



CATOLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

O ÁCIDO HIALURÓNICO NO TRATAMENTO DOS
DISTÚRBIOS TEMPOROMANDIBULARES – REVISÃO
SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:
Najara Oliveira Sossai

Viseu, 2023



CATOLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

O ÁCIDO HIALURÓNICO NO TRATAMENTO DOS
DISTÚRBIOS TEMPOROMANDIBULARES – REVISÃO
SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:
Najara Oliveira Sossai

Orientador: Prof.^a Dr.^a Vanessa Silva
Coorientador: Prof.^a Dr.^a Helena Salgado

Viseu, 2023

Membros do Júri das Provas Públicas

Presidente: Prof. Dra. Patrícia Couto

Arguente: Prof. Dra. Patrícia Fonseca

Orientador: Prof. Dra. Vanessa Silva

Data das provas públicas: 21 /07 /2023

Classificação: 17 valores

Validação e confirmação pelos serviços escolares:

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, João Jorge Sossai e Sebastiana Armelinda de Oliveira Sossai e minha irmã Bruna Larissa de Oliveira Sossai, que compreenderam minha ausência enquanto eu me dedicava a realização deste trabalho, por estarem sempre ao meu lado, me apoiarem de todas as formas possíveis, mesmo sabendo que isso resultaria em estarmos distantes.

Aos meus colegas e professores pela partilha de conhecimentos, pelo apoio e incentivo nesta caminhada.

Ao meu binómio e amiga Morgana Mendes por me aturar, incentivar e apoiar sempre, tive muita sorte em ter você ao meu lado.

Aos meus colegas de trabalho pela compreensão, amizade e ajuda em todos estes anos que estive a sobrecarregá-los com meus horários complicados.

A minha segunda família em Portugal e em especial ao meu amigo Hugo Filipe que foram meu apoio em todos os sentidos, sou imensamente grata por me acolherem.

À Prof^a. Dr^a. Vanessa Silva pela orientação, pelos conhecimentos transmitidos, por dispor de seu tempo para acompanhar o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

Introdução: Distúrbios temporomandibulares caracterizam-se por patologias que afetam a articulação temporomandibular, os músculos da mastigação e suas estruturas adjacentes, estando associados a sintomatologia dolorosa e limitação de movimentos. O principal objetivo desta revisão sistemática é procurar evidência científica que valide a técnica de infiltração com ácido hialurônico no tratamento de distúrbios temporomandibulares, aferindo e protocolizando os critérios da sua aplicação.

Material e Métodos: A investigação foi realizada de acordo com a metodologia PRISMA e a questão de investigação foi definida através do formato PICO. Foi elaborado um protocolo de investigação registado no PROSPERO. A estratégia de pesquisa foi realizada nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*®, *Cochrane*® e *Web of Science*®. Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos, e a concordância entre os investigadores foi avaliada utilizando o coeficiente de kappa de Cohen. A qualidade dos estudos foi avaliada com a *checklist* de Downs e Black.

Resultado: Foram identificados 367 estudos nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*®, *Cochrane*® e *Web of Science*®. Após a exclusão de duplicados, restaram 230 artigos, dos quais 96 foram selecionados para leitura completa, resultando em 12 estudos elegíveis para a análise.

Conclusão: A viscosuplementação com AH demonstrou eficácia no tratamento das alterações inflamatórias e biomecânicas da articulação temporomandibular, melhorando a função e reduzindo os sinais e sintomas. É um tratamento minimamente invasivo eficaz, seguro e recomendado para distúrbios intra-articulares como deslocamento do disco com ou sem redução, osteoartrite e osteoartrose.

Palavras-chave: distúrbio temporomandibular, ácido hialurônico, osteoartrite, osteoartrose, deslocamento do disco, articulação temporomandibular

ABSTRACT

Introduction: Temporomandibular disorders are characterized by pathologies that affect the temporomandibular joint, the muscles of mastication and its adjacent structures, being associated with painful symptoms and movement limitation. The main objective of this systematic review is to look for scientific evidence that validates the technique of infiltration with hyaluronic acid in the treatment of temporomandibular disorders, measuring and protocolizing the criteria for its application.

Material and methods: The investigation was carried out according to the PRISMA methodology and the research question was defined using the PICO format. A research protocol registered in PROSPERO was elaborated. The search strategy was carried out in the PubMed/MEDLINE databases®, Cochrane® and Web of Science®. Inclusion and exclusion criteria were defined, and inter-investigator agreement was assessed using Cohen's kappa coefficient. Study quality was assessed using the Downs and Black checklist.

Result: 367 studies were identified in the PubMed/MEDLINE databases®, Cochrane® and Web of Science®. After excluding duplicates, 230 articles remained, of which 96 were selected for full reading, resulting in 12 eligible studies for analysis.

Conclusion: Viscosupplementation with HA has been shown to be effective in treating inflammatory and biomechanical changes in the temporomandibular joint, improving function and reducing signs and symptoms. It is an effective, safe and recommended minimally invasive treatment for intra-articular disorders such as disc displacement with or without reduction, osteoarthritis and osteoarthritis.

Key words: temporomandibular disorder, hyaluronic acid, osteoarthritis, osteoarthritis, disc displacement

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR.....	3
1.2 DISTÚRBIOS TEMPOROMANDIBULARES (DTM).....	5
1.3 TRATAMENTO DE DTM.....	6
1.4 OBJETIVO.....	12
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	13
2.1 ESTRATÉGIA DE PESQUISA.....	15
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	16
2.3 EXTRAÇÃO DE DADOS.....	18
2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	18
3. RESULTADOS.....	19
3.1 RESULTADOS DA PESQUISA.....	21
3.2 CONCORDÂNCIA ENTRE EXAMINADORES.....	23
3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	23
3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS.....	24
4. DISCUSSÃO.....	43
4.1 LIMITAÇÕES.....	53
5. CONCLUSÃO.....	54
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
7. ANEXOS.....	66
Anexo I: Registo no PROSPERO.....	68
Anexo II: Checklist de Downs e Black modificada.....	69

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Estratégias de pesquisa nas bases de dados.....	16
Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão.....	17
Tabela 3 - Interpretação do Coeficiente de kappa de Cohen.....	17
Tabela 4 - Identificação dos artigos finais.....	22
Tabela 5 - Avaliação da qualidade dos estudos com a <i>checklist</i> Downs e Black.....	24
Tabela 6 - Principais objetivos e o país onde foi realizada a investigação.....	24
Tabela 7 - Critérios de inclusão do grupo experimental dos estudos.....	28
Tabela 8 - Critérios de exclusão do grupo experimental dos estudos.....	29
Tabela 9 - Características gerais e principais resultados dos estudos incluídos.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Linha de marcação para a técnica de artrocentese.....	10
Figura 2 - Representação esquemática dos métodos minimamente invasivos e dos compostos administrados por via intra articular.....	10
Figura 3 - Fluxograma PRISMA.....	22

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

AH - Ácido hialurónico

ATM - Articulação temporomandibular

CBCT - Tomografia computadorizada de feixe cônico

cm - Centímetro

DADcR - Deslocamento anterior do disco com redução

DADsR - Deslocamento anterior do disco sem redução

DC/TMD - *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*

DP - Desvio padrão

DTM - Distúrbios temporomandibulares

EVA - Escala visual analógica

GC - Grupo controlo

GCPS - *Graded Chronic Pain Scale (GCPS)*

GE - Grupo experimental

IPRF – Plasma rico em fibrina injetável

KDa - Kilodalton

MeSH - *Medical Subject Headings*

mg - Miligrama

mm - Milímetro

MMO - *Maximal mouth opening*

OA - Osteoartrite

PICO - *Population, Intervention, Comparison, Outcome*

PRGF - Plasma rico em fatores de crescimento

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*

PROSPERO - *Prospective Register of Systematic Reviews*

PRP - Plasma rico em plaquetas

RDC/TMD - *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*

RM - Ressonância magnética

1. INTRODUÇÃO

1.1 ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A articulação temporomandibular (ATM) faz parte do complexo sistema estomatognático e é considerada a única articulação móvel do crânio, sendo responsável pela mobilidade mandibular em conjunto com os músculos da mastigação e ligamentos articulares.¹

A origem do seu nome advém dos ossos que a compõem, osso temporal e osso mandibular. É composta pelas superfícies articulares, disco articular, tecidos retrodiscais, estruturas vasculares e nervosas.²

A ATM é classificada como articulação sinovial, e devido às suas características permite a amplitude necessária para os movimentos de mastigação, deglutição, fala e respiração.²

Funcionalmente a ATM é classificada como articulação diartrose bicondílea, devido à relação com as estruturas ósseas, e por um único osso, a mandíbula, apresentar duas articulações que trabalham em simultâneo. Devido a estas características são possíveis os movimentos de rotação e translação, sendo por isso também classificada como articulação gínglimoartroidal.³

A ATM é composta por estruturas ósseas e estruturas moles, os componentes ósseos são o côndilo da mandíbula, fossa mandibular e tubérculo articular do osso temporal.³ Os componentes de tecido mole são os músculos da mastigação, ligamentos, cápsula articular constituída por tecido conjuntivo fibroso, e disco articular.⁴

Os músculos que fazem parte da ATM são responsáveis pelos seus movimentos e proteção, sendo estes os músculos da mastigação, que são divididos em elevadores e depressores da mandíbula. Os elevadores são o músculo temporal, masséter, pterigóideo lateral superior e pterigóideo medial, e os depressores são o pterigóideo lateral inferior, infra-hioideus e supra-hioideus. Estes músculos são inervados pelo 5º par craniano, o nervo trigémio.⁵

O disco articular subdivide a ATM em cavidade articular superior, que corresponde ao espaço entre a superfície superior do disco e a superfície da fossa mandibular, e em cavidade articular inferior constituída pela superfície inferior do disco e o côndilo mandibular.⁶ O disco apresenta forma bicôncava e elíptica, na sua porção ântero-superior, é convexo e adapta-se ao tubérculo articular e à fossa

mandibular, e na porção postero-inferior tem uma forma côncava para contactar corretamente com a cabeça do processo condilar, este disco então serve como compensação funcional para a incongruência das superfícies. É dividido de acordo com sua espessura em três porções, sendo as laterais inervadas, irrigadas e mais espessas que a zona central que é a mais fina e não apresenta qualquer tipo de vascularização.⁶ Este disco de fibras de colagénio e tecido conjuntivo tem como função proteger, estabilizar, amortecer impactos na ATM e permitir os movimentos de translação do côndilo.⁶

A cápsula articular recobre toda a ATM, é constituída por tecido fibroso, dividida em camada externa e interna de acordo com sua composição. A camada externa tem como constituinte tecido conjuntivo rico em fibras de colagénio e confere resistência à cápsula. Enquanto a camada interna é revestida por células endoteliais específicas que formam a membrana sinovial, que por sua vez produz o líquido sinovial, fornecendo nutrientes e capacidade imunológica.⁶ Esta cápsula é ricamente inervada e vascularizada, relacionando-se com os nervos aurículo temporal, massetérico e temporal profundo posterior e as artérias temporal superficial e artéria timpânica anterior.⁷

Está descrito que os ligamentos temporomandibulares regulam a amplitude dos movimentos da ATM, garantindo assim a integridade da mesma. Estes são formados por fibras de colagénio, de comprimentos específicos, que funcionam como guias permitindo somente movimentos funcionais, que se enquadrem dentro do limite de extensão suportado pelos mesmos. Quando estes limites são ultrapassados, ocorre um alongamento excessivo, que pode levar a alterações na sua anatomia e por vezes modificações na biomecânica articular, e que pode levar ao aparecimento de alguma patologia articular.⁸

São cinco os ligamentos presentes na articulação temporomandibular, três destes funcionais que suportam a ATM e permitem a rotação do disco sobre a cabeça da mandíbula no sentido ântero-posterior: os ligamentos colaterais, ligamento capsular e o ligamento temporomandibular. Os outros dois ligamentos são acessórios visto que têm como função estabilizar a mandíbula: ligamento esfenomandibular e estilomandibular.⁶

1.2 DISTÚRBIOS TEMPOROMANDIBULARES (DTM)

Disfunção, distúrbios ou desordens temporomandibulares compreende patologias que afetam a articulação temporomandibular, os músculos da mastigação e suas estruturas adjacentes. Os DTM estão geralmente associados a sintomatologia dolorosa, limitação de movimentos e presença de sons articulares.⁹

Esta disfunção é descrita principalmente pelos seus sinais e sintomas, sendo estes, dor, limitação de abertura mandibular e/ou movimentos irregulares, e sons intra-articulares. Outros sintomas frequentemente encontrados são, otalgia, plenitude auricular, acufenos, tonturas, dor no pescoço e cefaleias. Os DTM apresentam-se como sendo a principal queixa de dor orofacial de origem não dentária.¹⁰

Os DTM são considerados uma patologia crônica e muitas vezes incapacitante, sendo a mais comumente relatada na clínica e com grande impacto psicossocial na vida do paciente, isto deve-se muito provavelmente à intensidade e longa duração dos sinais e sintomas deste distúrbio.¹¹ A disfunção temporomandibular é apontada como uma patologia multifatorial de carácter secundário que advém de hiper ou parafunção muscular, lesões traumáticas, alterações intra-articulares, alterações oclusais, podendo haver alguma influência hormonal.¹²

A etiologia dos DTM ainda gera muita controvérsia, no entanto tem sido apontado que está associada a fatores genéticos, comportamentais, ambientais, emocionais e hábitos orais e que existem diversos fatores que podem agravar, predispor e perpetuar esta patologia.⁶

Os DTM podem ser classificados de acordo com as estruturas que estão afetadas, extra-articular se a desordem for nos músculos da mastigação ou intra-articular se atingirem internamente a ATM.¹² As patologias extra-articulares englobam, distúrbios dos músculos mastigatórios como, a dor muscular (mialgia, tendinite, miosite e mioespaço), hipertrofia, e dor muscular mastigatória de origem sistêmica (fibromialgia).¹³ Dentro das patologias intra-articulares existem os desarranjos do complexo côndilo-disco que também são conhecidos como deslocamento do disco com ou sem redução; incompatibilidade estrutural das superfícies articulares e alterações inflamatórias da ATM; adesões ou aderências devido a alterações fibróticas das estruturas; anquilose das estruturas da ATM,

devido à proliferação de células ósseas; dor articular, e doença articular, como é o exemplo da artrite reumatóide.¹³

Uma das ferramentas mais aceites para o diagnóstico da disfunção temporomandibular é o *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (RDC/TMD), desde sua publicação em 1992 tem sido o mais utilizado e permite um diagnóstico padronizado, simples e eficaz. Este apresenta-se com um Eixo I para a avaliação física e o Eixo II que engloba componentes psicológicos da dor. O RDC/TMD é direcionado para a área de investigação, e ao longo do tempo foi alvo de alterações. Em 2014 foi publicada uma atualização e o RDC/TMD passou a designar-se *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (DC/TMD), com a mesma estrutura dos dois eixos, sendo a principal mudança a sua indicação, tanto para pesquisa como para a prática clínica.¹⁴

Os sintomas aparecem mais frequentemente em indivíduos na faixa etária entre os 20 e os 40 anos de idade e com maior incidência nas mulheres. Os sintomas mais frequentemente relatados são as alterações na dinâmica mandibular com limitação ou desvio da abertura, sons articulares e dor.¹⁵ De acordo com a última revisão sistemática¹⁶, publicada em 2021, a prevalência de DTM da população em geral é aproximadamente de 31% nos adultos/idosos e de 11% nas crianças/adolescentes, sendo o deslocamento do disco sem redução o distúrbio com maior incidência.

