

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

ROBERTA MARIA DRUMOND FURTADO BOSSI FONSECA

**EFETIVIDADE DE INFILTRAÇÕES DE HIALURONATO DE SÓDIO NO
TRATAMENTO DE DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES ARTICULARES**

BELO HORIZONTE

2016

ROBERTA MARIA DRUMOND FURTADO BOSSI FONSECA

**EFETIVIDADE DE INFILTRAÇÕES DE HIALURONATO DE SÓDIO NO
TRATAMENTO DE DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES ARTICULARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia - área de concentração em Patologia Investigativa.

Orientadora: Prof^ª. Camila Megale de Almeida Leite

Coorientador: Prof. Eduardo Januzzi

BELO HORIZONTE

2016

*Dedico este trabalho ao autor e
consumador da minha fé: Jesus Cristo. Cf.
Hebreus 12:2*

AGRADECIMENTOS

A Deus por Sua infinita misericórdia e pela salvação que tenho em Cristo Jesus.

Agradeço aos meus amados pais (Mário e Ellen), aos meus irmãos (Zé e Marinho), ao André e à vovó Lalinha, pelo amor, companheirismo e suporte sem os quais eu não poderia realizar este trabalho.

Em especial à Prof.^a Dr.^a Camila Megale, agradeço pelos ensinamentos, conselhos, dedicação e incentivo para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Eduardo Januzzi, pelas valiosas contribuições e pela participação no meu crescimento científico.

Ao Dr. Luciano Ambrósio por sua disponibilidade, assistência e valiosas contribuições.

Aos professores e funcionários do departamento de pós-graduação, em especial à Prof.^a Dr.^a Janice Henriques, à Prof.^a Dr.^a Tatiane Paixão e ao Prof. Dr. Giovanne Dantas, pelos ensinamentos na docência.

Ao CAPES, Hermes Pardini, TRB Pharma e Radiscan pelo suporte financeiro.

Aos colegas do mestrado, especialmente à Renata e à Grazielle pelas colaborações.

Aos pacientes que, voluntariamente, participaram deste estudo, por sua disponibilidade e paciência.

A todos os meus familiares, amigos e irmãos em Cristo pelas orações.

*“Ora, ao Rei dos séculos, imortal,
invisível, ao único Deus sábio, seja honra e
glória para todo o sempre. Amém”.*

I Timóteo 1:17

RESUMO

A viscosuplementação articular é uma técnica minimamente invasiva que consiste na infiltração intra-articular de hialuronato de sódio. Embora amplamente utilizada em grandes articulações sinoviais, não há evidências conclusivas no tratamento da disfunção temporomandibular. São objetivos deste trabalho: avaliar, por meio de uma série de casos, a eficácia de um protocolo de viscosuplementação com ácido hialurônico de diferentes pesos moleculares no tratamento da disfunção temporomandibular articular. Dez pacientes com diagnóstico de deslocamento de disco e/ou osteoartrite pelo instrumento “Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares” foram submetidos a um protocolo de infiltrações mensais de ácido hialurônico com diferentes pesos moleculares na articulação temporomandibular por quatro meses consecutivos. Dor, função mandibular, amplitude de abertura bucal e percepção de qualidade de vida foram avaliados por instrumentos validados antes, um e seis meses após o tratamento. Alterações nos tecidos duro e mole da articulação temporomandibular foram analisadas, respectivamente, por tomografia computadorizada e ressonância magnética, no início e 6 meses após o tratamento. Ademais, a presença dos mediadores inflamatórios IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 e TNF foi dosada no soro. Os pacientes apresentaram melhoria da dor, da função mandibular e da percepção da qualidade de vida e um ganho na amplitude do movimento mandibular. Além disso, os exames de imagem revelaram melhoria da excursão da cabeça da mandíbula em 25% dos pacientes e diminuição das alterações osteoartíticas. A resolução da inflamação e a melhoria da morfologia do disco foram constatadas para a maioria dos pacientes. Os níveis séricos de IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 e TNF não foram detectados. O protocolo de viscosuplementação foi eficaz no alívio dos sinais e sintomas e na melhoria da percepção da qualidade de vida dos pacientes com disfunção temporomandibular articular, o que expressa o grande potencial terapêutico da técnica no tratamento dessas desordens.

Palavras-chave: disfunção temporomandibular, articulação temporomandibular, osteoartrite, osteoartrose, viscosuplementação, hialuronato de sódio

ABSTRACT

Viscosupplementation is a minimally invasive technique that replaces synovial fluid by intra-articular injection of hyaluronic acid (HA). Although it has been effective in some joints, there is not conclusive evidence regarding temporomandibular disorders. This case series describes efficacy of a viscosupplementation protocol in intra-articular temporomandibular disorders. Ten patients with a diagnosis of disc displacement and/or osteoarthritis by Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders were submitted to a cycle of four monthly injections of low or medium molecular weight hyaluronic acid in superior joint space. Pain, mandibular function, image analysis by computerized tomography and magnetic resonance imaging, and measurement of inflammatory mediators in serum were assessed at baseline and follow-ups (1 and 6 months). Pain intensity, jaw range of motion, mandibular function, and quality of life improved at follow-up evaluations. Osteoarthritic changes decreased and 25% of patients improved mandibular head excursion after treatment. Resolution of effusion and improvement in disc morphology were observed for most patients. Serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, and TNF were not detected. Viscosupplementation protocol described here reduced pain and symptoms associated with internal derangement of temporomandibular joint and improved quality of life of patients.

KEYWORDS: Temporomandibular Joint Disorders, Temporomandibular Joint, Osteoarthritis, Hyaluronic Acid, Viscosupplementation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Tela do software Radiocef Studio 2 ®.	31
Figura 2- Tomografia computadorizada cone <i>beam</i> o inicial da paciente número 6.	32
Figura 3- Tomografia computadorizada cone <i>beam</i> inicial e final da paciente número 6.	33
Figura 4- Ressonância magnética da articulação temporomandibular esquerda e diagrama esquemático para avaliação da posição do disco articular em boca fechada.	35
Figura 5- Classificação da configuração do disco articular.	36
Figura 6- Viscosuplementação da articulação temporomandibular.	41
Figura 7 - Produtos comerciais utilizados no protocolo da viscosuplementação.	42
Figura 8- Protocolo de viscosuplementação.	42
Figura 9- Abertura de boca sem dor	46
Figura 10- Escores da disfunção craniomandibular	46
Figura 11- Escores de intensidade da dor	47
Figura 12- Escores dos descritores qualitativos da dor	47
Figura 13- Escores do impacto da dor orofacial.	48
Figura 14- Escores da qualidade de vida	48
Figura 15- Escores da limitação funcional mandibular	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Regras para o cálculo do Índice de limitação funcional mandibular.	28
Tabela 2 - Critérios utilizados para avaliação do tecido duro utilizando a tomografia computadorizada cone <i>beam</i>	30
Tabela 3 - Critérios utilizados para avaliação do tecido mole utilizando a ressonância magnética.....	30
Tabela 4 - Dados sócio-demográficos dos pacientes.....	44
Tabela 5- Diagnóstico dos 10 pacientes pelo RDC/TMD no início e após o tratamento.....	45
Tabela 6- Alterações dos tecidos duros avaliadas pela tomografia computadorizada cone <i>beam</i>	50
Tabela 7- Excursão da cabeça da mandíbula avaliada pela tomografia computadorizada cone <i>beam</i>	51
Tabela 8- Alterações dos tecidos moles avaliadas pela ressonância magnética.....	52
Tabela 9- Forma de o disco articular avaliada pela ressonância magnética.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

