a pressão durante a injeção para ajudar a quebrar as aderências permitindo ser menos traumático e também reduzindo o desconforto dos pacientes (Guarda-Nardini *et al*., 2012).

Num estudo de Xing Long *et al*. (2009), os autores comparam o efeito das infiltrações de AH em 120 pacientes com DDSR. Foram repartidos em dois grupos : no primeiro grupo as infiltrações foram no compartimento superior da articulação e no segundo no compartimento inferior. Aos 6 meses constatou-se nos dois grupos uma melhoria na abertura máxima da boca, na redução da intensidade da dor, no indice Helkimo, mas com melhores resultados demonstrados no grupo infiltrado no compartimento inferior. A injeção no espaço articular inferior é uma técnica sensível e difícil para clínicos inexperientes, no entanto, os autores sugerem que esta poderá ter maior potencial na melhoria dos sintomas. Os autores concluíram que serão necessários mais estudos longitudinais para confirmar e avaliar as modificações morfológicas das ATMs infiltradas com AH, se elas serão decorrentes da evolução natural da patologia ou se estão efectivamente relacionadas com o protocolo testado.

Li *et al*., (2014) publicaram um estudo comparativo sobre os efeitos as infiltrações de AH no compartimento superior da articulação versus no compartimento inferior em pacientes com DD com redução (DDCR) associado a OA e controlados por tomografia computadorizada de feixe cónico (TCFC). Os autores avaliaram inicialmente 141 pacientes com TCFC e após 3 meses 126 pacientes foram infiltrados com AH, 63 no compartimento superior e 61 no inferior. Ao fim de 9 meses, 74 foram reavaliados, sendo que realizaram nova infiltração, respeitando o compartimento onde haviam recebido a primeira (44 pacientes no compartimento superior e 30 pacientes no inferior). Os dois grupos melhoraram significativamente quer a sintomatolgia quer a nível ósso mas os resultados das infiltrações foram significativamente melhores no grupo infiltrado no

## Anexo 2

Figura 1 : Técnica de uma agulha (1.A) usando os pontos de referência (1.B) (autorisado e adaptado de G.Nardini *et al*., 2008 )

**1.A**

**1.B**