Quando se trata de DTM de origem articular, o deslocamento do disco com e sem redução, a osteoartrose e osteoartrite (OA) são as alterações mais frequentes nos pacientes que procuram tratamento.¹⁷

1.3 TRATAMENTO DE DTM

O tratamento de DTM depende de um correto diagnóstico e pode ser dividido em três categorias :

- Não invasivos ou conservadores (fármacos, fisioterapia, goteiras oclusais estabilizadoras e reposicionadoras, terapia cognitiva comportamental);
- Minimamente invasivos (infiltrações de hialuronato de sódio, corticóides, anti-inflamatórios não esteroides, artrocentese);

- Invasivos (artroscopia, artroplastia, artrotomia e cirurgia aberta).¹²

É importante salientar que o tratamento deve sempre começar por procedimentos menos invasivos e reversíveis e somente avançar para técnicas mais invasivas no caso de não haver sucesso com o tratamento proposto inicialmente.¹²

O paciente deve ser avaliado por uma equipa multidisciplinar no sentido de identificar os fatores causais da disfunção e estabelecer o melhor tratamento. A equipa deve incluir, além do médico dentista, o médico de medicina geral e familiar, médico fisiatra, fisioterapeuta, psicólogo e por vezes o médico de cirurgia maxilo-facial.¹²

Ao longo dos anos, diversos procedimentos clínicos minimamente invasivos têm vindo a ser estudados, com o objetivo de melhorar a função e reduzir a sintomatologia dolorosa associada aos DTM.¹⁸

Em 1991, Nitzan descreveu pela primeira vez a lavagem intra-articular da ATM, conhecida como artrocentese.¹⁹ Está descrito que este procedimento clínico visa melhorar o funcionamento da ATM, aumentando a amplitude dos seus movimentos; melhorar a mobilidade do côndilo, alterando a pressão negativa intra-articular e aderências; e diminuir a sintomatologia dolorosa através da regulação dos mediadores inflamatórios.²⁰

A artrocentese está indicada em pacientes que apresentam limitação de movimentos por deslocamento anterior do disco e em casos de doenças de caráter inflamatório como a osteoartrite e artrite reumatóide.²⁰ Esta técnica é considerada minimamente invasiva, de fácil execução, não necessita de equipamentos complexos, e não apresenta as comorbidades de técnicas cirúrgicas invasivas.²⁰

Esse procedimento é realizado, normalmente com soro fisiológico, ou solução de Ringer com lactato, associado ou não a anti-inflamatório, opioide, corticosteroide, e solução viscoelástica, como hialuronato de sódio. A artrocentese é um procedimento de lavagem articular do compartimento superior, inferior ou de ambos, realizado sob anestesia local, com ou sem sedação, utilizando duas agulhas, uma agulha ou cânulas, inseridas de forma transcutânea.²¹

A técnica de duas agulhas é a técnica clássica de artrocentese, que proporciona um duplo acesso ao espaço articular. Este acesso é realizado usando como guia a linha de Holmlund (estende-se do tragus da orelha ao canto externo do olho), e consiste no posicionamento de duas agulhas dentro do pequeno espaço

articular. A primeira agulha é onde ocorre a infusão da solução salina e posteriormente procede-se à inserção da segunda agulha, para efusão do líquido após lavagem da articulação. Para a lavagem articular deve ser utilizado idealmente 300 ml de solução de Ringer lactato ou soro fisiológico e realizada em sessão única, esta quantidade parece ser a necessária para remover todos os catabólitos articulares. A técnica de 2 agulhas é facilmente aplicável no caso de articulações osteoartrosíticas com ou sem deslocamento do disco, sem a presença de aderências intra-articulares. Esta técnica apresenta uma tolerabilidade melhorada quando comparada à artroscopia, porém, ainda é considerada desconfortável a necessidade de inserção de duas agulhas, principalmente no momento da primeira lavagem.²²

Técnica de agulha única é uma abordagem possível de ser aplicada para minimizar o desconforto provocado pelo procedimento, além de ser realizada em menos tempo e ser um método mais seguro e estável para o espaço articular, isto porque não necessita do posicionamento de uma segunda agulha que poderia interferir com a estabilidade da primeira. A utilização de uma única agulha ainda reduz os riscos de lesão nervosa do nervo facial, devido ao menor trauma da intervenção, assim como a dor dos pacientes no pós-operatório devido a menor manipulação articular. Esta técnica consiste na utilização de uma única agulha para injeção de fluido e sua aspiração, e necessita de uma menor quantidade de anestesia. A injeção de fluido é feita sob pressão com o paciente em posição de boca aberta, a fim de expandir a cavidade articular após a injeção. Depois solicita-se que o paciente feche a boca e o fluido é retirado com a mesma agulha.²²

A técnica de lavagem intra-articular pode ser usada com associação de fármacos com ação anti-inflamatória (corticosteroides, morfina e tenoxicam), anestésica (bupivacaína) e com potencial para aumentar a viscosidade do líquido sinovial como o hialuronato de sódio.¹⁸

O líquido sinovial (SF) é o principal responsável pela lubrificação da ATM, tendo como característica alta viscosidade conferida pelo hialuronato de sódio, que é o sal sódico do ácido hialurônico (AH). Este é um dos seus principais componentes, produzido pelos sinoviócitos, conferindo amortecimento das superfícies e atuando como lubrificante da cavidade articular.²³

A atividade metabólica do AH na renovação celular contribui para a nutrição das zonas não vascularizadas da cartilagem e disco articular, por meio da

associação com os glicosaminoglicanos produzidos pelos condrócitos.²⁴ O AH é um composto polissacarídeo da família das glicosaminoglicanas, de elevada massa molecular, composto por unidades dissacarídicas polianiónicas de ácido D-glicurônico (GlcUA) e N-acetilglicosamina (GlcNAc) unidas alternadamente por ligações glicosídicas β -1,3 e β -1,4 naturalmente presente no organismo como hialuronato de sódio, encontrado na derme e no tecido conjuntivo dos mamíferos.²⁵ Foi descoberto em 1934 por John Palmer e Karl Mayer. A solução de ácido hialurônico tem consistência gelatinosa, alta viscoelasticidade e alto grau de hidratação devido às características estruturais da molécula.²⁴

Quando se trata da ATM uma das principais características do AH é a viscosidade e elasticidade que agem como lubrificante e amortecedor para esta articulação prevenindo assim dano estrutural decorrentes de trauma. O ácido hialurônico ainda apresenta propriedades anti-inflamatórias e anti-edematosas, é produzido naturalmente pelo próprio organismo frente a um processo inflamatório para reparação dos tecidos.²⁶

A suplementação ou infiltração de AH na ATM está associada a uma melhoria da nutrição das zonas avasculares do disco e cartilagem articular. E dependendo do peso molecular do AH pode ocorrer estimulação da células sinoviais para a produção do AH natural, melhorando assim a função mandibular, devido à quebra de zonas de aderência entre a fossa mandibular e o disco articular.²⁷

Esta técnica tem como principal objetivo diminuir a sintomatologia dolorosa, promover aumento funcional nos movimentos articulares, sendo isso possível devido a um ganho qualitativo e quantitativo do líquido sinovial após as aplicações.²⁸

A técnica de injeção intra-articular de hialuronato de sódio está indicada para o controlo das disfunções temporomandibulares de origem articular, tais como deslocamento do disco com e sem redução, agudo e crónico, osteoartrose, osteoartrite e doença articular degenerativa da ATM, sendo um procedimento considerado minimamente invasivo, e tem como finalidade resolver ou reduzir a dor e proporcionar melhor função articular.^{28,26}

Dentro dos diferentes protocolos expostos na literatura, a viscosuplementação articular pode ser realizada num ou em ambos os compartimentos da ATM, porém a maioria dos investigadores prefere a infiltração no cavidade articular superior devido à dificuldade encontrada no acesso à cavidade articular inferior.²⁹

A aplicação do hialuronato de sódio pode ser realizada numa sessão única ou em cinco sessões, com a substância de alto ou médio peso molecular, com ou sem a artrocentese.¹⁸

A técnica de artrocentese é realizada com o paciente acordado sob anestesia local. Deve-se realizar a desinfecção da área com clorexidina ou substância similar, isolar a região com campos estéreis, deixando visível a orelha, parte do canto lateral da órbita e da região mandibular. Procedese o bloqueio do nervo auriculotemporal com um anestubo (1,8 ml) de cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstritor 1:100.000, seguido da anestesia do nervo temporal profundo posterior e massetérico. Logo em seguida realiza-se a marcação de uma linha junto à pele que vai da porção média do tragus da orelha até o canto lateral do globo ocular (Figura 1). Esta marcação servirá como guia para injeções das substâncias tais como, anti-inflamatórios, AH e plasma rico em plaquetas (PRP)³⁰. (Figura 2).

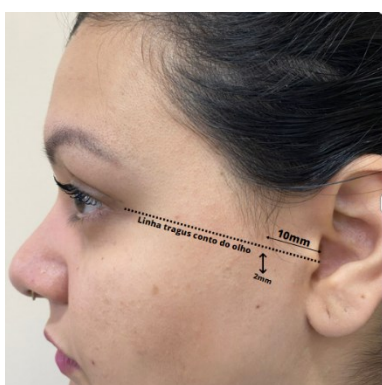


Figura 1 – Linha de marcação para técnica de artrocentese

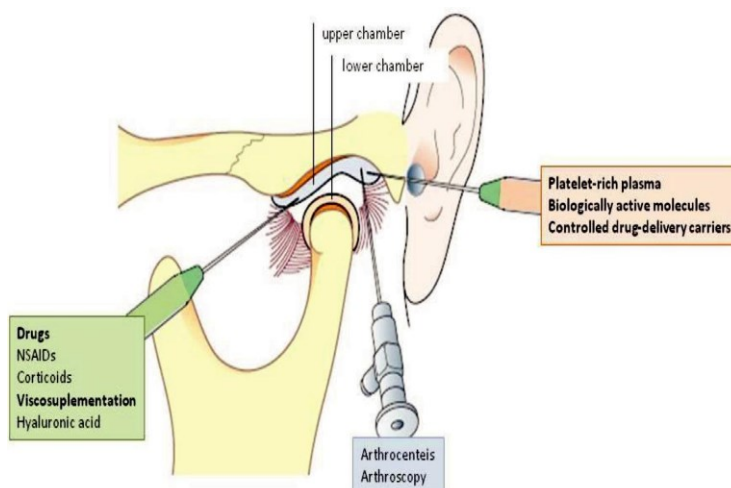


Figura 2- Representação esquemática dos métodos minimamente invasivos e dos compostos administrados por via intra-articular. (Cobo 2019)³¹

São realizadas as marcações de um ou dois pontos para inserção da(s) agulha(s), de acordo com a técnica selecionada. A primeira marcação, independente da técnica escolhida, será marcada a uma distância de 10 mm do tragus e 2 mm abaixo da linha tragus cantal e uma segunda marcação poderá estar localizada 3 mm à frente ou 4 mm atrás da primeira marcação, ou ainda a 20 mm do tragus e 10 mm abaixo dessa mesma linha. É usado um abre bocas para promover o deslocamento da cabeça da mandíbula para baixo e para frente, facilitando a abordagem ao acesso posterior da cavidade superior da ATM. Assim introduz-se uma agulha de calibre 0,7x30mm, 1,2x40mm, ou 0,8x40mm na primeira marcação conectada a uma seringa de 5 ml para que se proceda à injeção de 1 a 4 ml de soro fisiológico a 0,9% ou solução de Ringer Lactato com a finalidade de distender o espaço articular. Logo em seguida, uma segunda agulha deverá ser introduzida no compartimento distendido, à frente ou atrás da primeira agulha, conectada a um extensor de soro de 60 cm que se acopla a uma borracha de aspiração flexível e transparente, ligada a uma bomba de vácuo, para que seja possível a visualização da solução, sua fluidez, bem como orientação do fluxo da solução de forma célere (lavagem articular). A seguir será conectada à agulha do primeiro ponto um outro extensor de soro de 60 cm acoplado a uma seringa de 20 ml para que se inicie o procedimento propriamente dito de lavagem articular.

A quantidade de solução aplicada dependerá da técnica de artrocentese que o profissional utiliza, bem como se é isolada ou associada a outra substância. Segundo a literatura, pode-se injetar um volume de 50, 100, 300, ou até 500 ml.³⁰

A viscosuplementação do compartimento superior apresenta vantagens que facilitam o seu acesso, sendo elas: uma articulação superficial, boa referência anatômica que oferece menor risco no procedimento. Para identificarmos o local da infiltração, depressão pré auricular, região posterior do compartimento superior da ATM, pedimos ao paciente que abra e feche a boca enquanto realizamos a palpação na região do polo lateral, e podemos localizar a depressão na região pré-auricular no movimento de abertura máxima, assim facilita o local de eleição para aplicação. Em seguida procede-se a inserção de uma agulha calibre 0,7x30mm que deve ter orientação para a inserção da agulha no sentido posterior para anterior com uma inclinação de 45° graus. Depois de realizado a infiltração do conteúdo selecionado, remove-se a agulha de forma lenta, protege-se o local da punção e

solicita-se que o paciente faça movimentos de abertura e fecho, com o objetivo de espalhar o conteúdo inserido dentro do cavidade articular, para ajudar a perfusão tecidual e minimizar a sensação de desconforto. ³⁰

1.4 OBJETIVO

O objetivo deste estudo envolve realizar uma revisão sistemática da literatura de forma a sintetizar a informação científica acerca do tratamento de DTM recorrendo à viscosuplementação.

Pretende-se analisar de forma crítica a literatura disponível referente à efetividade, segurança e previsibilidade da viscosuplementação de hialuronato de sódio, como uma alternativa para o tratamento de DTM intra-articulares, procurando recomendar o seu uso na prática clínica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente investigação foi realizada de acordo com a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). E a questão de investigação foi definida através do formato PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*): Nos pacientes com DTM (P), a infiltração com ácido hialurónico (I) é efetiva como método de tratamento (O) de acordo com diferentes técnicas e protocolos de aplicação utilizados (C)?

Foi também elaborado um protocolo de investigação registado na base de dados *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) a 21 de abril de 2023, e ficou registado com o ID: CRD42023420296 (Anexo I).

O desenvolvimento desta revisão sistemática segue as etapas estipuladas para este tipo de trabalho, nomeadamente: Estratégia de pesquisa da literatura (bases de dados a utilizar: *PubMed/MEDLINE*®, *Cochrane*® e *Web of Science*®); Seleção dos estudos (Fluxograma PRISMA); Avaliação da qualidade dos estudos; Extração dos dados; Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência; Exposição dos resultados – Publicação.

2.1 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

As bases de dados *PubMed/Medline*®, *Cochrane*® e *Web of Science*® foram utilizadas para a pesquisa dos artigos científicos, com a limitação de estudos publicados em inglês e nos últimos 20 anos. Foi realizada até fevereiro de 2023.