AAOP	Academia Americana de Dor Orofacial
AH	Ácido hialurônico
ATM	Articulação temporomandibular
Brasil-MOPDS	Escala de incapacidade de dor orofacial de Manchester
CBA	<i>Cytometric bead array</i>
CETRO	Centro de Especialização e Treinamento da Odontologia
CID – 10	Classificação Internacional de Doenças
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DDCR	Deslocamento do disco com redução
DTM	Disfunção temporomandibular
ECN	Escala categórica numérica
H	Hidrogênio
HS	Hialuronato de sódio
IDCCM	Índice de disfunção clínica craniomandibular
IFN γ	Interferon γ
IL	Interleucina
LTB4	Leucotrieno B4
MFIQ	Índice de limitação funcional mandibular
MPQ	Questionário de dor McGill
NWC	Número de Palavras Escolhidas
OHIP-49	Questionário de qualidade de vida Oral Health Impact Profile
OMS	Organização Mundial da Saúde
PGE2	Prostaglandina E2
PPI	Intensidade de Dor Presente
PRI	Índice de Estimativa de Dor
RDC/TMD	Crítérios de diagnóstico para pesquisa das desordens temporomandibulares
RM	Ressonância magnética
TCCB	Tomografia computadorizada cone <i>beam</i>
TCLE	Termo de Consentimento livre e esclarecido
TNF	Fator de necrose tumoral
VA	Viscossuplementação articular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3 MATERIAS E MÉTODOS.....	21
3.1 TIPO DE ESTUDO	21
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	21
3.3 AMOSTRA.....	21
3.3.1 GRUPO EXPERIMENTAL	21
3.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
3.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
3.3.4 GRUPO CONTROLE	22
3.4 INSTRUMENTOS DE MEDIDA	22
3.4.1 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA PESQUISA DAS DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES	22
3.4.2 ÍNDICE DE DISFUNÇÃO CLÍNICA CRANIOMANDIBULAR	24
3.4.3 ESCALA CATEGÓRICA NUMÉRICA	25
3.4.4 QUESTIONÁRIO DE DOR MCGILL	25
3.4.5 ESCALA DE INCAPACIDADE DE DOR DE MANCHESTE	26
3.4.6 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA ORAL HEALTH IMPACT PROFILE	27
3.4.7 ÍNDICE DE LIMITAÇÃO FUNCIONAL MANDIBULAR.....	28
3.4.8 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA <i>CONE BEAM</i>	29
3.4.9 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	34
3.5 PROTOCOLO DE TRATAMENTO	37
3.5.1 TREINAMENTO E CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR	37
3.5.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	38
3.5.3 EXAMES DE IMAGEM	39
3.5.4 COLETA DE SANGUE	39
3.5.5 VISCOSSUPLEMENTAÇÃO	40
3.5.5.1 Descrição da técnica de viscosuplementação	40

3.5.5.1 Descrição da técnica de viscosuplementação	40
3.5.5.2 Protocolo da viscosuplementação	42
3.6 DOSAGEM DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS	43
3.7 ANÁLISE DOS DADOS	43
4 RESULTADOS	44
4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES	44
4.2 DOSAGEM DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS	49
4.3 EXAMES DE IMAGEM	44
4.3.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA <i>CONE BEAM</i>	50
4.4.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	50
5 DISCUSSÃO	54
6 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
APÊNDICE A	69
ANEXO A	71
ANEXO B	72
ANEXO C	82
ANEXO D	83
ANEXO E	84
ANEXO F	85
ANEXO G	88
ANEXO H	89
ANEXO I	90
ANEXO J	91
ANEXO K	124
ANEXO L	125

1 INTRODUÇÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) é uma desordem craniofacial, conceituada como o conjunto de alterações clínicas que acometem a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e as estruturas musculoesqueléticas da cabeça e do pescoço associadas (DE LEEUW; KLASSER 2013; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008).

Os sinais e sintomas mais frequentes da DTM incluem presença de dor nas regiões pré-auricular, temporal e mandibular; sons articulares, como estalos ou crepitação, durante as excursões da mandíbula e restrição e/ou assimetria do movimento mandibular durante a abertura e/ou fechamento da boca. Essas alterações podem comprometer as atividades funcionais e a qualidade de vida dos pacientes de forma bastante significativa. Além disso, pode haver queixa de zumbido, perda auditiva, tontura, cervicalgia, dificuldade de deglutição e cefaleia (SCRIVANI, KEITH; KABAN, 2008; LIM et al., 2010).

Na população em geral, apesar da alta prevalência dos sinais/sintomas da DTM com início insidioso, as queixas tendem a ser leves e autolimitadas. No entanto, em alguns pacientes, o quadro evolui para disfunção crônica comumente associada à perturbação do sono, fadiga, perda de apetite, dificuldade no convívio social, diminuição do desempenho laboral e do aprendizado (MOBILIO et al., 2011). Estudos epidemiológicos mostram que, dentre as dores crônicas orofaciais, a DTM é a condição mais prevalente e a terceira mais frequente entre as dores crônicas gerais, perdendo apenas para a cefaleia e dor lombar. Em função disso, representa um problema significativo de saúde pública devido ao alto custo econômico gasto com o tratamento e à perda de produtividade dos indivíduos acometidos. É mais predominante em mulheres durante o período reprodutivo, entre 20 e 40 anos de idade. Além do gênero e idade, nível socioeconômico, grau de escolaridade e características psicológicas estão associados ao desenvolvimento da DTM (AL-HARTHY et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2014; SLADE et al., 2013).

Não há evidências de etiologia específica para a DTM e tem sido aceito que a etiologia é multifatorial com associação de fatores genéticos, comportamentais, ambientais, emocionais, sociais e cognitivos. Fatores predisponentes, iniciadores e perpetuantes, tais como apertamento dos dentes, estresse, distúrbios do sono, dentre outros, devem ser

considerados para o sucesso do tratamento a longo prazo (DE LEEUW; KLASSER 2013; LOISELLE, 1969; MELIS; DI GIOSIA, 2016; REID; GREENE, 2013; SMITH et al., 2013, SUVINEN et al., 2005).

Segundo a Academia Americana de Dor Orofacial (AAOP), o diagnóstico e a classificação das diferentes formas da DTM são divididos em dois grandes grupos, a DTM muscular e a DTM articular, com suas respectivas subdivisões (DE LEEUW; KLASSER 2013). Dentre a DTM de origem articular, a osteoartrose e os deslocamentos do disco com e sem redução são as alterações mais frequentes (DE LEEUW; KLASSER, 2013; WEISS et al., 2008). O deslocamento do disco é uma condição na qual o disco articular está deslocado de sua posição anatômica em relação à cabeça da mandíbula e ao tubérculo articular do osso temporal. Durante a movimentação mandibular, quando há o retorno do disco à posição anatômica, o que pode ser frequentemente identificado por um estalido, é denominado deslocamento do disco com redução. Por outro lado, quando não ocorre o retorno do disco, a condição é denominada deslocamento do disco sem redução (DE LEEUW; KLASSER, 2013; PECK et al., 2014). Já a osteoartrose, a osteoartrite e a degeneração articular são termos comumente intercambiados no diagnóstico da forma mais comum de artrite, que é caracterizada pela deteriorização do tecido articular com alterações ósseas de etiologia indefinida e é frequentemente associada a traumas e ao processo de envelhecimento (WIELAND et al., 2005). Peck e colaboradores (2014) sugerem que a degeneração articular da ATM seja classificada como osteoartrite quando os pacientes apresentam o processo degenerativo associado a dor, e como osteoartrose quando não há presença de dor.

Conforme exposto, a DTM articular caracteriza-se por distúrbios dos constituintes da ATM. Essa é uma articulação sinovial diartrodial com características peculiares, tais como a presença de fibrocartilagem revestindo as superfícies articulares e a realização de movimentos complexos e sincrônicos envolvendo a mandíbula e os ossos temporais direito e esquerdo. A ATM possui três componentes ósseos: a cabeça da mandíbula, o tubérculo articular e a fossa mandibular do osso temporal. Ademais, possui um disco articular fibrocartilaginoso internamente à cápsula articular, entre a cabeça da mandíbula e a fossa mandibular, que divide a cavidade articular em compartimentos superior e inferior. O disco articular é avascular, apresenta formato côncavo inferiormente e côncavo e convexo superiormente e é composto por três segmentos: banda anterior, zona intermediária e banda posterior, região mais espessa

do mesmo. Posteriormente ao disco, o tecido retrodiscal ricamente vascularizado e innervado é delimitado superior e inferiormente pelas lâminas retrodiscais superior e inferior, respectivamente. Cada ATM possibilita movimentos de dobradiça em um plano e movimentos de deslizamento no outro plano, sendo, por isso, tecnicamente considerada uma articulação gínglimoartrodial (AIKEN; BOULOUX; HUDGINS, 2012; DE LEEUW; KLASSER, 2013; KURODA, et al., 2009; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008, SHAFFER et al., 2014a).

O líquido sinovial que preenche os espaços intra-articulares superior e inferior da ATM é responsável pela nutrição e lubrificação dos tecidos articulares, estando sua quantidade e qualidade diretamente relacionadas à saúde e à função articular (AIKEN; BOULOUX; HUDGINS, 2012, TANAKA et al., 2007). Diversos estudos já demonstraram que a DTM articular está diretamente relacionada às alterações na quantidade e na qualidade do líquido sinovial intra-articular (KIM et al., 2012; TAKAHASHI, et al. 2004).