Para a pesquisa das palavras-chave na *PubMed/MEDLINE*® foram utilizados termos de pesquisa *Medical Subject Headings* (MeSH) e texto livre: "temporomandibular joint disorders" [MeSH], "tmj", "temporomandibular disorders", "TMD", "therapeutics" [MeSH], "therapy" and "treatment". Foram utilizados os termos booleanos "AND" e "OR" de forma a combinar as palavras-chave na pesquisa. Foi usada a mesma estratégia de pesquisa, com os mesmos termos em texto livre e mesmos filtros na *Cochrane*® e *Web of Science*®.

A equação obtida foi: [(*temporomandibular joint disorders OR TMJ*) AND (*temporomandibular disorders OR TMD*) AND (*hyaluronic acid*) AND (*therapy OR therapeutics OR treatment*)], em todas as bases de dados (Tabela 1).

Tabela 1 – Estratégias de pesquisa nas bases de dados

Bases de Dados	Equação de pesquisa
<i>PubMed/MEDLINE</i> ®	("temporomandibular joint disorders" [Mesh] OR "TMJ") AND ("temporomandibular disorders" OR "TMD") AND ("hyaluronic acid") AND ("therapy" OR "therapeutics" [Mesh] OR "treatment") Publication date from 2003/01/01; English
<i>Cochrane</i> ®	ALL FIELDS: (temporomandibular joint disorders OR TMJ) AND (temporomandibular disorders OR TMD) AND (hyaluronic acid) AND (therapy OR therapeutics OR treatment) Refined by: LANGUAGE: (ENGLISH) Timespan 2003-2023
<i>Web of Science</i> ®	('temporomandibular joint disorders' OR 'TMJ') AND ('temporomandibular disorders' OR 'TMD') AND ('hyaluronic acid') AND ('therapy' OR 'therapeutics' OR 'treatment')

Após finalizada a pesquisa os artigos duplicados foram removidos e os restantes avaliados de forma sistemática por dois investigadores independentes, primeiramente os títulos dos artigos foram analisados, em seguida foi avaliado o *abstract* de cada artigo, eliminando aqueles que estavam fora dos critérios de inclusão pré definidos, os artigos que restaram foram lidos e analisados de forma criteriosa na sua íntegra. Essa análise foi feita por dois investigadores de forma independente, sendo um investigador VS e outro NS.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Tendo em conta a questão de investigação, os objetivos do estudo e os critérios de inclusão e exclusão que estão descritos na Tabela 2, foi realizada a leitura do título e *abstract* e depois o texto completo dos artigos selecionados e então foram escolhidos os estudos relevantes para a execução desta revisão sistemática.

Tabela 2 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Estudos realizados em adultos (≥ 18 anos); Estudos que incluem como tratamento de DTM a infiltração de ácido hialurônico; Estudos experimentais; Estudos observacionais; Ensaio clínico; Ensaio de campo; Estudos escritos em inglês.	Estudos que não utilizem o RDC/TMD ou DC/TMD como ferramenta de diagnóstico de DTM; Amostra inferior a 40 pacientes; Estudos com <i>follow up</i> inferior a 6 meses; Revisões sistemáticas; Revisões narrativas; Meta-análises; Artigos de opinião; Livros.

Com o intuito de avaliar e descrever a concordância entre os investigadores foi utilizado o coeficiente de kappa de Cohen. Este coeficiente pode variar de -1 a +1, sendo que 0 representa a concordância esperável ao acaso e 1 representa a concordância perfeita entre investigadores, embora possa haver valores abaixo de 0, são muito improváveis. A interpretação dos resultados do Coeficiente de kappa de Cohen está descrita na Tabela 3.³²

Tabela 3 – Interpretação do Coeficiente de kappa de Cohen

Valor de Kappa	Nível de concordância	% de dados de confiança
0 – 0,20	Nenhum	0 – 4 %
0,21 – 0,39	Mínimo	4 – 15 %
0,40 – 0,59	Fraco	15 – 35 %
0,60 – 0,79	Moderado	35 – 63 %
0,80 – 0,90	Forte	64 – 81 %
Superior a 0,90	Quase Perfeito	82 – 100 %

As discordâncias entre os investigadores foram solucionadas através de uma reavaliação para que se obtivesse um consenso.

2.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

Após a seleção dos artigos incluídos na síntese qualitativa foram extraídas informações com relevância para a análise, nomeadamente autor, data de publicação e local da investigação, desenho do estudo, critérios de inclusão e de exclusão, características sociodemográficas da amostra, variáveis analisadas, tipo de intervenção e resultados obtidos.

2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade dos estudos selecionados foi realizada através da *checklist* de Downs e Black (Anexo II), esta ferramenta proporciona estimar a força dos estudos selecionados. Esta avaliação foi realizada por dois investigadores de forma independente e quando houve discordância a análise foi refeita de forma a existir consenso entre os investigadores.³³

A *checklist* Downs e Black avalia a qualidade dos estudos de forma metodológica, tanto de estudos randomizados como não randomizados. É composta por 5 grupos de avaliação: Reportação, Validade Externa, Validade Interna – Viés, Validade Interna – Confusão e Poder, ao todo possui 27 itens. Cada item é pontuado com números 0 (não) ou 1 (sim), exceto nos grupos validade externa, validade interna – viés, validade interna – confusão em que os itens são pontuados com 0 (não), 1 (sim) ou “incapacidade de determinar”.

Depois de realizada a análise e calculada a pontuação total de cada estudo, estes foram classificados como “excelente qualidade” quando apresentavam uma pontuação de 26 a 28, “boa qualidade” com uma pontuação de 20 a 25, “qualidade moderada” com uma pontuação de 15 a 19, e “má qualidade” com uma pontuação de 14 ou inferior.³³

3. RESULTADOS

3.1 RESULTADOS DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*®, *Web of Science*® e *Cochrane*®. Foram identificados 367 estudos publicados em inglês, nos últimos 20 anos. Após proceder à exclusão dos artigos duplicados, restaram 230 artigos. Foi realizada a análise de todos os artigos por título e selecionado para a leitura do *abstract* 134 artigos. Posteriormente foram selecionados para leitura integral 96 trabalhos, a fim de avaliar a sua elegibilidade e inclusão nesta revisão sistemática. Dos artigos selecionados 23 foram excluídos por não apresentarem um *follow up* mínimo de 6 meses, 10 por não serem estudos primários (revisão), 9 por não usarem como ferramenta de diagnóstico o questionário *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (RDC/TMD), 23 por apresentarem uma amostra menor que 40 pacientes, 11 pela amostra ter pacientes menores de 18 anos de idade, 5 por não serem estudos em seres humanos, 2 por não conseguir acesso ao artigo completo e 1 pela análise ser exclusivamente radiológica (Figura 3). Desta forma, foram incluídos na análise qualitativa um total de 12 artigos (Tabela 4).

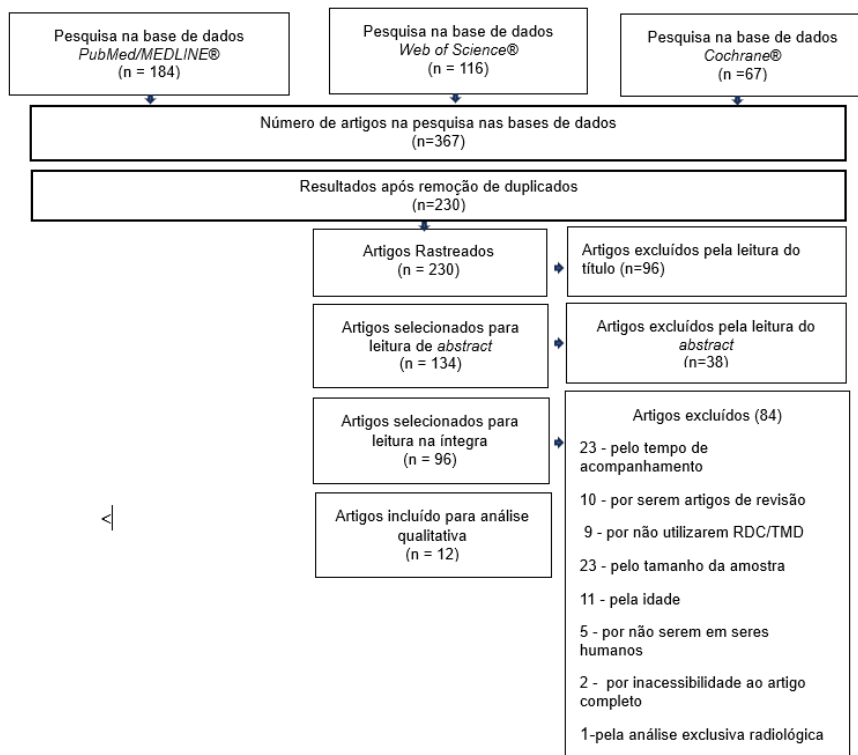


Figura 3 – Fluxograma (PRISMA) de seleção de artigos

Tabela 4 – Identificação dos artigos finais

Número	Autor, ano	Título	Revista
1	Li <i>et al.</i> , 2014 ³⁴	Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of TMJ osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a CBCT evaluation.	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery
2	Manfredini <i>et al.</i> , 2013 ³⁵	Axis II psychosocial findings predict effectiveness of TMJ hyaluronic acid injections.	International Journal of and Oral Maxillofacial Surgery
3	Yuce <i>et al.</i> , 2020 ³⁶	Comparison of the Efficacy of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction With Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements.	The Journal of Craniofacial Surgery
4	Stasko <i>et al.</i> , 2020 ³⁷	Hyaluronic acid application vs arthroscopy in treatment of internal temporomandibular joint disorders.	Bratislava Medicine Journal
5	Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2009 ³⁸	Intra-articular injection of hyaluronic acid for temporomandibular joint osteoarthritis in elderly patients.	Stomatologija Baltic Dental and Maxillofacial Journal
6	Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012 ³⁹	Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: a comparative trial over a six-month follow up.	International Journal of and Oral Maxillofacial Surgery

Tabela 4 (cont.)

Número	Autor, ano	Título	Revista
7	Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012 ⁴⁰	Treatment effectiveness of arthrocentesis plus hyaluronic acid injections in different age groups of patients with temporomandibular joint osteoarthritis.	International Journal of and Oral Maxillofacial Surgery
8	Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2014 ⁴¹	Effectiveness of treatment with viscosupplementation in temporomandibular joints with or without effusion.	International Journal of and Oral Maxillofacial Surgery
9	Fernandez <i>et al.</i> , 2017 ⁴²	Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study.	Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery
10	Pihut <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	The Application of Intra-Articular Injections for Management of the Consequences of Disc Displacement without Reduction.	International Journal of Environmental Research and Public Health
11	Cen <i>et al.</i> , 2022 ⁴⁴	Hyaluronan injection versus oral glucosamine and diclofenac in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis.	Clinical Oral Investigations
12	Long <i>et al.</i> , 2009 ⁴⁵	A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction.	International Journal of and Oral Maxillofacial Surgery

3.2 CONCORDÂNCIA ENTRE EXAMINADORES

Foi utilizado o coeficiente de *kappa* de Cohen para calcular e descrever a concordância entre os investigadores. Foram encontrados na primeira fase seleção por título o valor de *k* foi 0,95, o que corresponde a um nível de concordância quase perfeito. Na segunda fase, ou seja, na seleção pelo abstract dos estudos o valor de *k* foi 0,89, o que corresponde um nível forte de concordância. Na última fase onde foi realizado a seleção através da leitura integral dos artigos o valor *k* foi 0,98, o que corresponde a um nível de concordância quase perfeito. Nos casos onde houve desacordo foi realizado uma nova análise em conjunto, de forma a chegar no consenso entre os investigadores.

3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

A qualidade dos estudos foi avaliada através do preenchimento da *checklist* de Downs e Black modificada. A classificação de cada estudo é atribuída depois do

cálculo da pontuação total. Dos estudos avaliados 4 obtiveram uma pontuação de 20, 3 uma pontuação de 19, 3 uma pontuação de 17 e 2 uma pontuação de 18. Assim sendo, 8 estudos são classificados como “qualidade moderada” e 4 estudos são classificados como “boa qualidade” – Tabela 5.

Tabela 5 - Avaliação da qualidade dos estudos com a *checklist* Downs e Black

Estudo	Reportação	Validade externa	Validade interna-Viés	Validade interna-Confusão	Poder	Pontuação total
Li <i>et al.</i> , 2014	7	2	4	3	1	17
Manfredini <i>et al.</i> , 2013	6	3	6	4	1	20
Yuce <i>et al.</i> , 2020	7	2	4	3	1	17
Stasko <i>et al.</i> , 2020	7	2	4	3	1	17
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2009	8	3	4	4	1	20
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	9	2	4	4	1	20
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	9	2	4	3	1	19
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2014	8	2	5	4	1	20
Fernandez <i>et al.</i> , 2017	9	2	3	3	1	18
Pihut <i>et al.</i> , 2020	7	2	6	3	1	19
Cen <i>et al.</i> , 2022	8	2	5	3	1	19
Long <i>et al.</i> , 2009	8	3	3	3	1	18

3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Na Tabela 6 estão descritos os principais objetivos de cada estudo e o país onde foi realizada a investigação.

Autor, Ano	País	Objetivo
Li <i>et al.</i> , 2014	China	<ul style="list-style-type: none"> • Comparar o efeito do ácido hialurónico no espaço articular superior e inferior da ATM; • Avaliar alterações osteoartíticas em pacientes com osteoartrite e deslocamento anterior do disco sem redução (DADsR), com recurso à tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT).
Manfredin, <i>et al.</i> , 2012	Itália	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar a correlação entre os níveis de depressão, somatização e incapacidade relacionada com a dor; • Analisar o resultado do tratamento de um ciclo de cinco injeções semanais de ácido hialurónico imediatamente após artrocentese.
Yuce <i>et al.</i> , 2020	Istambul	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a eficácia da injeção intra-articular de fibrina rica em plaquetas (I-PRF) <i>versus</i> ácido hialurónico após artrocentese em pacientes que sofrem de dor e disfunção da ATM.

Tabela 6 (cont.)

Autor, Ano	País	Objetivo
Stasko <i>et al.</i> , 2020	Eslováquia	<ul style="list-style-type: none"> Comparar o resultado do tratamento aplicação de ácido hialurónico <i>versus</i> artroscopia em casos de deslocamento do disco da ATM, com recurso à ressonância magnética.
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2009	Itália	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar retrospectivamente a eficácia de injeções intra-articulares de ácido hialurónico em pacientes idosos (>65 anos de idade) <i>versus</i> pacientes adultos não idosos (≤65 anos de idade) com osteoartrite da ATM.
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	Itália	<ul style="list-style-type: none"> Comparar a eficácia da técnica uma agulha <i>versus</i> duas agulhas no protocolo de artrocentese com injeção de ácido hialurónico durante 5 semanas, em pacientes com distúrbios temporomandibulares inflamatórios degenerativos.
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	Itália	<ul style="list-style-type: none"> Investigar a eficácia do tratamento em diferentes faixas etárias de pacientes com osteoartrite da ATM submetidos a um protocolo de artrocentese com injeção de ácido hialurónico durante 5 semanas.
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2014	Itália	<ul style="list-style-type: none"> Determinar se a eficácia da viscosuplementação com ácido hialurónico em pacientes com distúrbios degenerativos da articulação temporomandibular depende da presença de derrame intra-articular.
Fernandez <i>et al.</i> , 2017	Espanha	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar a eficácia da injeção de plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) <i>versus</i> ácido hialurónico após cirurgia artroscópica em pacientes com osteoartrite e desarranjo interno da ATM.
Pihut <i>et al.</i> , 2020	Polónia	<ul style="list-style-type: none"> Comparar a eficácia de injeções intra-articulares de plasma rico em plaquetas (PRP) <i>versus</i> ácido hialurónico em pacientes com DADsR
Cen <i>et al.</i> , 2021	China	<ul style="list-style-type: none"> Comparar os efeitos de 4 injeções quinzenais de hialuronato <i>versus</i> administração oral de glucosamina e diclofenac em pacientes com OA da ATM.
Long <i>et al.</i> , 2009	China	<ul style="list-style-type: none"> Comparar o resultado da injeção de hialuronato de sódio no espaço articular inferior <i>versus</i> superior em pacientes com DADsR

Com base no estudo Guarda-Nardini *et al.* (2012)³⁹ definiu-se como critério de exclusão uma amostra inferior a 40 pacientes. Estes autores calcularam que n=40 permite detetar aproximadamente 40% das diferenças entre grupos no relato de dor avaliada pela escala visual analógica. Por este motivo e pelo que está descrito na literatura de investigações com populações similares estabeleceu-se para esta revisão a inclusão de estudos que tivessem pelo menos 40 indivíduos, de forma a garantir robustez estatística dos resultados analisados.

A respeito da caracterização da amostra por género, 8 estudos apresentam uma amostra maioritariamente de mulheres^{34, 35,37, 38,39, 40, 41, 43} e 4 estudos não divulgaram detalhes sobre essa característica.^{45, 42, 36, 34} Dos 12 artigos analisados foram investigados um total de 990 pacientes.

Referente à idade dos pacientes, todos tinham mais de dezoito anos de idade.^{34, 35, 36, 37, 38, 39,40, 41, 42, 43, 44, 45} Contudo, em 4 estudos, as idades desses indivíduos possuíam uma variação muito alta, com mais de 45 anos de diferença entre o mais novo e o mais velho.^{35,42, 38,39} Já em 3 investigações, essa variação foi menor, sendo que a diferença entre o paciente mais novo e o mais velho, foi de aproximadamente 25 anos.^{41,44, 43}

Quanto ao tipo de patologia, 3 estudos apresentaram deslocamento do disco sem redução^{45, 43, 34}, sendo que destes 1 ainda apresentou em conjunto o diagnóstico de osteoartrite³⁴, 1 outro estudo identificou deslocamento anterior do disco com e sem redução⁴², 6 estudos relataram a presença de osteoartrite^{41,44,38, 39, 40, 35}, e 2 estudos identificaram casos de desarranjo interno da ATM.^{37, 36}

Além disso, 7 estudos relataram que os pacientes tinham dor durante a mastigação^{35, 42, 36, 39, 38, 37, 40}, 2 pesquisas relataram dor em repouso^{39,38}, 5 estudos encontraram limitação na abertura da boca dos indivíduos investigados^{45, 42, 36, 37, 38} e 3 artigos mencionaram alterações na eficiência mastigatória.^{41, 38, 39}

Sobre o diagnóstico, todos os estudos analisados nesta revisão utilizaram o RDC/TMD, inclusive um dos fatores de exclusão para este trabalho foi estudos que não utilizassem esta ferramenta. Isto porque quando se utiliza os mesmos critérios para o diagnóstico, a mesma nomenclatura e classificação os resultados ficam padronizados e, portanto mais fáceis de serem analisados. Entretanto houve algumas particularidades, sendo que 4 estudos utilizaram a ressonância magnética (RM)^{42, 36, 37, 41}, e outros 2 utilizaram a tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT).^{44, 34}

Quanto à técnica utilizada para a aplicação do ácido hialurônico (AH), 4 estudos utilizaram a aplicação com duas agulhas^{38,39,40, 36}, 4 estudos descreveram a utilização de uma agulha.^{41,35, 34, 42} Os restantes estudos não especificaram o número de agulhas utilizadas no processo.^{37,44, 45, 43}

Ademais, houver 4 pesquisas que realizaram comparações entre a aplicação de AH e outros componentes. Um estudo comparou a aplicação de 0,4 ml de AH, com a aplicação de plasma rico em plaquetas em injeções intra-articulares de 0,4 ml.⁴³ Outro estudo também realizou uma comparação semelhante, mas não revelou a quantidade de plasma rico em plaquetas administrada.⁴² Outro estudo realizou a comparação de 1 ml de AH com 2 ml de fibrina rica em plaquetas.³⁶ Por fim, o

quarto estudo elaborou uma comparação entre injeções de AH com administração oral de glucosamina e diclofenac, com 480 mg e 50 mg respectivamente.⁴⁴

Sobre a quantidade de AH utilizada, 10 estudos revelaram que utilizaram 1 ml de ácido.^{45,38, 34, 35, 39, 40, 37, 44, 36, 42} Dois estudos revelaram exatamente o peso molecular do AH que foi utilizado, 1200 kDa e 600 kDa.^{41, 40} 2 estudos identificaram baixo peso molecular^{38, 39}, 1 estudo relatou ter utilizado AH de médio peso molecular⁴¹ e 8 estudos não apresentaram qualquer informação quanto a este aspeto.^{45, 34, 35, 43,37, 44, 36, 42}

Em relação ao protocolo de tempo e quantidade de injeções de AH utilizadas, 2 estudos^{34, 45} relataram o uso de 3 injeções de AH com intervalos de 2 semanas. Três estudos^{36, 37, 43} utilizaram a mesma quantidade de injeções, porém com intervalos de tempo diferentes: Stasko *et al.* (2020) realizaram com intervalos de 1 semana, enquanto, Pihut *et al.* (2020) utilizaram intervalos de 10 dias. Cinco estudos descreveram o uso de 1 injeções por semana durante 5 semanas.^{35, 39-41} Um artigos utilizou 1 injeção por semana durante 8 semanas.⁴⁴ Fernández *et al.*(2017), realizaram um protocolo de injeção única.

Quanto aos critérios de inclusão, todos os artigos estabeleceram aspetos que deveriam ser correspondidos na seleção dos pacientes, estes variaram entre si, e estão descritos na Tabela 7.

Quanto aos critérios de exclusão, verificou-se que apenas 10 dos 12 artigos descreveram essa informação, que se encontra na Tabela 8.^{43, 37, 36, 38, 41, 34, 44, 42, 45, 35}

Relativamente às variáveis estudadas 10 artigos usaram, para quantificar a dor dos pacientes em repouso ou em função, a escala visual analógica (EVA).^{45, 35, 42, 36, 41, 37, 38, 43, 39, 40} Nove artigos avaliaram a abertura máxima da boca, *maximal mouth opening* (MMO), em milímetros.^{45, 42, 36, 41, 37, 38,43, 39, 40} Três estudos usaram o índice de disfunção clínica de Helkimo.^{45, 44, 34} Um dos estudos ainda avaliou a influência da dor crónica de acordo com a *Graded Chronic Pain Scale* (GCPS) e, *scores* de depressão e somatização através da *Symptom checklist-90-R*.³⁵ Três estudos mediram a tolerabilidade e eficácia percebida relativamente ao tratamento, 2 usaram para isso a escala de *Likert* de 5 pontos^{39, 41} e 1 estudo usou uma escala de 4 pontos de eficácia subjetiva.⁴⁰

Um estudo analisou as alterações ósseas condilares pelo sistema de pontuação do exame CBCT.⁴⁴

Outro artigo avaliou o índice do dano ósseo através de CBCT da ATM numa escala de 0 a 3 pontos, e ainda o efeito do tratamento pela avaliação da remodelação óssea numa escala de 10 a 26, onde uma pontuação positiva sugere remodelação óssea reparadora, e uma pontuação negativa sugere degeneração contínua.³⁴

Dos 12 artigos incluídos: 5 são estudos experimentais – ensaio clínico randomizado; e 7 são estudos observacionais longitudinais sendo 6 classificados como estudo de caso e controlo e 1 classificado como estudo de coorte.

As características gerais dos 12 estudos incluídos na análise qualitativa, assim como as variáveis analisadas e os principais resultados estão descritas na Tabela 9.

Tabela 7 – Critérios de inclusão do grupo experimental dos estudos

Estudo	Critério de inclusão do grupo experimental
Li <i>et al.</i> , 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de DADsR e OA de acordo com RDC/TMD • Diagnóstico confirmado com CBCT • Limitação da abertura da boca, limitação do movimento e evidência radiográfica (incluindo CBCT, RM e artrografia) de OA e DADsR
Manfredini, <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de OA da ATM • Sintomas de dor superior a um período de seis meses
Yuce <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Idade mínima de 18 anos • Presença de qualquer grau de desarranjo interno da ATM com presença de dor e limitação da abertura da boca, com acompanhamento mínimo de 12 meses após tratamento apenas com artrocentese, artrocentese mais AH, ou artrocentese mais I-PRF
Stasko <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes acima de 18 anos de idade • Pacientes que foram submetidos a artroscopia ou aplicação de AH no espaço superior da ATM • Pacientes que tiveram diagnóstico confirmado com ressonância magnética inicial
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de OA da ATM
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de OA de acordo com RDC/TMD • Presença de dor há mais de 6 meses
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de OA de acordo com RDC/TMD • Ausência de distúrbios musculares (RDC/TMD) e doenças reumáticas • Duração de dor por mais de 6 meses que não melhorou ou melhorou pouco com tratamento conservador
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico clínico de OA • Presença de dor articular há mais de 6 meses • Presença de sinais de degeneração da ATM na RM
Fernández <i>et al.</i> , 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Envolvimento unilateral da ATM • Diagnóstico por RM de DADcR ou DADsR com alterações degenerativas do côndilo

Tabela 7 (cont.)

Estudo	Critério de inclusão do grupo experimental
Pihut <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • DADsR de acordo com RDC/TMD • Sintomas persistentes entre 10 dias a 2 meses • Sem tratamento prévio de artralgia • Boa saúde geral • Sem contra-indicação para as injeção de PRP e AH
Cen <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Idade entre 18 e 45 anos • Diagnóstico OA confirmado por CBCT • Registo clínico completo e dados da CBCT da primeira visita, após 6 e meses
Long <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Presença DADsR (RDC/TMD) • Pacientes que não responderam a tratamento conservador prévio

Tabela 8 – Critérios de exclusão do grupo experimental dos estudos

Estudo	Critério de exclusão do grupo experimental
Li <i>et al.</i> , 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Doenças sistémicas, como artrite reumatoide ou outras doenças do tecido conjuntivo • Injeções de corticosteróides ou qualquer outro tipo de tratamento
Manfredini, <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Doença reumática sistémica
Yuce <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de doença sistémica ou maligna com interferência no tratamento ou avaliação da ATM • História de tratamento anterior para DTM ou cirurgia anterior da ATM • História prévia de trauma oral e ou maxilofacial • História de falha em procedimentos prévios de irrigação do espaço articular superior pela técnica de duas agulhas ou em procedimentos de injeção intra-articular
Stasko <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com síndrome de disfunção dolorosa miofascial • Doença sistémica ou autoimune • Doença articular degenerativa extensa • Poliartrite • Defeitos congénitos na ATM • História de aplicação de corticoide local ou cirurgia articular • Trauma articular • Falta de controlo clínico ou ressonância nos intervalos planeados • Baixa adesão ou não adesão
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de distúrbios musculares • Doenças reumáticas sistémicas
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Não identifica quaisquer critérios de exclusão
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Não identifica quaisquer critérios de exclusão
Guarda-Nardini <i>et al.</i> , 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com níveis elevados de comprometimento relacionado a dor no eixo do RDC/TMD

Tabela 8 (cont.)

Estudo	• Critério de exclusão do grupo experimental
Fernández <i>et al.</i> , 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Envolvimento bilateral da ATM • Patologia da ATM relacionada a deformidades mecânicas, reumatológicas, autoimunes • Doenças infecciosas prévias; injeções anteriores ou tratamento cirúrgico da ATM • História de uso recente relaxantes musculares • Problemas psiquiátricos ou outras contra-indicações médicas.
Pihut <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> • História recorrente de deslocamento de disco sem redução • Doença geral que impossibilite a continuação do estudo • Vontade de desistência por parte do paciente
Cen <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com doença reumatológica sistêmica • Tumores da ATM • Gravidez • Doenças cardiovasculares, nefríticas ou hepáticas graves
Long <i>et al.</i> , 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de dor miofascial • Sinovite aguda • Alterações osteoartrítica extensas • História prévia de tratamento da ATM • História de fratura mandibular • História de poliartrite

Tabela 9 – Características gerais e principais resultados dos estudos incluídos

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
Li <i>et al.</i> , 2014 Ensaio clínico randomizado	Pacientes com diagnóstico de OA com DADsR confirmada com CBCT n=141 GEI: injeção no espaço articular superior GEII: injeção no espaço articular inferior	Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD Índice de disfunção clínica: Índice de Helkimo MMO em mm Intensidade de dor Score de remodelação óssea	Pacientes distribuídos aleatoriamente em 2 grupos Protocolo experimental: 3 injeções (uma vez a cada duas semanas) de AH de 1 mL GEI: Paciente com abertura da boca ampla, ponta da agulha foi então direcionada para a fossa glenóide anterior, superior e medialmente GEII: paciente com abertura da boca ligeira, a agulha foi direcionada para o pólo lateral da cabeça condilar, a ponta da agulha foi movida para a inclinação posterior da cabeça do côndilo	Não houve diferença estatisticamente relevantes entre os grupos nas variáveis: <ul style="list-style-type: none"> • Idade • Sexo • Lado tratado • Pontuação das avaliações CBCT • Função da ATM antes do tratamento O score de remodelação: GE II>GE I (p=0,002) . A função da ATM melhorou na maioria dos pacientes no acompanhamento de 3 meses com melhoria da cinemática mandibular, alívio da dor e aumento da MMO. O índice de Helkimo: GE II<GE I (p=0,028) MMO: não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos
Manfredini, <i>et al.</i> , 2012 Ensaio clínico randomizado	Grupo experimental GE: Pacientes com diagnóstico de OA da ATM n=57 (49 F; 8M) Média de idade: 53,6 anos [27-75] Sintomas de dor superior a 6 meses e ausência de qualquer doença reumática	Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD Avaliação psicossocial e gravidade da dor crônica com a Graded Chronic Pain Scale Scores de depressão e somatização Escala lista de verificação Symptom checklist-90 R	Grupo experimental GE: 5 artrocenteses semanais mais injeção de ácido hialurônico Protocolo experimental: Técnica agulha única 1º passo: desinfecção da pele com iodopovidona 2º passo: injeção com mepivacaína 2%, primeiro na cavidade articular e posteriormente a agulha é retirada suavemente ao mesmo tempo que anestesia os tecidos moles	Início do tratamento avaliação psicossocial <ul style="list-style-type: none"> • 19,3% dos pacientes alto comprometimento relacionado a dor • 26,3% score de depressão grave • 43,9% somatização grave 6 meses <ul style="list-style-type: none"> • EVA: melhoria significativa Alteração média=64,9% p <0,001 • Dor ao mastigar 6,05 para 2,33