O ácido hialurônico (AH), componente do líquido sinovial, é um polissacarídeo da classe das glicosaminoglicanas de cadeia linear. O AH tem elevado peso molecular e é extremamente hidrofílico (CLEGG; CABORN; MAUFFREY, 2013). No ambiente articular, as moléculas de AH são predominantemente sintetizadas pelas células semelhantes a fibroblastos denominadas sinoviais do tipo B. O AH atua na lubrificação articular, reduzindo a fricção nos espaços intra-articulares, contribuindo para a diminuição de adesividades e de mediadores inflamatórios - o que estaria relacionado ao alívio da dor. A atividade metabólica do AH na renovação celular da ATM facilita a nutrição das zonas avasculares do disco e da cartilagem articular por meio da sua combinação com as glicosaminoglicanas dos proteoglicanos (TAKAHASHI et al., 2004; TANAKA et al, 2007). Dentro da articulação normal e saudável, o AH é encontrado em uma concentração de aproximadamente 3 mg/mL (CLEGG; CABORN; MAUFFREY, 2013). Em condições patológicas, uma cadeia de eventos ocorre no nível molecular e as glicosaminoglicanas encontram-se desintegradas e dispersas no líquido sinovial, ficando contidas na cavidade articular (HEPGULER et al., 2002). Como consequência disso, a concentração e o peso molecular do AH dentro da articulação danificada podem ser reduzidas em até 50%. O líquido sinovial, por sua vez, torna-se, então, menos viscoso, resultando em menor absorção de choques e no comprometimento da lubrificação e da proteção articulares (WATTERSON; ESDAILE, 2000).

A presença de mediadores inflamatórios no líquido sinovial tem papel relevante na fisiopatologia das doenças articulares. É sabido que diversos mediadores inflamatórios não são apenas importantes como mediadores da inflamação e da destruição das articulações, mas também contribuem significativamente para a geração e a manutenção da dor. Biomarcadores solúveis encontrados no soro, no líquido sinovial e na urina podem ser indicadores específicos de inflamação e de degeneração articulares. Prostaglandina E2 (PGE2), leucotrieno B4 (LTB4), interleucina (IL) 1 β , 2 e 8, interferon (IFN) γ e fator de necrose tumoral (TNF) foram identificados no líquido sinovial de pacientes com dor, sugerindo que esses mediadores estão envolvidos na dor articular observada na DTM articular (KIM et al., 2012). Fica evidente, portanto, o papel da inflamação e de seus mediadores na fisiopatologia, nos sinais e sintomas e na evolução de doenças articulares, dentre elas a DTM.

Com relação ao tratamento, diferentes intervenções têm sido propostas para alívio e controle dos sinais e sintomas da DTM, tais como: terapia cognitivo-comportamental, medicamentos orais, placas oclusais, fisioterapia, artrocentese, artroscopia, infiltrações intra-articulares de glicocorticoide ou de hialuronato de sódio (HS), sal sódico do AH (LIU; STEINKELER, 2013; OKESON; DE LEEUW, 2011; SHAFFER et al., 2014b; SOUZA, 2012).

A Viscosuplementação articular (VA) é uma técnica minimamente invasiva que consiste na infiltração intra-articular de HS. Amplamente utilizada no tratamento de osteoartrite de grandes articulações como joelho, quadril e ombro, a VA começou a ser aplicada nas DTM na década de 70 (MANFREDINI; PICCOTTI; GUARDA-NARDINI, 2010; SOUZA, 2012). A indicação da VA na DTM articular decorre da melhoria da lubrificação (qualitativa e quantitativamente), biomecânica e eliminação ou diminuição da inflamação e dor. Essas melhorias são promovidas pela restauração das propriedades reológicas do líquido sinovial, pela diminuição da expressão gênica de mediadores inflamatórios e de metaloproteinases, pela estimulação da proliferação de condrócitos e pela produção de AH pelos sinoviócitos. (ESCODA-FRANCOLÍ; VÁZQUEZ-DELGADO; GAY-ESCODA, 2010; HEPGULER et al., 2002; SHI; GUO; AWAD, 2003). Em diversos estudos com distintos diagnósticos da DTM articular, têm sido obtidos bons resultados no alívio de sinais e sintomas e no restabelecimento da funcionalidade mandibular, quando essa intervenção é feita

isolada ou em combinação com outras. No entanto, na literatura não há indicação precisa nem protocolos bem estabelecidos (SHI; GUO; AWAD, 2003; SOUZA, 2012).

Os resultados encontrados no estudo de meta-análise de Shi e colaboradores (2003) sugerem que a aplicação do HS pode melhorar os sinais clínicos na DTM em comparação com o placebo, apesar dos resultados serem inconclusivos devido à ausência de ensaios clínicos randomizados bem delineados e controlados. Os estudos incluídos forneceram evidências positivas, mas algumas falhas metodológicas e relatórios incompletos influenciaram a validade e a reprodutibilidade da conclusão. Além disso, dosagens e diferentes marcas de ciclos de tratamento foram usadas, o que comprometeu a seleção de ensaios para a revisão sistemática. Dentre os diferentes protocolos propostos na literatura, a VA pode ser realizada em ambos os compartimentos da ATM, porém a maioria dos pesquisadores opta pela infiltração no compartimento superior devido à dificuldade de acesso ao compartimento inferior. Li e colaboradores (2012), em um estudo de revisão sistemática, compararam a eficácia da infiltração realizada no compartimento superior, inferior e em ambos, mas não foi possível estabelecer qual técnica apresenta maior sucesso terapêutico devido à ausência de estudos bem delineados (EBRAHIM, 2012; LI et al., 2012).

Outro aspecto importante da VA é a utilização de HS de pesos moleculares diferentes, apesar dessa estratégia permanecer inconclusiva devido a poucos estudos descritos na literatura. As pesquisas apontam para a hipótese de que a injeção de HS exógeno de peso molecular menor ($0,5$ a 1×10^6 Da) permite a passagem dessa molécula do meio intra-articular para o meio intercelular estimulando os sinoviócitos do tipo B a produzir HS endógeno, fenômeno denominado visco-indução. Por outro lado, o HS exógeno de peso molecular maior ($> 2,3 \times 10^6$ Da) apresenta efeito protetor mais expressivo, aumentando a viscosidade do líquido sinovial, fenômeno denominado visco-proteção (SMITH; GHOSH, 1987; ASARI, 1998).

Poucos estudos avaliaram a eficácia da infiltração de HS de pesos moleculares distintos em humanos e considerando nosso conhecimento, não há, na literatura, estudo com avaliação da eficácia da infiltração de HS com alternâncias dos pesos moleculares na ATM (MANFREDINI et al., 2011). Pelo exposto, considerando a ampla utilização da técnica de VA em distúrbios articulares em outras articulações e na própria ATM e a ausência de um

protocolo específico para tratamento de distúrbios articulares na ATM, fica evidente a necessidade de estudos que comprovem, de forma efetiva, a eficácia e a segurança da VA no alívio de sinais e sintomas e no tratamento das DTM articulares. Sendo assim, nosso grupo de pesquisa objetivou avaliar, por meio de uma série de casos, a eficácia de um protocolo de múltiplas injeções de HS de pesos moleculares alternados no tratamento de DTM articulares e na qualidade de vida dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade da VA utilizando injeções intercaladas de HS de diferentes pesos moleculares no tratamento dos sinais, sintomas, função mandibular e qualidade de vida de pacientes com DTMs articulares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar e diagnosticar os pacientes, no início do tratamento, durante (mensalmente) e duas vezes após o tratamento – 1 (um) mês e 6 (seis) meses após o término -, utilizando o instrumento de diagnóstico “Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares” (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders - RDC/TMD*);

- Realizar o tratamento das doenças articulares por meio de infiltrações mensais de HS de diferentes pesos moleculares por 4 (quatro) meses consecutivos;

- Avaliar a sintomatologia dolorosa e a qualidade de vida dos pacientes por meio do “Questionários de McGill”, “Escala Categórica Numérica” (ECN), “Escala de Incapacidade de Dor Orofacial de Manchester (Brasil-MOPDS)” e “*Oral Health Impact Profile (OHIP) 49*”, respectivamente antes, durante (mensalmente), 1 (um) mês e 6 (seis) meses após o tratamento;

- Avaliar a severidade dos sinais clínicos e a funcionalidade mandibular dos pacientes por meio do “Índice de Disfunção Clínica Craniomandibular” e “Índice de Limitação Funcional Mandibular (MFIQ)”, respectivamente antes, durante (mensalmente), 1 (um) mês e 6 (seis) meses após o tratamento;

- Avaliar as doenças articulares (deslocamentos de disco e osteoartrose) em exames de imagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada cone beam) no início e 6 (seis) meses após o tratamento;

- Analisar a dosagem sérica dos mediadores inflamatórios IL-12p70, IL-6, IL-1 β e IL-8, TNF e IL-10 no início do tratamento, antes da última infiltração e 24 (vinte e quatro) horas após esta.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo do tipo série de casos.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi realizado de acordo com as normas e diretrizes da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) como o projeto CAAE - 24911314.3.0000.5149 (**ANEXO A**). Todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) com as informações sobre a pesquisa antes do início dos atendimentos (**APÊNDICE A**). O tratamento ofertado foi gratuito e incondicional.