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
		Dor ao mastigar: EVA	3º passo: agulha de agulha calibre 19G é colocada no espaço intra-articular e é injetado soro fisiológico sob pressão com o paciente em posição de boca aberta 4º passo: paciente fecha a boca e fluído é removido com a mesma agulha. Processo de injeção e ejeção realizado até 10 vezes, cerca de 40cm ³ 5º passo: injeção de 1cm ³ de ácido hialurónico e agulha é retirada	Correlação psicométrica com melhoria na dor à mastigação Depressão: 0,76(-0,72) – eficácia do tratamento 0,016 Somatização: 0,94 (-0,63) eficácia do tratamento 0,268
Yuce <i>et al.</i> , 2020 Estudo observacional longitudinal-caso controlo	Pacientes com DI da ATM confirmado com RM com presença de dor e limitação da abertura da boca, com <i>follow up</i> mínimo de 6 meses n=47 Grupo experimental I (GE I): n= 16 Grupo experimental II GE II: n= 14 Grupo experimental III GE III: n= 17	Diagnóstico e classificação de DTM: RDC/TMD Nível de dor na ATM: EVA Amplitude do movimento mandibular: MMO em mm	Pacientes divididos em 3 grupos (GE I): Artrocentese da ATM e 1 ml de ácido hialurónico(Hyalgan 10mg/ml, Bilim, Istambul, Turquia) injeção única no espaço articular superior (GE II): Artrocentese da ATM e 3 injeções 2 ml de I-PRF no espaço articular superior (GE III): Artrocentese da ATM Protocolo experimental: GE I : <ul style="list-style-type: none"> • 1º passo: bloqueio do nervo auriculotemporal com articaína (4%) e epinefrina(1:100.000) • 2º passo: artrocentese com 200ml de solução de ringer com lactato • 3º passo: injeção de AH no espaço superior da ATM em injeção única 	Não houve diferença estatisticamente relevante entre os grupos nas variáveis: <ul style="list-style-type: none"> • Idade • Sexo • Dor (p<0.05) • MMO (p<0.05) Avaliação após 2 semanas, 1 mês, 2 meses, 3 meses, 6 meses e 9 meses: Melhoria da dor após tratamento: GE I=GE II Avaliação após 2 semanas, 1 mês, 2 meses, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses: Melhoria da dor após tratamento GE I e GE II > GE III (p=0.008) Avaliação após 12 meses: Melhoria de dor após tratamento: G I<GE II Avaliação após 9 e 12 meses:

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
			<p>GE II:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1º passo: bloqueio do nervo auriculotemporal com articaína (4%) e epinefrina(1:100.000) • 2º passo: artrocentese com 200ml de solução de ringer com lactato • 3º passo: injeção de 2 ml de I-PRF no espaço articular superior 3 injeções com intervalo de uma semana <p>GE III:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1º passo: bloqueio do nervo auriculotemporal com articaína (4%) e epinefrina(1:100.000) • 2º passo: artrocentese com 200ml de solução de ringer com lactato <p>Anti-inflamatório não esteroide: 500mg de cetaprofeno pós operatório VO 3 vezes ao dia por 3 dias para todos os pacientes</p>	<p>Melhoria MMO: GE II>GE I</p> <p>Avaliação após 2 semanas, 1 mês, 2 meses, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses Melhoria de MMO após tratamento: GE I e GE II>GE III (p<0.008)</p> <p>Foram observadas melhorias significativas nos <i>scores</i> de dor e aumento nos valores de MMO em todos os grupos em comparação com valores pré-operatórios</p>
<p>Stasko, <i>et al.</i>, 2020</p> <p>Estudo observacional longitudinal-caso controlo</p>	<p>Pacientes com DI da ATM confirmado por ressonância magnética que foram submetidos anteriormente a injeções de AH (espaço superior) ou artroscopia da ATM</p>	<p>Variáveis em estudo Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD</p> <p>Intensidade da dor: EVA</p>	<p>Pacientes distribuídos em dois grupos (GE I e GE II)</p> <p>GE I: 3 injeções com AH (Sinovial Mini, IBSA Farmaceutici Itália Srl) no espaço superior com intervalo de uma semana</p> <p>GEII: 3 procedimentos de artroscopia</p>	<p>Ambos os parâmetros clínicos (MMO e EVA) melhoraram nos exames de acompanhamento de 6 e 12 meses</p> <p>Acompanhamento de 6 meses: Aumento da distância média (MMO): GE I>GE II Melhoria na intensidade da dor (EVA): GE I>GE II</p> <p>Acompanhamento de 12 meses:</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
	n= 145 GE I: n= 46 tratados com artroscopia GEI I: n= 99 tratados com AH	Amplitude do movimento mandibular: MMO em mm	Protocolo experimental: GE I: 1º passo: anestesia sem vaso constritor 2º passo: injeção de 1 ml de AH a 0,8% Recomendações pós procedimento: não houve recomendações GE II: Paciente internado durante 3 dias 1º passo: anestesia geral com intubação nasotraqueal e boca aberta. 2º cirurgia com um endoscópio de 1,9mm de diâmetro Recomendações após procedimento: <ul style="list-style-type: none"> • Dieta pastosa por 7 dias • Analgésicos Medidas sistêmicas e relaxantes musculares	Aumento da distância média (MMO): GE I>GE II Melhoria na intensidade da dor (EVA): GE I>GE II Melhoria na intensidade da dor de 95,7% para artroscopia e de 77,8% para AH (p<0.005) Melhoria em MMO para artroscopia 91.3% e de 59.6% para AH (p>0.01)
Guarda–Nardini, <i>et al.</i> , 2009 Estudo observacional longitudinal-caso controlo	Pacientes diagnosticado com OA da ATM tratados com injeção de AH com ausência de distúrbios musculares e doenças reumáticas sistêmicas e com pelo menos 6 meses de seguimento n= 50	Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD Eficiência mastigatória: EVA Amplitude do movimento: Abertura máxima assistida e não assistida (MMO) em mm	Pacientes distribuídos em 2 grupos de acordo com a idade (GE I e GE II) Grupo experimental GE I: Lavagem com solução de Ringer lactato (25 – 50 ml) e posterior injeções de 1 ml de AH (Hyalgano, Fidia farmaceutici SpA, Abano Terme, Itália) 5 injeções com intervalo de 1 semana entre elas Grupo experimental GE II: Lavagem com solução de Ringer lactato (25 – 50 ml) e posterior injeções de 1 ml de AH (Hyalgano, Fidia farmaceutici SpA, Abano Terme, Itália) 5 injeções com intervalo de 1 semana entre elas	Avalliação pré procedimento: Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi detetada entre os grupos nas variáveis no início do estudo GE I: No final do tratamento obtiveram melhorias significativas em relação à dor na mastigação, dor em repouso e limitação funcional GE II: No final do tratamento obtiveram melhorias significativas em todas as variáveis, exceto nos valores mínimos de dor em repouso. Limitação funcional: GE I > GE II (significativamente maior)

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
	<p>Grupo experimental I GE I: >65 n=17 com idade média 72,7 anos (66 a 80 anos) 17 mulheres</p> <p>GE II: <65 n=33 com idade média 51,1 anos (24 a 64 anos) 29 mulheres e 4 homens</p>	<p>Intensidade da dor: repouso e na mastigação: EVA</p> <p>Eficácia subjetiva do tratamento: Escala de 0 a 4 pontos</p>	<p>Protocolo experimental GE I e GE II: Técnica das duas agulhas calibre 18G:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1º passo: Desinfecção com iodopovidona • 2º passo: Mepivacaína 2% com adrenalina para tecidos moles • 3º passo: Mepivacaína 3% sem vaso para cavidade articular • 4º passo: Lavagem: Solução de Ringer lactato (25-50ml) <p>5º passo: Injeção de 1 ml de ácido hialurónico</p>	<p>Todas as melhorias de GE I e GE II foram mantidas ao longo do tempo</p>
<p>Guarda Nardini, <i>et al.</i>, 2012</p> <p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Pacientes com OA da ATM com dor que dura mais de 6 meses n=78</p> <p>Grupo experimental I GE I: n= 40 pacientes (3 homens) (idade média: 56,9 – 15,3) protocolo 2 agulhas GE II: n= 38 pacientes (5 homens) (idade média 54,2 – 16,2) protocolo agulha única</p>	<p>Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD</p> <p>Intensidade da dor: Em repouso e a mastigação pela EVA</p> <p>Eficiência mastigatória: EVA</p> <p>Limitação funcional: Escala tipo Likert de 5 pontos</p> <p>Amplitude de movimento: em milímetros</p>	<p>Pacientes aleatoriamente distribuídos em dois grupos: (GE I e GE II)</p> <p>Grupo experimental I (GE I): 5 artrocenteses (300ml de solução salina) semanais com duas agulhas mais injeção de AH de baixo peso molecular</p> <p>Grupo experimental II (GE II): 5 artrocenteses (300ml de solução salina) semanais com uma agulha mais injeção de AH de baixo pesomolecular</p>	<p>Avaliação pré injeção articular: Não houve diferença estatisticamente relevante entre os grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade • Sexo <p>Em ambos os grupos GE I e GE II houve uma melhoria significativa em todas as variáveis sem diferença com valor estatístico entre grupos exceto para os valores de protrusão no GE II</p> <p>Avaliação após 6 meses: Eficiência mastigatória: GE II=GE I (p<0.001)</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
		Tolerabilidade do tratamento e eficácia percebida: Escala de Likert de 5 pontos		Limitação funcional: GE II=GE I ($p<0.001$) Abertura da boca: GE II=GE I ($p=0.001$) Dor em repouso: GE I=GE II (0.018) Valores de protrusão: GE II<GE I ($p=0.001$)
Guarda Nardini, <i>et al.</i> , 2012 Estudo observacional longitudinal-caso controlo	Pacientes com OA, ausência de distúrbios musculares e doenças reumáticas anteriormente submetidos a um ciclo de 5 artrocenteses de duas agulhas n=76 GE I: <45 anos n=23 (86,9% mulheres) GE II: 46 a 65 anos n=28(85,7% mulheres) GE III: >65 anos n= 25 (84% mulheres)	Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD Intensidade da dor em repouso e na mastigação: EVA Eficiência mastigatória: EVA Amplitude de movimento da mandíbula: Medida em mm Eficácia subjetiva do tratamento: Escala de 5 pontos	Pacientes divididos em 3 grupos de acordo com a idade Protocolo experimental GE: 1 ciclo de 5 artrocentese de duas agulhas com injeções de 1 ml de AH de peso molecular 600KDa(Hyalgan; Fidia, Abano Terme, Itália)1 por semana 1º passo: desinfecção com iodopovidona 2º passo: anestesia com mepivacína a 2% (1ª na cavidade articular e posteriormente a agulha vai sendo retirada enquanto anestesia os tecidos mole) 3º passo: Artrocentese, 2 agulhas calibre 19G colocadas para fazer pontos de entrada e saída do líquido, artrocentese com 50 ml de Ringer lactato 4º passo: retirada a agulha de saída e injetado 1 ml de AH na articulação	Avaliação pós procedimento: Eficiência mastigatória: Todos os grupos mostraram um aumento leve, mas constante ao longo do tempo GE III: 8,32 GE II: 7,53 GE I: 7,50 Grupo com mais idade apresentaram maiores valores de eficiência mastigatória ao final do período de acompanhamento Intensidade da dor: Dor máxima a mastigação: Tendência de diminuição da dor a mastigação em todas os grupos, sendo menor nos pacientes mais jovens, no entanto, estes apresentavam valores iniciais menores

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
				<p>GE I: 3,80 para 2,82 GE II: 6,36 para 2,69 GE III: 6,67 para 2,14</p> <p>Dor máxima em repouso:</p> <p>Os valores inicial: GE I (1,83-2,83) GE II (4,48-3,15) GE III (4,33-3,65)</p> <p>Houve uma diminuição da dor ao longo do estudo apenas para o grupo GE II e GE III, enquanto que GE I apresentou uma melhoria ligeiramente decrescente e quase constante</p> <p>Limitação funcional: Queda progressiva para os três grupos sem diferenças significativas de valores iniciais e finais</p> <p>Eficácia subjetiva: Tendeu a aumentar ao longo do tempo para os três grupos</p> <p>Abertura da boca assistida e não assistida: Os valores estavam dentro da normalidade para todos os grupos, então a eficácia do tratamento neste parâmetro foi menos evidente GE I apresentou tendência uniforme GE II e GE III: apresentaram tendência ligeiramente crescente</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
<p>Guarda-Nardini, <i>et al.</i>, 2014</p> <p>Estudo observacional longitudinal - caso controle</p>	<p>Pacientes com diagnóstico de OA com dor articular há mais de 6 meses e sinais na RM de degeneração da ATM n=50</p> <p>GE I: 21 mulheres e 4 homens (com derrame)</p> <p>GE II: 20 mulheres e 5 homens (sem derrame)</p>	<p>Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD</p> <p>Intensidade da dor: EVA</p> <p>Eficiência mastigatória: EVA</p> <p>Limitação funcional: Escala de 5 pontos</p> <p>Amplitude de movimento: Medida em mm</p>	<p>Pacientes distribuídos em dois grupos de acordo com análise de RM e identificação de derrame articular (GE I e GE II)</p> <p>GE I e GE II: 5 artrocenteses semanais com agulha única mais injeção de AH de peso molecular médio e 6 meses de acompanhamento</p> <p>Protocolo experimental:</p> <p>1º passo: anestesia local 2º passo: lavagem articular com 10ml de soro fisiológico 3º passo: injeção de 1ml de ácido hialurônico (Sinovial; IBSA Farmaceutic, Lodi, Itália) peso molecular médio (1200KDa)</p>	<p>Avaliação pré procedimento: Os grupos não mostraram diferenças significativas em nenhuma das variáveis (p>0.05)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Níveis de dor • Eficiência mastigatória • Limitação funcional • Abertura da boca <p>GE I e GE II mostraram melhorias significativas e sem diferenças estatisticamente relevantes em todas as variáveis que foram mantidas no seguimento de 6 meses (p<0.05)</p> <p>Não houve efeito colateral relevante relatado por nenhum paciente</p>
<p>Fernández, <i>et al.</i>, 2017</p> <p>Estudo observacional longitudinal - corte</p>	<p>Pacientes com DI da ATM apresentando DADsR ou DADcR confirmado por RM n=100</p> <p>Grupo experimental (GE I) n=50 tratados com plasma rico em fatores de crescimento derivados de plaquetas (PRGF)</p>	<p>Diagnóstico e classificação da ATM: RDC/TMD confirmado por RM</p> <p>Intensidade da dor: EVA</p> <p>Amplitude de movimento: Medida em mm</p>	<p>Pacientes distribuídos aleatoriamente em dois grupos (GEI e GEII)</p> <p>Protocolo experimental:</p> <p>1º passo: anestesia geral 2º passo: artroscopia (com entrada em duplo portal utilizando duas cânulas de 2,3 mm) 3º passo: irrigação com solução salina (NaCl 0,9%). 4º passo: segunda cânula foi inserida em um ângulo ântero-superior que permitiu a realização da técnica de triangulação artroscópica. O bastão de coblação foi introduzido através desta segunda cânula e foi utilizado para liberar a fixação anterior do disco (capsulotomia) e uma porção do músculo pterigóideo lateral (miotomia)</p>	<p>Avaliação pré procedimento:</p> <p>A RM revelou deslocamento de disco em todos os casos, com presença de OA em 70% das articulações</p> <p>Não foram observadas diferenças significativas nas características basais dos grupos, tais como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade • Sexo • Intensidade da dor • MMO <p>Houve uma diminuição homogênea da dor em ambos</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
	<p>Grupo experimental II (GE II) n=50 tratados com AH</p> <p>Média de idade: 35,5 anos (18-77 anos) 88% sexo feminino</p>		<p>5º passo: injeção de acordo com o grupo</p> <p>GE I: injeção sob controlo visual direto e por punção do disco com agulha fina, o PRGF foi injetado na forma líquida no espaço articular inferior (1ml) e o restante no espaço superior (5ml no total).</p> <p>GE II: hialuronato de sódio a 1% foi injetado nos espaços inferior e superior</p>	<p>Avaliação pós procedimento:</p> <p>Melhoria da intensidade da dor: GE I (PRGF) > GE II (AH) GE I: Pré-8.35 ($\pm 0,9$), 3 meses- 5.22 ($\pm 1,6$), 6 meses 3.22 ($\pm 1,62$), 12 meses 2.09 ($\pm 2,0$), 18 meses 1,55 ($\pm 1,9$)</p> <p>GE II: Pré 8.14 ($\pm 0,6$), 3 meses 6.28 ($\pm 1,03$), 6 meses 4.19 ($\pm 1,28$), 12 2,97 ($\pm 1,46$), 18 meses 2.20 ($\pm 1,43$)</p> <p>Avaliação pós procedimento:</p> <p>Melhoria da intensidade da dor:</p> <p>GE I (PRGF) > GE II (AH) GE I: Pré-8.35 ($\pm 0,9$), 3 meses- 5.22 ($\pm 1,6$), 6 meses 3.22 ($\pm 1,62$), 12 meses 2.09 ($\pm 2,0$), 18 meses 1,55 ($\pm 1,9$)</p> <p>GE II: Pré 8.14 ($\pm 0,6$), 3 meses 6.28 ($\pm 1,03$), 6 meses 4.19 ($\pm 1,28$), 12 2,97 ($\pm 1,46$), 18 meses 2.20 ($\pm 1,43$)</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
				<p>Aumento progressivo em ambos os grupos, sendo maior no grupo PRGF</p> <p>Amplitude do movimento:</p> <p>GE I (PRGF) > GE II (AH)</p> <p>estabilizado aos 12 e 18 meses após a cirurgia</p> <p>GE I: Pré 27.74 ($\pm 4,65$), 3 meses 30,52 ($\pm 4,08$), 6 meses 34.61 ($\pm 4,43$), 12 meses 36,57 (4,64) 18 meses 37,23 ($\pm 4,94$)</p> <p>GE II: Pré 27,92 ($\pm 5,08$), 3 meses 29.28 ($\pm 4,59$), 6 meses 33,72 ($\pm 5,04$), 12 meses 35.42 ($\pm 5,7$), 18 meses 36.54 ($\pm 5,78$)</p>
<p>Pihut, <i>et al.</i>, 2020</p> <p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Pacientes com DADsR e dor aguda numa das articulações n=100</p> <p>Grupo experimental (GE I) n= 50 tratado com injeção intra-articular PRP (38 mulheres e 12 homens)</p> <p>(GE II) n= 50 tratado com injeção intra-articular AH (40 mulheres e 10 homens)</p>	<p>Diagnóstico e classificação de DTM: RDC/TMD</p> <p>Amplitude do movimento: MMO</p> <p>Intensidade da dor: EVA</p>	<p>Pacientes distribuídos de acordo com a ordem de notificação em 2 grupos (GE I e GE II):</p> <p>GE I: 3 injeções de PRP com 0,4 ml para cada articulação com intervalos de 10 dias</p> <p>GE II: 3 injeções de AH com 0,4 ml para cada articulação com intervalos de 10 dias</p> <p>Protocolo experimental:</p> <p>GE I: 1º passo: desbloqueio ativo do disco articular por manipulação manual</p>	<p>Avaliação pré injeção articular:</p> <p>Amplitude do movimento:</p> <p>GE I: 92% não ultrapassou 30mm</p> <p>GE II: 84% não ultrapassou 30mm (valor fisiológico referência=40 mm)</p> <p>Grau significativo de limitação de amplitude do movimento (sem diferença estatística)</p> <p>Intensidade da dor:</p> <p>GE I e GE II: Não mostraram diferenças estatisticamente significativas</p>

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
			<p>2º passo: colheita de sangue da veia ulnar em sistemas fechados de vácuo e centrifugação do sangue</p> <p>3º passo: desinfecção do campo da injeção</p> <p>4º passo: injeção PRP no compartimento superior</p> <p>GE II:</p> <p>1º passo: desbloqueio ativo do disco articular por manipulação manual</p> <p>2º passo: desinfecção do campo da injeção</p> <p>3º passo: injeção de AH no compartimento superior</p>	<p>Avaliação pós pós procedimento:</p> <p>Amplitude do movimento: GE I e GE II: todos os indivíduos atingiram faixa fisiológica (40 a 46mm)</p> <p>Intensidade da dor: Houve uma melhoria significativa em ambos os grupos pós procedimentos, mas sem diferença estatisticamente significativa entre grupos</p>
<p>Cen, et al., 2021</p> <p>Estudo observacional longitudinal– caso controlo</p>	<p>Pacientes com diagnóstico de OA de ATM tratados com cloridrato de glucosamina e administração oral de diclofenac sódico ou injeção de AH n: 42</p> <p>GE I n=22: 4 homens e 18 mulheres GE II n=20 : 3 homens 17 mulheres</p>	<p>Diagnóstico (RDC\TMD)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resultado clínico de cada paciente pontuado pelo Índice de Helkimo • Índice de disfunção anamnésica (AI)-3 níveis • Índice de disfunção clínica (DI) <p>Avaliação das alterações ósseas condilares pelo sistema de pontuação CBCT</p>	<p>GE I: receberam 1 ml de AH (Sofast, Bausch & Lomb Freda Drug Manufacturing Limited Company, Shandong, China) nos espaços superiores e inferiores, uma vez a cada duas semanas por 8 semanas consecutivas</p> <p>Lidocaína a 2% é usada anteriormente ao AH para anestesiá-lo e lavar o espaço articular</p> <p>GE II: receberam 480 mg de cloridrato de glucosamina 3x ao dia durante 3 meses, e 50mg de diclofenac sódico 2x por dia durante 2 semanas</p> <p>A intervenção era decidida de acordo com as preferências do paciente e do corpo clínico</p>	<p>Não houve diferença estatisticamente relevantes entre os grupos em idade e género</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE I AI: 4.3 para 1.6 em 3 meses 2.0 em 6 meses 1.2 em 12 meses • GE II AI: 4.2 para 3.2 em 3 meses 2.6 em 6 meses 1.9 em 12 meses • GE I DI: 8.9 para 3.6 em 3 meses 3.09 em 6 meses 3.32 em 12 meses • GE II DI: 7.4 para 7.35 em 3 meses 5.5 em 6 meses 4.9 em 12 meses

Tabela 9 (cont.)

Autor, ano, tipo de estudo	Amostra	Variáveis em estudo	Intervenções	Resultados
<p>Long, <i>et al.</i>, 2009,</p> <p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Pacientes com DADsR n=104</p> <p>Grupo Experimental I (GE I) n= 50</p> <p>Grupo Experimental II (GE II) n= 54</p>	<p>Diagnóstico e classificação de DTM: RDC/TMD</p> <p>Amplitude do movimento mandibular:</p> <ul style="list-style-type: none"> MMO em mm <p>Intesidade da dor: EVA</p> <p>Disfunção cranio mandibular: Índice de disfunção clínica de Helkimo modificado</p>	<p>Pacientes distribuídos aleatoriamente em 2 grupos(GE I e GEII):</p> <p>GE I: 3 injeções de hialuronato de sódio no espaço articular superior</p> <p>GE II: 3 injeções de hialuronato de sódio no espaço articular inferior</p> <p>Protocolo experimental:</p> <p>Técnica de agulha única:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1º passo: injeção de 1 ml lidocaína 2% (agulha calibre 22G) 2º passo: injeção de 1 ml hialuronato de sódio (Shanghai Jianhua Fine Biological Products Co, Ltd, Shangai China) <p>Tempo de intervalo entre injeções: 14 dias</p> <p>Tempo tota de tratamento: 6 semanas</p> <p>Recomendações após intervenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dieta pastosa Analgesia oral simples Exercício de abertura/fecho Dieta pastosa Analgesia oral simples Exercício de abertura/fecho 	<p>Avaliação pré injeção articular: Sem diferença estatisticamente significativas entre os grupos nas variáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Idade Sexo Local da queixa MMO Índice de Helkimo <p>Avaliação após 3 meses: Dor na ATM:</p> <p>GE I>GE II (p<0.05)</p> <p>MMO: GE I=GE II (p<0.001)</p> <p>Índice de Helkimo: GE I=GE II (p<0.001)</p> <p>MMO, dor e o índice de Helkimo melhoraram nos dois grupos (após 3 e 6 meses)</p>

Legenda: AH= Ácido hialurónico; ATM= Articulação temporomandibular; CBCT= Cone beam computer tomography; DDsR= Deslocamento do disco sem redução; DI= Desarranjo interno; EVA= Escala visual analógica; GCPS= Graded Chronic Pain Scale; GC= Grupo controle; GE=Grupo experimental; IA= Intra-articular; IPRF= Fibrina rica em plaquetas; MMO= Maximal mouth opening; OA= Osteoartrite; PRP= Plasma rico em plaquetas; RDC/TMD= Resarch Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders; RM= Ressonância magnética; VO= Via oral

4. DISCUSSÃO

A viscosuplementação, isolada ou em associação a outros procedimentos como a artrocentese, constitui uma opção minimamente invasiva de tratamento para as alterações inflamatórias ou biomecânicas da ATM.^{46,18} Sendo assim, o objetivo desta revisão foi explorar o uso do ácido hialurônico como tratamento para os DTM com a finalidade de procurar evidência científica que valide a técnica e os critérios da sua aplicação.

O tratamento dos DTM depende de um correto diagnóstico e pode ser dividido de acordo com a invasividade da técnica utilizada. Referente ao método de diagnóstico, todos os estudos incluídos neste trabalho usaram como ferramenta o RDC/TMD, desenvolvido por Dworkin e LeResche, sendo que, um dos fatores de exclusão para esta revisão foi a não utilização deste método como meio de diagnóstico. Isto porque a ferramenta atualmente mais aceita para o diagnóstico da disfunção temporomandibular é o RDC/TMD, desde a sua publicação em 1992 tem sido o mais utilizado, o que permite um diagnóstico padronizado, simples e eficaz.⁴⁷

Este baseia-se num modelo biopsicossocial que inclui 2 eixos, Eixo I para avaliação física, através de critérios de diagnóstico fiáveis, e um Eixo II para avaliação da componente psicológica da dor. O objetivo é então de fazer um diagnóstico físico enquanto se avaliam outras características do paciente que possam influenciar a forma como a sua condição se manifesta e com isso interferir no seu tratamento. Além disso permite identificar o tipo de DTM em articular, muscular ou mista.⁴⁷

Os estudos incluídos no presente trabalho ainda usaram meios auxiliares de forma a classificar e atribuir o grau de gravidade do DTM. Alguns estudos utilizaram escala visual analógica, sinais de efusão na ressonância magnética, medição em milímetros da abertura máxima da boca, avaliação condilar através de CBCT, e Índice de disfunção clínica de Helkimo.⁴⁸

A estimativa da dor é uma etapa muito importante na avaliação inicial, bem como no acompanhamento para determinar a eficácia das estratégias de tratamento propostas.

A EVA foi utilizada na maioria dos trabalhos analisados, alguns utilizaram-na para medir a dor máxima durante a mastigação e repouso, outros para eficiência mastigatória ou ainda para avaliar a dor na ATM propriamente dita. Esta escala consiste numa linha de 100 mm onde o paciente regista a

intensidade da dor sentida no momento, através de uma marca a lápis na linha entre os dois extremos, assim classifica a intensidade da dor em leve, moderada ou intensa, por isso pode ser usada de modo eficaz para avaliar a dor em DTM e para avaliar a eficácia do tratamento.⁴⁹

O Índice de Helkimo, usado nos estudos^{45, 44, 34} baseia-se numa avaliação que permite determinar o nível de funcionalidade da ATM, desde o normal até ao nível severo. Este índice apresenta opções que valorizam os movimentos mandibulares, nomeadamente: movimento de lateralidades, protusão máxima, função da articulação temporomandibular, presença de ruídos articulares, o estado muscular e da ATM, bem como dor nos movimentos mandibulares.⁵⁰

Um dos estudos⁴¹ usou como forma de avaliar a gravidade da OA sinais de efusão na ressonância magnética com intensidade superior a 2 mm. Segundo a literatura, um derrame articular pode ser um indicador de degeneração articular da ATM e está associada ao deslocamento do disco sem redução. A medida de 2 mm pode ser justificada tendo em conta que uma quantidade leve a moderada de fluido também pode ser encontrada em articulações saudáveis.^{51, 52}

Alguns dos estudos incluídos nesta revisão usaram como meio auxiliar de diagnóstico a imagiologia.^{34, 37, 44} A literatura refere que o uso de imagens da ATM pode ser necessário para complementar a informação obtida pelo exame clínico, e é indicado principalmente quando se está perante um agravamento dos sintomas de DTM, ausência de resposta a tratamento conservador, doença devido a eventos traumáticos, presença de alteração da amplitude dos movimentos, suspeita de áreas de infeção ou doença sistémica ou quando necessário realizar um planeamento cirúrgico.⁵³

De acordo com a análise, verificou-se que na amostra estudada, os casos de ocorrência de DTM foi composto maioritariamente por mulheres adultas, o que está em conformidade com as informações apresentadas na literatura.¹²

Este achado pode ser explicado devido à ocorrência de DTM sintomática ser mais frequente no sexo feminino.¹² A análise da distribuição por idade e género nos casos de dor orofacial, em particular naqueles relacionados a DTM, levanta a possibilidade de uma conexão entre sua origem e a hormona sexual feminina, o estrogénio; ou ainda entre DTM e os mecanismos de modulação da dor, tendo em conta que as mulheres apresentam maior sensibilidade para experienciar todos os tipos de dor.^{15, 54, 55}

Segundo Matheus *et al.* (2021) acredita-se que o aumento dos níveis de estrogénio possa contribuir para o aparecimento de DTM em mulheres, uma vez que afeta os processos de remodelação óssea, causando alterações na matriz extracelular e no volume ósseo.¹⁵

Uma outra suposição levantada por Minghelli *et al.* (2011), sugerem que a alta incidência de DTM em mulheres pode ser atribuída às características fisiológicas, especialmente às variações hormonais e as estruturas do tecido conjuntivo e muscular. Segundo essa teoria, a maior flacidez desses tecidos, influenciada pelos níveis de estrogénio, explicaria a menor capacidade de suportar pressões funcionais, resultando no desenvolvimento de DTM.⁵⁶

Relativamente à idade, os DTM ocorrem com maior frequência nos adultos, com um pico de ocorrência entre os 20 e os 40 anos de idade.^{12, 54} O que justifica um dos critérios de inclusão deste trabalho ser em pacientes adultos com mais de 18 anos.