3.3 AMOSTRA

Após a aprovação pelo COEP, foram recrutados pacientes do Ambulatório de Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular do Centro de Especialização e Treinamento da Odontologia (CETRO) em Belo Horizonte/MG.

3.3.1 GRUPO EXPERIMENTAL

Foram selecionados 10 (dez) pacientes, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão delineados abaixo, independente do sexo, etnia, orientação sexual, classe ou grupo social.

3.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Diagnóstico de uma das seguintes DTM articulares: deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose;
2. Apresentar idade entre 18 e 70 anos;

3. Ler, entender e assinar o TCLE.

3.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Ser incapaz de compreender e/ou realizar algum procedimento;
2. Apresentar diagnóstico de dor neuropática orofacial ou qualquer doença poliartrítica;
3. Apresentar histórico de traumas, cirurgias ou de mais de 3 infiltrações de corticóides na ATM;
4. Apresentar alergia a quaisquer componentes do medicamento;

3.3.4 GRUPO CONTROLE

Foram selecionados 14 (quatorze) pacientes controle para a análise dos mediadores inflamatórios no soro, sem presença de sinais ou sintomas da DTM, com os critérios de inclusão 3 e 4 e sem os critérios de exclusão. Esses pacientes foram submetidos ao exame clínico, a avaliações pelos instrumentos de medida RDC/TMD e OHIP 49 (itens 3.4.1 e 3.4.3) e à coleta de sangue (item 3.5.5) no momento das avaliações.

3.4 INSTRUMENTOS DE MEDIDA

3.4.1 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA PESQUISA DAS DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES

Atualmente, o “RDC/TMD” (**ANEXO B**) é a ferramenta mais utilizada e oferece a melhor classificação baseada em evidências para os mais frequentes subgrupos da DTM (STEENKS; DE WIJER, 2009; ANDERSON et al., 2010, LOOK et al., 2010). O método diagnóstico considerado padrão-ouro para a DTM é a avaliação da história e o exame clínico do paciente, que estão contemplados no RDC/TMD, cujo objetivo foi estabelecer critérios para a avaliação e o exame para fins de pesquisa científica (DWORKIN et al., 1992; OHRBACH et al., 2010).

Dividido em duas seções, o RDC/TMD consiste num questionário histórico (história pregressa) autoaplicável com 31 questões, que registra, dentre outros parâmetros, a percepção do paciente quanto a sua saúde bucal e geral (questões 1 e 2), a descrição da dor orofacial (questões 3-14), os sintomas e hábitos parafuncionais (questões 15-18), as limitações mandibulares (questão 19), os sintomas de depressão (questão 20) e os dados sócio-demográficos (questões 21-31).

Após o questionário, o RDC/TMD contém um formulário de exame físico, constituído de 10 itens, que deve ser preenchido pelo avaliador (FONSECA, R.M.D.F.B). Nesse formulário, registram-se as queixas específicas do paciente, a avaliação dos movimentos mandibulares verticais e laterais, o padrão de abertura bucal e a presença ou ausência de sons articulares na ATM. Além disso, há a palpação muscular extra e intrabucal e palpação da ATM para investigação de dor.

Os resultados do RDC/TMD são caracterizados por um sistema duplo de eixos, que inclui os métodos para classificação física dos diagnósticos da DTM (Eixo I) e os métodos para avaliar a intensidade e severidade da dor crônica e os níveis de sintomas depressivos e sintomas físicos não específicos (Eixo II).

O Eixo I do RDC/TMD permite diagnósticos físicos, como as formas mais comuns da DTM (musculares e/ou articulares), e identifica as anormalidades de estrutura e função dos músculos mastigatórios e/ou ATMs. Este sistema de diagnóstico é proposto de forma não hierárquica e permite a possibilidade de múltiplos diagnósticos para um mesmo indivíduo. Os diagnósticos são divididos nos três seguintes grupos:

Grupo I – Diagnósticos musculares:

- a. Dor miofascial;
- b. Dor miofascial com limitação de abertura;
- c. Sem diagnóstico.

Grupo II – Disfunções do deslocamento do disco:

- a. Deslocamento do disco com redução;
- b. Deslocamento do disco sem redução, com abertura limitada;

- c. Deslocamento do disco sem redução, sem abertura limitada;
- d. Sem diagnóstico.

Grupo III – Disfunções articulares (artralgia, artrite e artrose):

- a. Artralgia;
- b. Osteoartrite da ATM;
- c. Osteoartrose da ATM;
- d. Sem diagnóstico.

O paciente pode estar isento de diagnóstico quanto às estruturas musculares e articulares ou apresentar, no máximo, um diagnóstico muscular (grupo I) e/ou ter cada articulação associada a, no máximo, um diagnóstico do grupo II e um diagnóstico do grupo III. Desse modo, a classificação da DTM é considerada miogênica (grupo I), artrogênica (grupo II ou grupo III) ou mista (miogênica e artrogênica). Neste estudo, além dos parâmetros clínicos, foram utilizados exames de imagem para conclusão dos diagnósticos.

O Eixo II, por sua vez, permite o registro dos fatores comportamentais, psicológicos e sociais como: o grau de incapacidade, o grau de depressão, os sintomas físicos não específicos, a intensidade da dor e o grau de interferência no cotidiano do indivíduo. Logo, os resultados obtidos pela soma (segundos as diretrizes do RDC/TMD) das respostas assinaladas pelo paciente no questionário possibilitam a detecção de alterações psicológicas e psicossociais associadas à DTM (DWORKIN et al., 1992; DE LUCENA et al., 2006).

3.4.2 ÍNDICE DE DISFUNÇÃO CLÍNICA CRANIOMANDIBULAR

O Índice de Disfunção Clínica Craniomandibular (IDCCM), desenvolvido em 1974, é direcionado à avaliação da história clínica, disfunção e estado oclusal, e classifica os pacientes quanto à severidade dos sinais clínicos da DTM (HELKIMO, 1974).

No presente estudo foi utilizada apenas a avaliação da disfunção clínica (índice clínico de disfunção) que consiste em uma avaliação funcional do sistema mastigatório e é dividida em duas partes (**ANEXO C**). A primeira parte avalia os 5 (cinco) seguintes itens: alterações da movimentação mandibular, limitação na função da ATM, dor muscular à palpação, dor na

ATM à palpação e dor ao movimento mandibular. A segunda parte avalia o grau de movimentação mandibular a partir dos 4 (quatro) parâmetros seguintes medidos em milímetros (mm): abertura bucal máxima, movimento lateral máximo para a direita e para a esquerda e movimento protusivo máximo.

O escore é obtido pela soma da pontuação das respostas, que são pontuadas em 0 (zero), 1 (um) ou 5 (cinco), de acordo com a presença e/ou severidade dos sintomas clínicos. Após a soma da pontuação, os pacientes são categorizados, na primeira parte, em sem sintomas da DTM (0 ponto), sintomas leves (1), moderados (2) ou severos (3 a 5), e, na segunda parte, em mobilidade normal de movimento (0 ponto), mobilidade prejudicada moderadamente (1) e mobilidade prejudicada severamente (2).

3.4.3 ESCALA CATEGÓRICA NUMÉRICA

A escala de categórica numérica (ECN) é, em contextos clínicos, uma das escalas unidimensional mais utilizada para mensuração da dor (**ANEXO D**). Usando categorias numéricas, o paciente estima a intensidade da dor em uma escala de 0 a 10, na qual 0 representa “nenhuma dor” e 10 “a pior dor imaginável” (FARRAR et al., 2001).

3.4.4 QUESTIONÁRIO DE DOR MCGILL

O Questionário de dor McGill (MPQ), desenvolvido por Melzack (1975), é um instrumento multidimensional capaz de caracterizar e discernir os aspectos afetivos, sensoriais e avaliativos da dor, por meio de informações qualitativas e quantitativas por descrições verbais (**ANEXO E**).

O MPQ consiste num questionário com 78 descritores de dor categorizados em 20 subescalas, as quais contêm de 2 (dois) a 6 (seis) descritores. Está dividido em 4 (quatro) categorias, que avaliam os aspectos sensorial (itens de 1 a 10: propriedades mecânicas, térmicas, de vividez e espaciais da dor), afetivo (itens de 11 a 15: dimensão afetiva da dor nos aspectos de tensão, medo e respostas neurovegetativas), e avaliativo (item 16:avaliação global da experiência dolorosa).

Os itens de 17 a 20, que constituem a quarta categoria, compreendem as dimensões sensitiva, afetiva e avaliativa, em um agrupamento denominado miscelânea. O escore de cada descritor é baseado na posição crescente ocupada pela palavra dentro de cada subescala. Além disso, o MPQ contém uma escala de intensidade (0 a 5), um diagrama corporal para representação do local da dor e a caracterização de aspectos como periodicidade e duração da queixa álgica.

O examinador deve explicar ao paciente todos os comandos e garantir que o indivíduo entendeu o significado de todos os descritores. Em cada subescala, o paciente deve escolher apenas 1 (um) descritor, sendo esse o que mais bem descreve a sua dor. Porém, caso não encontre semelhança com a sua dor, a subescala deve ser deixada em branco.

O questionário fornece 3 (três) escores finais: NWC (Número de Palavras Escolhidas), PPI (Intensidade de Dor Presente) e PRI (Índice de Estimativa de Dor). O NWC é calculado somando-se o número de palavras escolhidas (0-20 palavras). O PRI, por sua vez, é obtido pela soma do escore de cada descritor na respectiva subescala, nas quais o valor “1” (um) é atribuído à primeira palavra e o valor 4 à última palavra da subescala. A pontuação total, somando-se todas as subescalas, pode variar de 0 a 78. O PPI representa o valor da intensidade da dor atual (0-5). Quanto maior o valor obtido em cada escore final, pior é a dor do paciente (MELZACK, 1975; VAROLI; PEDRAZZI et al., 2006).

3.4.5 ESCALA DE INCAPACIDADE DE DOR OROFACIAL DE MANCHESTER

A Escala de Incapacidade de Dor Orofacial de Manchester (Brasil-MOPDS) (**ANEXO F**), constituída de 24 questões, é um instrumento que avalia especificamente a incapacidade associada às condições dolorosas orofaciais na população brasileira (KALLÁS et al., 2013).

O paciente deve indicar a frequência em que apresentou os sinais/sintomas relacionados à dor orofacial nos últimos 30 dias. A escala é dividida em três itens: “em nenhum dia” (escore 0), “em alguns dias” (escore 1) e “na maioria dos dias ou em todos os dias” (escore 2). O escore total de incapacidade é determinado pela soma de cada item da escala. Quanto maior o escore final, maior a incapacidade apresentada pelo paciente (AGGARWAL et al., 2005; KALLÁS et al., 2013).

3.4.6 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA ORAL HEALTH IMPACT PROFILE

O questionário de qualidade de vida Oral Health Impact Profile (OHIP-49), criado por Slade e Spencer em 1994, é mundialmente aceito como ferramenta científica multidimensional genérica para avaliar o impacto da condição de saúde bucal na qualidade de vida do indivíduo (**ANEXO G**) (SLADE; SPENCER, 1994).

É constituído por um questionário de 49 questões divididas nas seguintes dimensões avaliativas: limitações funcionais (1-8), dor física (9-18), desconforto psicológico (19-23), incapacidade física (24-32), incapacidade psicológica (33-38), incapacidade social (39-43) e deficiência (44-49).

As respostas registram a frequência com que o paciente experimentou cada uma das 49 questões por um período de referência, por exemplo, 12 meses, que são categorizadas em uma escala de frequência do tipo Likert em: “nunca”, “raramente”, “às vezes”, “frequentemente” e “sempre”. Além disso, há a opção de resposta “não sei” para cada questão. As questões 12, 13 e 27 são específicas para quem tem os próprios dentes, já as questões 17, 18 e 30 são específicas para pacientes que utilizam próteses removíveis. Essas questões possuem a opção de resposta “não se aplica”.

O escore total do questionário é obtido pela soma dos descritores multiplicados por pesos individuais previamente descritos na literatura. Os descritores estão dispostos de forma crescente e recebem um valor correspondente à sua intensidade. Deve-se atribuir os seguintes valores aos descritores: 0 = nunca; 1 = raramente; 2 = às vezes; 3 = frequentemente; 4 = sempre, 0= “não se aplica”. Opções “não sei” assinaladas tem os escores calculados pela média de todas as respostas obtidas pelos outros pacientes à questão correspondente. Caso mais de nove questões não sejam assinaladas ou tenham como resposta a opção “não sei”, o questionário é descartado. Quanto maior a pontuação apresentada, maior a percepção pelo indivíduo do impacto da saúde bucal em sua vida (SLADE, 1997; MIOTTO et al., 2001).

3.4.7 ÍNDICE DE LIMITAÇÃO FUNCIONAL MANDIBULAR (MFIQ)

O Índice de Limitação Funcional Mandibular (MFIQ), desenvolvido em 1993, permite a classificação dos pacientes com relação à severidade da limitação funcional mandibular relacionada à DTM (**ANEXO H**) (STEGENGA, 1993). Esse instrumento consiste em 17 (dezessete) questões do tipo Likert de 5 (cinco) pontos, divididas em duas dimensões (capacidade funcional e alimentação), sendo 0 = sem dificuldade, 1 = pouca dificuldade, 2 = dificuldade moderada, 3 = muita dificuldade e 4 = muitíssima dificuldade ou impossível sem ajuda. Em cada questão, o paciente deve indicar qual a dificuldade experimentada ao executar tarefas que exigem a movimentação mandibular como, por exemplo, falar, bocejar e beijar. O nível de limitação funcional mandibular é definido após o cálculo do escore conforme indicado na **Tabela 1**. Quanto maior a pontuação final, maior o comprometimento funcional mandibular do paciente (CAMPOS; CARRASCOSA; MAROCO, 2012).

Tabela 1- Regras para o cálculo do Índice de Limitação Funcional Mandibular. Adaptado de Stegenga et al. (1993):

Cálculo do escore bruto		
Item do escore	I	Intervalo de 0 – 4
Número de itens	N	
Soma dos itens	$S = i_1 + \dots + i_n$	Intervalo 0 – 4 N
Escore bruto	$C = S / 4N$	Intervalo 0 – 1
Cálculo do nível de limitação funcional		
Regra do “i”	Regra do	Valor final
Todos os $i < 2$	$C \leq 0,3$	0
Pelo menos em $i \geq$	$C \leq 0,3$	1
Todos os $i < 3$	$0,3 < C \leq$	2
Pelo menos em $i \geq$	$0,3 < C \leq$	3
Todos os $i \neq 4$	$C > 0,6$	4
Pelo menos um $i = 4$	$C > 0,6$	5
Nível de limitação funcional		
I	Leve	0 a 1
II	Moderado	2 a 3
III	Severo	3 a 4

3.4.8 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CONE *BEAM*

A tomografia computadorizada de feixe cônico ou cone *beam* (TCCB) é um método de diagnóstico por imagem que utiliza a radiação ionizante para obtenção de um conjunto de imagens de alta precisão processadas por um sistema de emissão informatizado e cuja utilização tem sido crescente na avaliação imagiológica da ATM (HINTZE; WIESE; WENZEL, 2007. LI et al. , 2015).

A TCCB é o exame padrão-ouro para avaliação de tecidos duros e possui excelente confiabilidade para o diagnóstico de osteoartrose. No entanto, os tecidos moles e o disco articular não são evidenciados. Essa técnica tem como vantagens eliminar as sobreposições, possuir excelente resolução atribuída ao grande contraste da imagem e permitir a observação das estruturas mineralizadas nos planos sagital, coronal e axial, além de possibilitar a manipulação de imagens em diferentes profundidades com visão tridimensional. A TCCB apresenta, ainda, menor custo e menor exposição do paciente à radiação, em comparação à tomografia convencional. (AHMAD et al., 2009; FERREIRA et al., 2014).