O objetivo desta investigação foi verificar a efetividade e avaliar a superioridade da viscosuplementação com ácido hialurónico sobre outras substâncias ou técnicas utilizadas para tratar pacientes que apresentem disfunção temporomandibular, por este motivo todos os estudos incluídos usaram como um dos tratamentos o ácido hialurónico. O AH é o principal componente do líquido sinovial e desempenha um importante papel na articulação fornecendo nutrição, homeostase e absorção da carga nos tecidos. Para que a ATM funcione corretamente é primordial uma elevada concentração de AH no líquido sinovial, sendo que esta diminui quando ocorrem alterações inflamatórias, que culminam num processo de degeneração das articulações. A falta de lubrificação é apontada como um dos principais fatores de disfunção temporomandibular e o uso do AH pode ser um tratamento eficaz para as alterações inflamatórias e degenerativas já que promove a diminuição do processo doloroso.^{41, 57}

A viscosuplementação com AH também age promovendo libertação de possíveis zonas de aderência entre o disco articular e a fossa mandibular, facilitando a circulação do líquido sinovial, aumentando a mobilidade articular, e ainda pode aumentar a produção de AH natural pelas células sinoviais do tipo B, assim como o seu peso molecular.⁵⁷

Dos artigos analisados 3 deles compararam a efetividade de injeções intra articulares de AH com PRP^{43, 42} e com I-PRF³⁶ e obtiveram resultados positivos para ambas as substâncias.

O estudo de Yuce *et al.* (2020)³⁶ comparou o efeito de injeções de AH após artrocentese com injeções de I-PRF após artrocentese e somente a realização de artrocentese para pacientes que apresentavam desarranjos internos da articulação temporomandibular. Foram observadas reduções estatisticamente significativas nas variáveis dor (EVA) e aumento de MMO em todos os grupos. No entanto os grupos que receberam AH e I-PRF apresentaram resultados significativamente melhores em relação ao nível de dor e MMO quando comparados ao grupo que recebeu tratamento apenas com artrocentese. Apesar dos resultados do grupo I-PRF e AH terem demonstrado resultados melhores e semelhantes até aos 6 meses de acompanhamento, o grupo I-PRF passou a destacar-se de forma positiva sobre o grupo AH no *follow up* de 9 e 12 meses na MMO e aos 12 meses nos valores de dor. Porém, esta discrepância de resultado pode ser devido à diferença apresentada nos protocolos de intervenção, enquanto o uso de I-PRF foi realizado após a primeira intervenção, com 3 injeções semanais sem artrocentese, o AH foi uma injeção única após artrocentese.

O estudo de Pihut *et al.* (2020)⁴³ analisou a efetividade de injeções de plasma rico em plaquetas em comparação com a viscosuplementação com ácido hialurônico em pacientes com DADsR. Ambos os grupos apresentaram melhorias funcionais na ATM representada pela amplitude de abertura (MMO), onde após a aplicação todos os pacientes atingiram o nível fisiológico de 40 mm e ainda houve uma melhoria significativa em ambos os grupos relativamente aos *scores* de dor na ATM.

Giacomello *et al.* (2015), também obtiveram resultados semelhantes para AH e PRP melhoria da amplitude nos movimentos de abertura mandibular no tratamento da luxação do disco sem redução.⁵⁸

No estudo de Fernández *et al.* (2017)⁴² também foi demonstrado que a injeção intra-articular de plasma rico em fatores de crescimento após artroscopia é mais eficaz do que a injeção de AH após a artroscopia. Foram observadas melhorias na capacidade funcional de ambos os grupos e diminuição significativa da dor articular.

O PRGF é um produto 100% autólogo que é preparado através de um pequeno volume de sangue livre de glóbulos brancos.⁵⁹ Embora o mecanismo de ação do PRGF seja desconhecido, vários estudos tentam determinar as vias bioquímicas ativadas pelo produto, às quais tem sido atribuídas as propriedades de ativação, migração e quimiotaxia celular, além de propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e propriedades analgésicas, o que explica a sua efetividade na melhoria dos sinais e sintomas relatado por diversos autores.^{59,60}

Referente às técnicas de aplicação convencional (duas agulhas) ou de agulha única de AH para o tratamento de DTM constatou-se que, as melhorias foram significativas em aspectos como a dor, eficiência mastigatória e abertura da boca, não apresentando nenhuma diferença significativa entre a aplicação de ambas as técnicas.

O estudo de Guarda-Nardini *et al.* (2012) comparou a técnica de duas agulhas *versus* agulha única mais injeção de AH e observou serem ambas efetivas em relação à limitação funcional, eficiência mastigatória e melhoria no nível de dor. A técnica de agulha única demonstrou ser tão eficaz quanto a técnica clássica de duas agulhas e não apresentou vantagens em termos de tolerabilidade.³⁹

Korkmaz *et al.* (2016) também compararam a injeção de uma agulha com a injeção dupla de AH em 51 pacientes, onde demonstraram melhoria significativa em comparação com os valores basais para dor, ruído na ATM, qualidade de vida e abertura máxima da boca: Neste estudo não houve diferenças estatisticamente significativas nas variáveis estudadas em relação ao uso de 1 ou duas agulhas.⁶¹

Grossmann *et al.* (2017) realizaram um estudo comparativo entre ambas as técnicas, tradicional de artrocentese com duas agulhas, com a técnica de uma agulha. Para tal, realizaram artrocentese em vinte e seis pacientes, que foram divididos em dois grupos e avaliados durante um ano, de modo que após o período de acompanhamento, verificou-se que a média (\pm desvio padrão) do score EVA diminuiu de 6,69 (\pm 1,60) para 0,46 (\pm 1,19) no grupo com o tratamento de agulha única e de 6,61 (\pm 1,70) para 0,38 (\pm 1,12) no grupo com tratamento de duas agulhas.⁶²

Dessa forma, os investigadores chegaram à conclusão de que ambas as técnicas de artrocentese analisadas demonstraram igual eficácia na redução da

dor e no aumento da distância interincisal máxima em pacientes com DADsR. No entanto, considerando as vantagens em relação à artrocentese convencional com duas agulhas, a artrocentese utilizando apenas uma agulha e com distensão do compartimento superior deve ser considerada como a primeira opção de tratamento para pacientes que sofrem de dor e hipomobilidade da ATM relacionada ao DADsR.⁶²

Manfredini *et al.* (2012) fizeram a comparação de 6 protocolos de tratamento diferentes, uma sessão de artrocentese simples com 2 agulhas, uma sessão de artrocentese 2 agulhas com corticosteroide triamcinolona, uma sessão de artrocentese 2 agulhas com AH de baixo peso molecular, uma sessão de artrocentese 2 agulhas com AH de alto peso molecular, cinco sessões semanais de artrocentese 2 agulhas com AH de baixo peso molecular, cinco sessões semanais de artrocentese 1 agulha com AH de baixo peso molecular.

Embora os resultados não apresentem diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos utilizados, cinco sessões de artrocentese de duas agulhas com AH de baixo peso molecular permitiu obter os melhores resultados em quase todas as variáveis analisadas.⁶³

O estudo de Manfredini *et al.* (2013)³⁵ analisou a relação existente entre os níveis de dor e sinais de depressão e somatização do eixo II (RDC/TMD) em 57 pacientes e um ciclo de cinco artrocenteses (1 por semana) juntamente com injeção de 1 ml de AH com técnica de agulha única. Os autores concluíram que apesar do tratamento ter sido eficaz em relação a todas as variáveis estudadas a melhoria relacionada com o nível de dor foi inversamente proporcional a todas as variáveis psicossociais, ou seja, quanto maior a pontuação detetada no eixo II, menor a percentagem de melhoria registada pela escala EVA.

Quanto ao local de aplicação, Long *et al.* (2009) verificaram que a injeção de AH no espaço articular inferior apresenta resultados de redução de dor na ATM mais significativos em comparação à aplicação no espaço articular superior, assim como, o aumento da MMO média foi superior para injeção no espaço articular inferior.⁴⁵

O estudo de Li *et al.* (2014)³⁴ também demonstrou melhores resultados no grupo tratado com injeções de AH no espaço articular inferior, no entanto a diferença não foi estatisticamente significativa.

Carvalho (2020) afirma que mesmo com a possibilidade de aplicação do AH nos espaços articulares superior e inferior, o espaço articular inferior apresenta as melhores evidências clínicas, mas o seu protocolo é mais complexo, o que pode explicar a sua menor utilização clínica.⁶⁴

Referente à injeção intra-articular outros autores relataram que a aplicação intra-articular de AH tem sido considerada uma intervenção terapêutica eficaz na promoção da recuperação funcional da ATM em períodos de curto e médio prazo. Essa intervenção revela resultados positivos devido ao aumento da concentração e do peso molecular do HA no líquido sinovial, o que está associado ao alívio da dor. Além disso, a libertação das áreas aderentes entre o disco articular e a fossa mandibular contribui para o aumento da mobilidade articular, possibilitando uma melhor circulação do líquido sinovial.^{65,66}

Segundo Oliveira *et al.* (2019) as injeções intra-articulares de AH demonstraram benefícios na gestão da dor e/ou dos sintomas funcionais dos DTM. No entanto, os corticosteroides e os anti-inflamatórios não esteroides também podem ser aplicados com resultados satisfatórios. No que diz respeito ao efeito analgésico do AH intra-articular, supõe-se que, no seu início, seja de menor magnitude em comparação à injeção intra-articular de corticoide. No entanto, é esperado que a sua duração tenha efeito prolongado.⁶⁶

Iturriaga *et al.* (2017) realizaram uma revisão sistemática onde avaliaram os resultados de injeções intra-articulares de AH em relação à mediação da inflamação e demonstraram que o AH tem efetividade na regulação de mediadores da cascata de coagulação como o plasminogénio, e nos níveis de óxido nítrico.⁶⁷

Uma das propriedades consideradas mais importantes do AH para a ATM é a viscosidade e elasticidade que estão diretamente relacionadas com o peso molecular.²⁶ A infiltração intra-articular de AH, de acordo com o seu peso molecular, pode aumentar a sua produção endógena e melhorar ou normalizar a função mandibular, pelo rompimento de adesões ou aderências presentes entre o disco e a fossa mandibular.^{26, 68}

Alguns autores defendem que para existir redução da inflamação sinovial e recuperação das propriedades do líquido sinovial as moléculas de AH têm de atuar nos sinoviócitos e condrócitos. Quando se trata de moléculas de elevado peso molecular estas não são capazes de passar do meio intra-articular para o

meio intracelular, não podendo atuar nas células sinoviais.^{68, 69} Posto isto, verificou-se que uma molécula com um peso molecular compreendido entre 0,5 e 106Da demonstrou melhor efeito *in vivo*, pois induz a síntese de AH endógeno pelos sinoviócitos. Outros autores definiram intervalos de peso molecular mais estreitos (500-730 kDa), na medida em que conseguem atuar mais eficazmente nos fibroblastos dos sinoviócitos e restaurar a sua capacidade de sintetizar AH.^{26, 69, 70}

Algumas das pesquisas como a de Guarda-Nardini *et al.* (2014), Manfredini *et al.* (2012), Guarda-Nardini (2011) e Guarda-Nardini *et al.* (2012), mencionaram o uso da técnica de artrocentese durante o tratamento com AH. Com base nestes estudos, pode-se inferir que a combinação de artrocentese com injeções intra-articulares representa um método terapêutico efetivo no tratamento de DTM, especialmente em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Essa abordagem terapêutica demonstra eficácia devido aos seus mecanismos fisiológicos, que incluem propriedades condroprotetoras, analgésicas e anti-inflamatórias.⁷¹

Dentro dos artigos analisados dois avaliaram a efetividade do AH relativamente à idade dos pacientes, e ambos concluíram melhores resultados em pacientes de idade mais avançada relativamente ao *score* de limitação funcional.^{38, 40}

Relativamente às intercorrências da viscosuplementação a literatura aponta que a utilização do AH associado à artrocentese ou aplicado de forma isolada, são leves e transitórias. As principais queixas relatadas pelos pacientes são desconforto, edema ou dor no local da injeção, que por norma tem resolução espontânea ou num curto espaço de tempo.²⁴

O AH pode ser administrado tanto no espaço articular superior como no inferior, mas apesar de demonstrar melhores efeitos clínicos no espaço inferior, devido à dificuldade anatómica aumentada da técnica é mais utilizado o protocolo de acesso superior. Em relação à quantidade de agulhas utilizadas para os protocolos de injeção não parece haver diferenças estatisticamente relevantes.

O protocolo de 5 sessões semanais de injeção de AH associado à artrocentese parece obter um melhor resultado quando comparado a técnicas de menor número de injeções articulares.

Inicialmente alguns estudos apontavam a eficácia das injeções de AH para tratar apenas distúrbios internos da ATM. Entretanto, evidências recentes sugerem que pode ser eficaz também em distúrbios inflamatórios e degenerativos, principalmente se for associado à artrocentese. Estes achados permitiram alargar as indicações da viscosuplementação numa população mais ampla de DTM de origem articular.

4.1 LIMITAÇÕES

Durante a elaboração desta revisão sistemática foram encontradas algumas dificuldades e limitações.

Podemos citar o viés na seleção dos artigos como um fator limitante. Isto porque, mesmo sendo realizada uma pesquisa exaustiva em 3 bases de dados diferentes, sendo realizada uma rigorosa seleção por dois investigadores, existe ainda a possibilidade da exclusão de algum artigo relevante no assunto. Por existir muitos trabalhos sobre o tema, foi necessário utilizar filtros de linguagem durante a pesquisa, tais como: data e tipo de estudos, o que também pode ter acarretado à perda de estudos com interesse.

Outro fator foi que alguns estudos não disponibilizarem informação sobre a técnica realizada, o protocolo experimental e a classificação das substâncias administradas, como por exemplo, o peso molecular do AH,.

E apesar de existir muitos estudos sobre o tema, a grande variedade de protocolos e falta de padronização das técnicas dificulta a comparação dos efeitos obtidos, e por consequência torna-se difícil definir as características do melhor protocolo para a administração de AH de acordo com cada patologia.

5.CONCLUSÃO

Os DTM são um conjunto de condições que afetam a ATM, os músculos da mastigação e estruturas adjacentes. É uma patologia de origem multifatorial e constitui a principal queixa de dor orofacial de origem não dentária, causando elevado impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Esta revisão sistemática foi realizada com o objetivo de responder a questão de investigação: “Nos pacientes com DTM, a infiltração com ácido hialurónico é efetiva como método de tratamento de acordo com diferentes técnicas e protocolos utilizados?”

O ácido hialurónico apresenta propriedades anti-inflamatórias e anti-edematosas devido às suas características moleculares, e por isso a sua infiltração na ATM melhora o sistema de lubrificação e nutrição, controla o processo degenerativo, facilita a biomecânica da ATM, e melhora a sintomatologia dolorosa associada a DTM de origem articular.

De acordo com a análise crítica dos trabalhos incluídos podemos concluir que a viscosuplementação com AH é eficaz, segura e de previsibilidade adequada, apresentando resultados otimizados quando usada em associação à artrocentese e aplicada no espaço articular superior.