No presente estudo, a integridade dos tecidos ósseos da ATM direita e esquerda de todos os pacientes foi avaliada e classificada em dois momentos: no início e 6 meses após o término do protocolo terapêutico. Para isso, foram utilizados exames tomográficos, realizados em um mesmo Tomógrafo (I Cat, Kavø - Imaging Science, Hatfield, PA, USA), de uma mesma clínica de Radiologia, na cidade de Belo Horizonte, MG, Brasil. Os critérios de interpretação das imagens foram orientados pelo estudo de Ahmad e colaboradores (2009) (**Tabela 2**) e realizados por um único profissional, cirurgião-dentista, especialista em Radiologia e Imaginologia Odontológica, experiente no diagnóstico por imagens da ATM.

Para localização das alterações ósseas, foram observados os planos tomográficos sagital e coronal, em intervalos de corte de 1 mm, representados em imagens digitalizadas de 300 dpi de resolução, em formato TIF, visualizados no software Radiocef Studio 2 (Radiomemory Ltda, Belo Horizonte, Brasil). A proporção de captura foi de 100%, resultando em uma imagem calibrada de proporção 1:1, tendo como referência a medida milimétrica de 10 unidades da escala tomográfica. O recurso de aproximação em até 5 vezes (*zoom*) foi utilizado e mantiveram-se as características de brilho e contraste originais de aquisição, sem a

utilização de quaisquer filtros de imagens. Um banco de dados imagiológico foi construído, organizado pelas iniciais dos nomes dos pacientes, de acordo com as janelas de captura tomográficas. Durante observação das imagens digitalizadas, não houve manipulação de suas propriedades gráficas originais.

Tabela 2 - Critérios utilizados para avaliação do tecido duro utilizando a TCCB, segundo Ahmad et al (2009).

Estruturas	Critérios do escore
Cabeça da mandíbula: (Escore sim/não para cada um dos 11 critérios) (Li et al, 2015)	1 <i>Hipoplasia da cabeça da mandíbula</i> : cabeça da mandíbula com a morfologia preservada porém com o tamanho significativamente reduzido.
	2 <i>Hiperplasia da cabeça da mandíbula</i> : cabeça da mandíbula com a morfologia preservada porém com o tamanho significativamente aumentado.
	3 <i>Superfície articular plana</i> : perda do contorno arredondado da superfície.
	4 <i>Esclerose subcortical</i> : aumento da espessura da porção cortical.
	5 <i>Cisto subcondral</i> : cavidade abaixo da superfície articular que desvia do padrão normal da medula óssea.
	6 <i>Erosão</i> : perda da continuidade do córtex articular.
	7 <i>Osteófito</i> : hiperplasia marginal com borda esclerótica e formação angular exóftica elevada de tecido ósseo na superfície.
	8 <i>Esclerose generalizada</i> : ausência de orientação trabecular associado a ausência de delimitação entre a camada cortical e a camada trabecular que se estende por toda a cabeça da mandíbula.
	9 <i>Corpos estranhos</i> : estrutura (s) calcificadas sem continuidade com o disco ou estruturas ósseas da articulação.
	10 <i>Anquilose óssea</i> : estrutura óssea contínua entre a cabeça da mandíbula e o osso temporal associado com espaço articular não visível e ausência de translação da cabeça da mandíbula durante a abertura da boca.

Por meio de ferramentas de mensuração disponíveis no software, foram utilizadas medidas milimétricas para delimitação da extensão em cada lesão diagnosticada (**Figura 1**). Tal metodologia é amplamente utilizada em pesquisas científicas que comparam mensurações craniométricas (VASCONCELOS et al., 2006; MASCHTAKOW et al., 2013). Os valores obtidos para cada alteração analisada resultaram em dados contínuos. Desta forma, foi possível realizar a avaliação da evolução das lesões observadas, comparando-se as medidas obtidas em cada um dos momentos de obtenção dos exames.

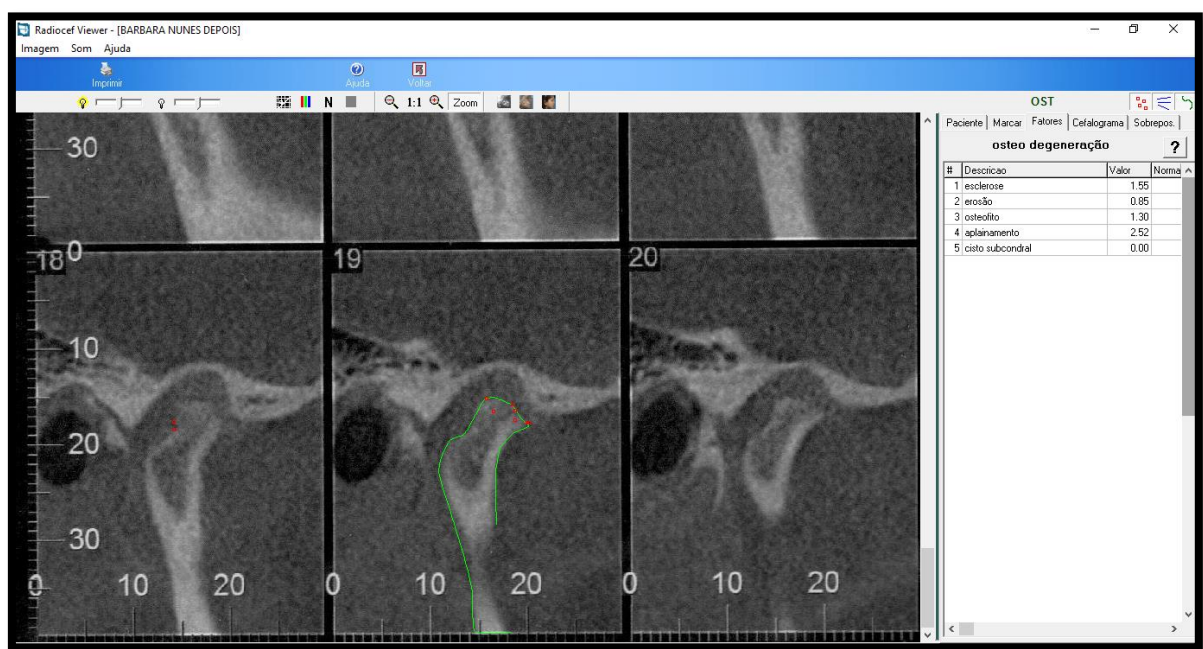


Figura 1- Tela do software Radiocef Studio 2 ®. Contorno da cabeça, colo e ramo da mandíbula representado por linha contínua em verde e pontos de delimitação para mensuração das alterações osteoartróticas em vermelho. Os valores das mensurações são calculados pelo software e exibidos em milímetros na janela ao lado da figura. Fonte: Acervo da pesquisa (2015)

Para comparação das imagens e certificação da localização de uma mesma lesão, no mesmo corte tomográfico em ambos os momentos avaliados, utilizou-se o corte coronal como guia (**Figura 2**) e realizou-se a comparação entre os cortes sagitais correspondentes (**Figura 3**). O mesmo método de localização da lesão foi utilizado nos exames no início e após o protocolo terapêutico, assegurando precisão espacial para a comparação das imagens (**Figura 3**)

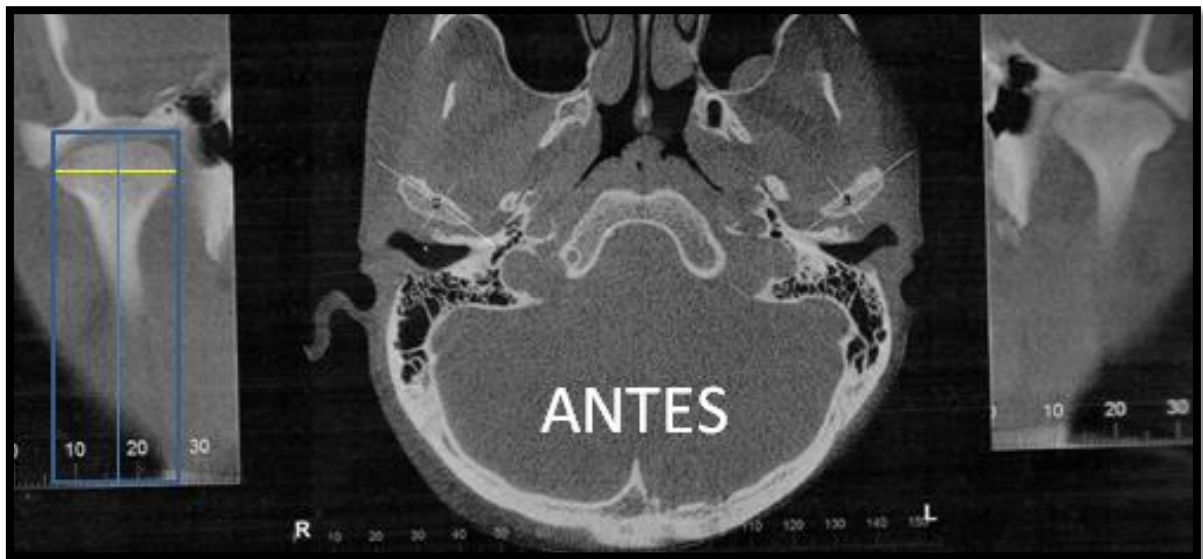


Figura 2- TCCB inicial da paciente número 6. Corte axial no centro e cortes coronais nas laterais da figura. No plano coronal, foram delimitadas duas retas paralelas dispostas ao longo eixo do processo condilar, que tangenciaram os polos medial e lateral da cabeça da mandíbula. A distância média das duas retas determinou o centro geométrico da cabeça da mandíbula. A partir do centro geométrico, realizou-se a localização milimétrica da lesão no plano sagital correspondente. Fonte: Acervo da pesquisa (2015).

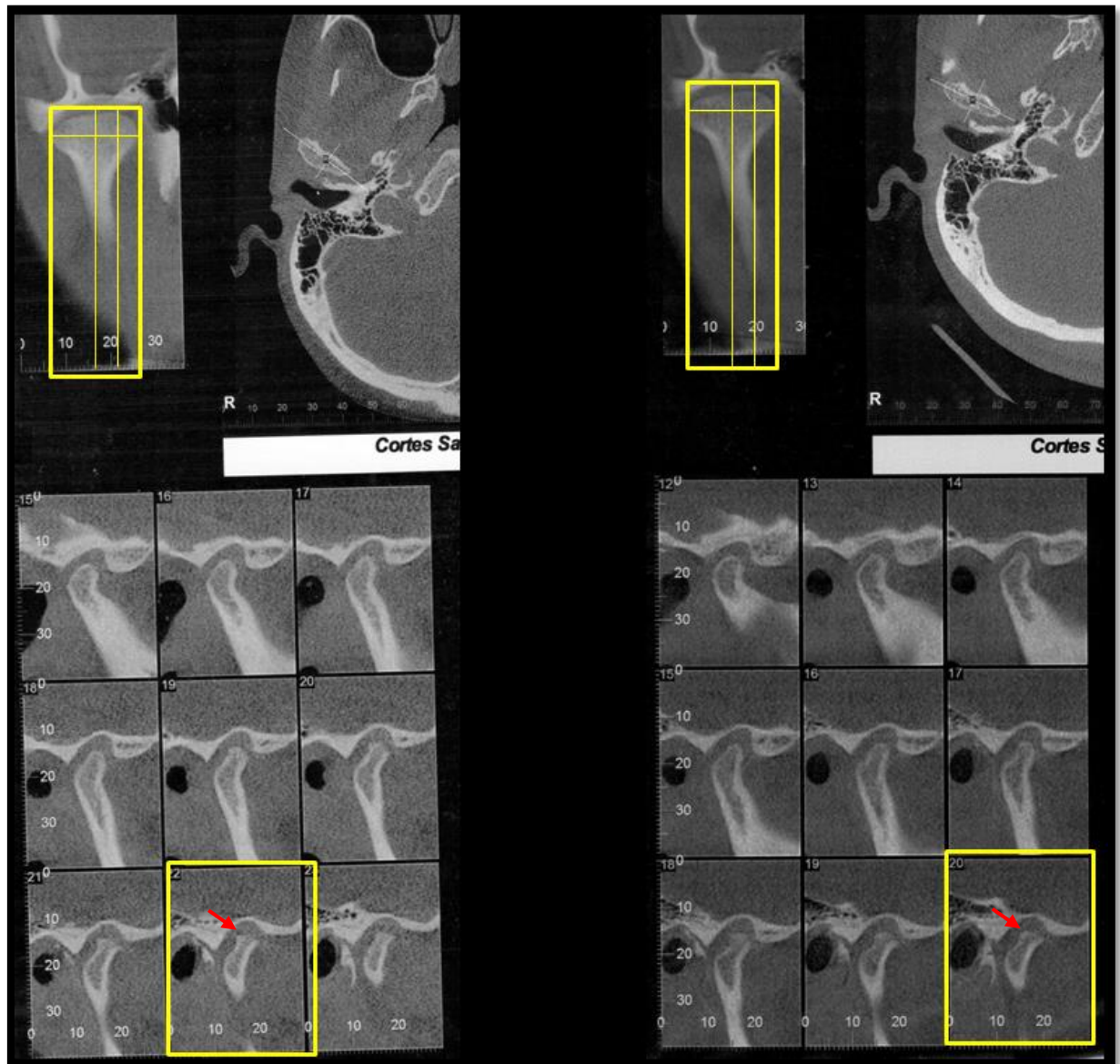


Figura 3- TCCB inicial e final da paciente número 6. Foi selecionado o corte sagital 22 no exame inicial, correspondente a 5 mm medial em relação ao centro geométrico (17 mm), para a avaliação do osteófito. No exame final, selecionou-se o corte 20, igualmente localizado a 5 mm medial ao centro geométrico (15 mm). A imagem selecionada foi ampliada de forma padronizada e as alterações osteoartriticas de aplainamento, presença de osteófito (apontado pela seta vermelha), esclerose e erosão foram mensuradas pela delimitação dos pontos mais extremos das alterações com o auxílio do software *Radiocef Studio 2* ®. Fonte: Acervo da pesquisa (2015).

A posição da cabeça da mandíbula em relação à fossa mandibular (em boca fechada) e ao tubérculo articular (em abertura bucal máxima) nas articulações direita e esquerda foi avaliada pela posição final de abertura bucal registrada nos cortes sagitais. E, por meio disso, foi categorizada como normoexcursão (alinhamento vertical ideal situado entre o ponto mais superior da cabeça da mandíbula e o mais inferior do tubérculo articular), hipoexcursão (movimento aquém do alinhamento vertical ideal) e hiperexcursão (movimento além do alinhamento vertical ideal) (FERREIRA et al., 2016).

3.4.9 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética (RM) tem como princípio de formação da imagem o comportamento do próton presente em átomos de hidrogênio (H) quando submetidos a um forte campo magnético externo. Por meio de mecanismos computacionais, essa técnica permite a análise tridimensional de estruturas anatômicas nos planos axial, coronal e sagital. A RM é o exame de imagem padrão-ouro para avaliação dos tecidos moles, como o disco articular da ATM. Além disso, apresenta sensibilidade moderada para avaliação de mudanças degenerativas intra-articulares e possibilita a visualização das superfícies ósseas (cortical e medular), dos ligamentos, dos tecidos retrodiscais, do conteúdo sinovial e dos músculos da mastigação adjacentes à ATM (AHMAD et al., 2009; FERREIRA et al., 2014).

Frequentemente, os registros da RM são realizados em posição de máxima intercuspidação, abertura máxima da boca e abertura intermediária da boca nas ponderações T1, T2 e densidade de prótons (DP) nos planos coronal e sagital. As imagens ponderadas em T1 oferecem excelente detalhamento anatômico, já em DP, é possível observar patologias e alterações do disco articular. As imagens ponderadas em T2 são indicadas para se avaliar inflamação intra-articular, caracterizada por efusão e edema. As principais vantagens da RM incluem o fato do exame não ser invasivo e não expor o paciente à radiação ionizante, além de permitir a detecção de alterações nos tecidos moles, necrose e edema. Já as desvantagens são o alto custo e a necessidade de sistema operacional sofisticado. A RM é contraindicada para pacientes com pouca aderência ao tratamento, claustrofóbicos, gestantes e que possuem marcapasso ou válvulas cardíacas mecânicas (AHMAD et al., 2009; FERREIRA 2014).