A viscosuplementação com AH é considerada uma técnica minimamente invasiva e é recomendada no tratamento do deslocamento do disco com ou sem redução, osteoartrite e osteoartrose.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maydana A. Critérios Diagnósticos de Pesquisa para as Desordens Temporomandibulares em uma população de pacientes brasileiros [Dissertação de mestrado]. [São Paulo]: CPG em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis – HOSPHEL; 2007.
2. Sharma S, Gupta DS, Pal US, et al. Etiological factors of temporomandibular joint disorders. *Natl J Maxillofac*. 2011 jul 10;2(2):116-9.
3. Bender ME, Lipin RB, Goudy SL. Development of the Pediatric Temporomandibular Joint. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018 fev 9;30(1):1-9.
4. Ibi M. Inflammation and Temporomandibular Joint Derangement. *Biol Pharm Bull*. 2019 jun 7;42(4):538-42.
5. Soboļeva U, Lauriņa L, Slaidiņa A. The masticatory system--an overview. *Stomatolog*. 2005 aug 20;7(3):77-80.
6. Sosa G. Diagnóstico e Prevenção das Disfunções Temporomandibular. Santos, 2 th ed. Sarvier; 2008. 183 p.
7. Roelf Cruz Rizzolo MCM. ANATOMIA FACIAL COM FUNDAMENTOS DE ANATOMIA GERAL. 6, th. ed Sarvier; 2019. p. 357.
8. Alberto Carlos Vasconcellos Costa Filho DSdA. Anatomia funcional e a biomecânica do sistema mastigatório [Monografia]. [Pelotas]: Universidade Federal de Pelotas; 2020.
9. Pegado LF SF, Grossmann E, Guimarães AS. A taxa de aprovação através do uso de um dispositivo interoclusal. *Rev Gaúcha Odontol*. 2013; 61 (1): 85-91.
10. Sassi FC, Silva AP, Santos RKS, et al. Tratamento para disfunções temporomandibulares: uma revisão sistemática. *A C R*. 2018;23;13(0).
11. Sousa BMD, López-Valverde N, López-Valverde A, et al. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. *Medicina*. 2020;56(3):113.
12. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am*. 2013 jul 3;57(3):465-79.
13. Souto A. DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: DIAGNÓSTICO DAS DISFUNÇÕES INTRA-ARTICULARES DA ATM [monografia]. [Florianópolis]: Universidade Federal de Santa Catarina; 2004.
14. Rodrigues JP. Novos critérios de diagnóstico em Disfunção Temporomandibular - DC/TMD [Dissertação de mestrado]. [Lisboa]: Universidade De Lisboa; 2012
15. Matheus M, Valdrighi HC, Vedovello Filho M, et al. Associação entre sintomas de DTM, bruxismo, estresse e fatores sociodemográficos em estudantes universitários. *Research, Society and Development*. 2021 octub 24;10(14).

- 16.Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021;25(2):441-53.
- 17.Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, 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.
- 18.Guarda-Nardini L, Rossi A, Arboretti R, et al. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2015;42(7):521-8.
- 19.Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991;49(11):1163-7.
- 20.Giraddi GB, Siddaraju A, Kumar B, et al. Internal Derangement of Temporomandibular Joint: An Evaluation of Effect of Corticosteroid Injection Compared with Injection of Sodium Hyaluronate after Arthrocentesis. *Journal of Maxillofac and Oral Surg*. 2012;11(3):258-63.
- 21.Grossmann E. Técnicas de artrocentese aplicadas às disfunções artrogênicas da articulação temporomandibular. *Rev Dor*. 2012;13(4):374-81.
- 22.Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a proposal for a single-needle technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad Endod*. 2008;106(4):483-6.
- 23.Kawai N, Tanaka E, Takata T, et al. Influence of additive hyaluronic acid on the lubricating ability in the temporomandibular joint. *J Biomed Mater Res A*. 2004;70(1):149-53.
- 24.Bertolami CN, Gay T, Clark GT, 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.
- 25.David L Nelson, Cox M. *Princípios de Bioquímica Lehninger*. 6 th ed. Porto Alegre: Artmed; 2014
- 26.Grossmann E, Januzzi E, Iwaki Filho L. O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. *Rev Dor*. 2013;14(4):301-6.
- 27.Kwiecinski JJ, Dorosz SG, Ludwig TE, et al. The effect of molecular weight on hyaluronan's cartilage boundary lubricating ability – alone and in combination with proteoglycan 4. *Osteoarth and Cart*. 2011;19(11):1356-62.
- 28.Wei L, Xiong H, Li B, et al. Change of HA molecular size and boundary lubrication in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehab*. 2010;37(4):271-7.

- 29.Li C, Zhang Y, Lv J, et al. 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.
- 30.Cobo L. J, Cabrera-Freitag M, Cobo T, et al. Nonsurgical Strategies for the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders. *IntechOpen.* 2019.
- 31.Grossmann E, Fonseca R, Almeida-Leite C, et al. Sequential infiltration of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint with different molecular weights. Case report. *Rev Dor.* 2015;16(4).
- 32.McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med.* 2012;22(3):276-82.
- 33.Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health.* 1998;52(6):377-84.
- 34.Li C, Long X, Deng M, et al. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of TMJ osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a CBCT evaluation. *J of Oral and Maxillofac Surg.* 2014; 2: 232-244
- 35.Manfredini D, Favero L, Del Giudice A, et al. Axis II psychosocial findings predict effectiveness of TMJ hyaluronic acid injections. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(3):364-8.
- 36.Yuce E, Komerik N. Comparison of the Efficiency of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction With Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements. *J Craniofac Surg.* 2020;31(7):1870-4.
- 37.Stasko J, Statelova D, Janickova M, et al. Hyaluronic acid application vs arthroscopy in treatment of internal temporomandibular joint disorders. *Med Journal.* 2020;121(05):352-7.
- 38.Guarda-Nardini L, Manfredini D, Stifano M, et al. Intra-articular injection of hyaluronic acid for temporomandibular joint osteoarthritis in elderly patients. *Stomatologija.* 2009;11(2):60-5.
- 39.Guarda-Nardini L, Ferronato G, Manfredini D. Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: a comparative trial over a six-month follow up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(4):506-13.
- 40.Guarda-Nardini L, Olivo M, Ferronato G, et al. 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.

41. Guarda-Nardini L, Rossi A, Ramonda R, et al. Effectiveness of treatment with viscosupplementation in temporomandibular joints with or without effusion. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(10):1218-23.
42. Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión A, et al. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(4):449-54.
43. Pihut M, Gala A. The Application of Intra-Articular Injections for Management of the Consequences of Disc Displacement without Reduction. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(13):4726
44. Cen X, Pan X, Zhang B, et al. Hyaluronan injection versus oral glucosamine and diclofenac in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *Clinic Oral Investig.* 2022;26(3):2703-10.
45. Long X, Chen G, Cheng AH, et al. A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(2):357-61.
46. Guarda-Nardini L, Cadorin C, Frizziero A, et al. Interrelationship between temporomandibular joint osteoarthritis (OA) and cervical spine pain: Effects of intra-articular injection with hyaluronic acid. *J of Craniomandi .* 2017;35(5):276-82.
47. Rodrigues JP. Novos critérios de diagnóstico em Disfunção Temporomandibular - DC/TMD [Mestrado]. [Lisboa]: Faculdade de Medicina Dentária; 2012.
48. Conti PC, Pinto-Fiamengui LM, Cunha CO, et al. Orofacial pain and temporomandibular disorders: the impact on oral health and quality of life. *Braz Oral Res.* 2012;26 (1):120-3.
49. Andrella Q G, Araújo PMPd, Lima SM. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DUAS ESCALAS DE DOR E A APLICAÇÃO EM DOENTES. *Revista EVS.* 2007;34:21-34.
50. Witulski S, Vogl TJ, Rehart S, et al. Evaluation of the TMJ by means of Clinical TMD Examination and MRI Diagnostics in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Biomed Res Int.* 2014;14: 1-9.
51. Gil C, Dutra MEP, Kodaira SK, et al. Análise por meio de ressonância magnética em pacientes sintomáticos da presença de derrame articular na articulação temporomandibular em função do posicionamento do disco articular RPG. *Rev Pós Grad.* 2010; 19-24.
52. Oğütçen-Toller M, Taşkaya-Yılmaz N, Yılmaz F. The evaluation of temporomandibular joint disc position in TMJ disorders using MRI. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(6):603-7.

53. Hunter A, Kalathingal S. Diagnostic imaging for temporomandibular disorders and orofacial pain. *Dent Clin North Am.* 2013;57(3):405-18.
54. Ferreira CLP, Silva MAMRD, Felício CMD. Sinais e sintomas de desordem temporomandibular em mulheres e homens. *CoDAS.* 2016;28(1):17-21.
55. Weber P, Corrêa ECR, Bolzan GdP, Ferreira FdS, Soares JC, Silva AMTd. Mastigação e deglutição em mulheres jovens com desordem temporomandibular. *CoDAS.* 2013;25.
56. Minghelli B, Kiselova L, Pereira C. Associação entre os sintomas da disfunção temporomandibular com factores psicológicos e alterações na coluna cervical em alunos da Escola Superior de Saúde Jean Piaget do Algarve. *Rev Port de Saúde Pública.* 2011;29:140–7.
57. Fonseca RMDFB. Efetividade de infiltrações de hialuronato de sódio no tratamento de desordens temporomandibulares articulares [Dissertação de mestrado]. [Minas Gerais]: Universidade Federal De Minas Gerais;2016.
58. Giacomello M, Giacomello A, Mortellaro C, et al. Temporomandibular joint disorders treated with articular injection: the effectiveness of plasma rich in growth factors-Endoret. *J Craniofac Surg.* 2015;26(3):709-13.
59. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(12):1769-72.
60. Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med.* 2010;38(12):2477-86.
61. Korkmaz YT, Altıntaş NY, Korkmaz FM, et al. Is Hyaluronic Acid Injection Effective for the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement With Reduction? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(9):1728-40.
62. Grossmann E, Guilherme Vargas Pasqual P, Poluha RL, et al. Single-Needle Arthrocentesis with Upper Compartment Distension versus Conventional Two-Needle Arthrocentesis: Randomized Clinical Trial. *Pain Research and Manag.* 2017;2017:1-5.
63. Manfredini D, Rancitelli D, Ferronato G, et al. 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.
64. Carvalho CdC. A Viscosuplementação com Ácido Hialurónico no Tratamento da Disfunção Temporomandibular [Dissertação de mestrado]. [Portugal]: CESPU; 2020.
65. Bonotto D, Custódio LG, Cunali PA. Viscosuplementação como tratamento das alterações internas da articulação temporomandibular: relato de casos. *Rev Dor.* 2011;12(3):274-8.

- 66.Oliveira LEAD, Brígido JA, Saldanha ADD. Effects of the hyaluronic acid infiltration in the treatment of internal temporomandibular joint disorders. *Brazilian J Of Pain*. 2019;2(2).
67. Iturriaga V, Bornhardt T, Manterola C, et al. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(5):590-5.
- 68.Yeung RW, Chow RL, Samman N, et al. Short-term therapeutic outcome of intra-articular high molecular weight hyaluronic acid injection for non reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(4):453-61.
- 69.Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum*. 2002;32(1):10-37.
- 70.Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12(1):31-3.
- 71.Stehling Urbano E, Santiago RC, De Paula Candeia AJ, et al. Avaliação da eficácia da artrocentese associada à viscosuplementação no tratamento das desordens temporomandibulares: relato de caso. *HU Rev*. 2020;46:1

7. Anexos

Anexo I: Registo no PROSPERO






Click to [show your search history and hide search results](#). Open the **Filters** panel to find records with specific characteristics (e.g. all reviews about cancer or all diagnostic reviews etc). See our [Guide to Searching](#) for more details.

Click to [hide the standard search and use the Covid-19 filters](#).

Q Clinical effectiveness of hyaluronic acid injection in patients  [Go](#) [MeSH](#) [Clear filters](#) [Show filters](#)

[First](#) [Previous](#) [Next](#) [Last](#) (page 1 of 1)

1 record found for **Clinical effectiveness of hyaluronic acid injection in patients with anterior disc displacement and osteoarthritis** [Show checked records only](#) | [Export](#)

<input type="checkbox"/>	Registered 	Title 	Type 	Review status 
<input type="checkbox"/>	02/05/2023	Clinical effectiveness of hyaluronic acid injection in patients with anterior disc displacement and osteoarthritis: a systematic review [CRD42023420296]		Review Ongoing

Anexo II: Checklist de Downs e Black modificada

Item	Critério	Pontuação	
Reportação			
1	A hipótese/objetivo do estudo é claramente descrita?	Sim Não	1 0
2	Os principais resultados a serem medidos estão claramente descritos nas secções de introdução e de métodos?	Sim Não	1 0
3	As características dos pacientes incluídos no estudo estão claramente descritas?	Sim Não	1 0
4	As intervenções de interesse estão claramente descritas?	Sim Não	1 0
5	A distribuição dos principais fatores de confusão em cada grupo de sujeitos a serem comparados está claramente descrita?	Sim Parcialmente Não	2 1 0
6	As principais conclusões do estudo estão claramente descritas?	Sim Não	1 0
7	O estudo fornece estimativas da variabilidade aleatória dos dados para os resultados principais?	Sim Não	1 0
8	Todos os eventos adversos importantes que podem ser uma consequência da intervenção foram relatados?	Sim Não	1 0
9	As características da perda de seguimento dos pacientes foram descritas?	Sim Não	1 0
10	Os valores reais de probabilidade foram relatados (por exemplo, 0,035 em vez de <0,05) para os resultados principais, exceto quando o valor de probabilidade for inferior a 0,001?	Sim Não	1 0
Validade externa			
11	Os sujeitos foram convidados a participar do estudo como representantes de toda a população da qual foram recrutados?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
12	Os indivíduos que foram preparados para participar foram representativos de toda a população da qual foram recrutados?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
13	A equipa, os locais e as instalações onde os pacientes foram tratados eram representativos do tratamento que a maioria dos pacientes recebeu?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
Validade Interna-Viés			
14	Foi feita uma tentativa de tornar os sujeitos do estudo cegos para a intervenção que receberam?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
15	Foi feita uma tentativa de tornar cegos aqueles que medem os principais resultados da intervenção?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
16	Se algum dos resultados do estudo foi baseado em "data dredging", isso ficou claro?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
17	Em ensaios e estudos de coorte, as análises se ajustam a diferentes durações de acompanhamento dos pacientes ou, em estudos de caso-controle, o período de tempo entre a intervenção e o desfecho é o mesmo para casos e controles?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
18	Os testes estatísticos usados para avaliar os principais resultados foram adequados?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
19	O cumprimento da (s) intervenção (ões) foi confiável?	Sim Não Indeterminável	1 0 0

20	As principais medidas de desfecho utilizadas foram precisas (válidas e confiáveis)?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
----	---	------------------------------	-------------

Validade interna-confusão

21	Os pacientes foram incluídos em diferentes grupos de intervenção (ensaios e estudos de coorte) ou os casos e controles (estudos de caso-controle) foram recrutados na mesma população?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
22	Os sujeitos do estudo foram em grupos de intervenção diferentes (ensaios e estudos de coorte) ou os casos e controles (estudos de caso-controle) foram recrutados durante o mesmo período de tempo?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
23	Os sujeitos do estudo foram randomizados para grupos de intervenção?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
24	A atribuição de intervenção randomizada foi ocultada dos pacientes e da equipe de saúde até que o recrutamento fosse completo e irrevogável?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
25	Houve ajuste adequado para confusão nas análises das quais os principais resultados foram extraídos?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
26	As perdas de pacientes para acompanhamento foram levadas em consideração?	Sim Não Indeterminável	1 0 0

Poder

27	O estudo teve poder suficiente para detectar um efeito clinicamente importante onde o valor da probabilidade de uma diferença ser devida ao acaso é inferior a 5%?	Sim Não Indeterminável	1 0 0
----	--	------------------------------	-------------