No presente estudo, analisamos a posição da banda posterior do disco articular nos planos sagital e coronal, como preconiza a classificação adotada por Murakami e colaboradores (1993). Para isso, utilizou-se o mesmo método de obtenção de imagens digitalizadas, conforme a avaliação dos exames de TCCB e um gabarito em sobreposição, como evidencia a **Figura 4**.

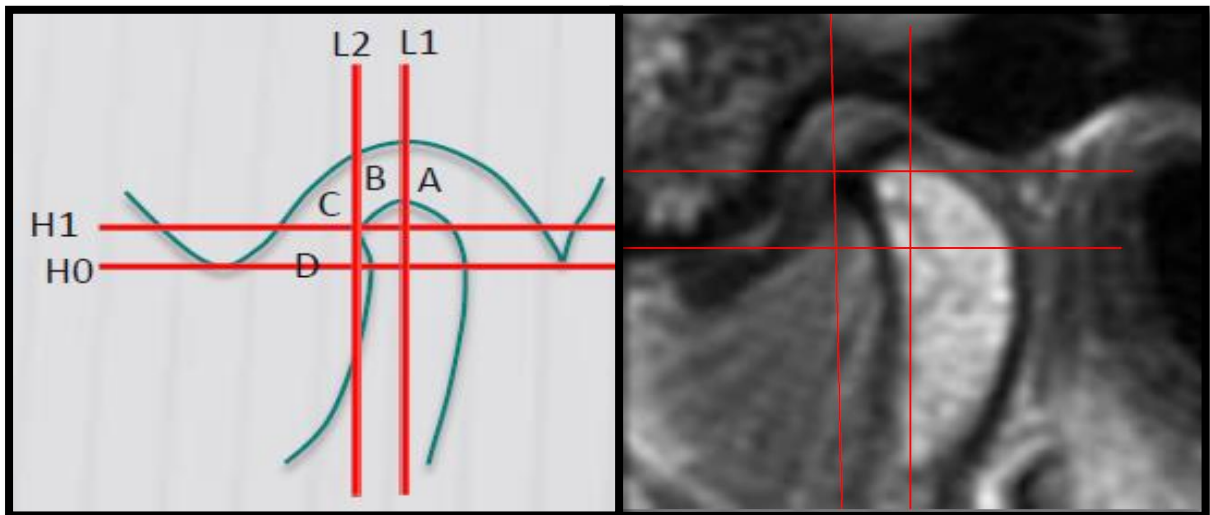


Figura 4- RM da ATM esquerda e diagrama esquemático para avaliação da posição do disco articular em boca fechada. O espaço articular foi dividido em quatro diferentes compartimentos situados entre as linhas: H0 – une o ponto mais inferior do tubérculo articular ao ponto mais inferior do processo pós-glenóide; H1, paralela à H0, passa pelo ponto mais anterior da superfície da cabeça da mandíbula; L1 e L2, paralelas entre si e perpendiculares a H0 e H1 passando pela margem posterior da superfície funcional da cabeça da mandíbula (L1) e tangente a margem anterior da cabeça da mandíbula (L2). Dessa maneira, o espaço articular foi dividido em quatro compartimentos: A, B,C e D. Fonte: Acervo da pesquisa (2015).

Além disso, avaliou-se a presença de redução e adesão do disco, além de efusão (sinais inflamatórios), segundo os critérios descritos na **Tabela 3**. A morfologia do disco articular direito e esquerdo foi também classificada em graus crescentes de deformação (MURAKAMI et al, 1993) como: bicôncavo, hemiconvexo, biconvexo, afilado e dobrado (**Figura 5**). Os mesmos métodos de avaliação utilizados pela TCCB foram utilizados nos exames por RM no início e após protocolo terapêutico, para comparação do comportamento dos tecidos moles da ATM.

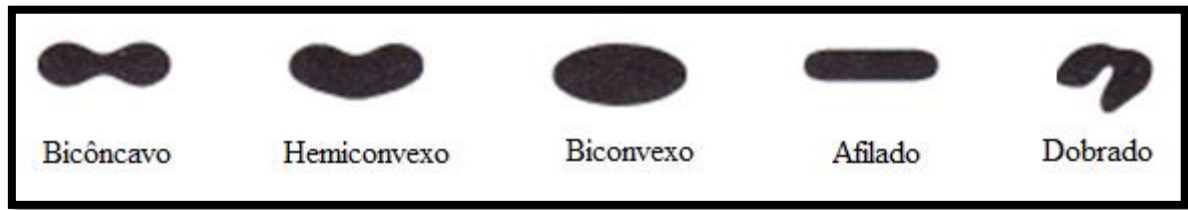


Figura 5- Classificação da configuração do disco articular segundo Murakami et al, 1993. Fonte: adaptado de Murakami et al, 1993.

Tabela 3 – Avaliação do tecido mole utilizando a ressonância magnética

Estruturas	Critérios do escore
Posição do disco: boca fechada, vista sagital. (Escore sim/não para cada item).	Posição normal do disco: i. No plano sagital, a borda entre o hiposinal do disco e o hipersinal do tecido retrodiscal, em relação a cabeça da mandíbula, está localizada entre as posições de 11:30 e 12:30; e ii. No plano sagital, a zona intermediária está localizada entre o aspecto anterossuperior da cabeça da mandíbula e anteroinferior da eminência articular; e iii. No plano coronal, o disco está centralizado entre a cabeça da mandíbula e eminência articular. Posição deslocada do disco: i. No plano sagital, a borda entre o hiposinal do disco e o hipersinal do tecido retrodiscal, em relação a cabeça da mandíbula, está localizada anterior as posições de 11:30 e 12:30; e ii. No plano sagital, a zona intermediária está localizada anteriormente a cabeça da mandíbula; e iii. No plano coronal, o disco não está centralizado entre a cabeça da mandíbula e eminência articular.
Posição do disco: boca aberta, vista sagital. (Escore sim/não para cada item).	Posição normal do disco: a zona intermediária está localizada entre a cabeça da mandíbula e a eminência articular. Persistência do deslocamento do disco: a zona intermediária está localizada anteriormente a cabeça da mandíbula.
Forma do disco: boca fechada na vista sagital.	Normal: no plano sagital, o disco é bicôncavo. Deformado: todas as outras formas que não bicôncava no plano sagital.
Efusão: boca aberta ou fechada na vista sagital.	Ausente: nenhum sinal luminoso em qualquer espaço articular nas imagens da ponderação T2. Efusão discreta: um sinal luminoso em apenas um dos espaços da articulação em conformidade com os contornos do disco, fossa, eminência articular e/ou cabeça da mandíbula. Efusão franca: um sinal luminoso nos dois espaços da articulação em conformidade com os contornos do disco, fossa, eminência articular e/ou cabeça da mandíbula.

3.5 PROTOCOLO DE TRATAMENTO

3.5.1 TREINAMENTO E CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR

Anteriormente ao início da coleta dos dados clínicos, foram realizados o treinamento, a calibração dos examinadores, conforme previamente descrito por Pereira Júnior et al. (2004).

Dois pesquisadores capacitados foram treinados quanto à utilização dos instrumentos através da leitura e discussão do protocolo de exame do Eixo I do RDC/TMD. Além disso, assistiram a um vídeo instrucional desse instrumento, com detalhes de todos os procedimentos empregados no exame clínico.

A pressão de palpação intra-oral e extra-oral de 0,5 kg e 1 kg, respectivamente, foi padronizada com o auxílio de uma balança eletrônica (SF-400, Brasil), tal como sugerido na literatura (DWORKIN et al., 1992).

Em seguida, os dois examinadores realizaram os exames clínicos sobre o outro e, em seguida, em dois voluntários, a fim de estabelecer e discutir os critérios de diagnóstico.

Em um segundo momento, dez pacientes, com ou sem sinais e sintomas da DTM, em busca de tratamento, foram selecionados aleatoriamente para avaliação clínica. Os dois examinadores não se informaram sobre o estado de cada paciente. Os dados obtidos por cada examinador para o RDC/TMD foram comparados e não houve diferença entre os diagnósticos.

O treinamento dos instrumentos - Questionário de McGill, OHIP 49, IDCCM, MFIQ e Brasil-MOPDS - foi realizado por meio da leitura e aplicação desses entre os examinadores com o objetivo de discutir e esclarecer quaisquer dúvidas.

Os treinamentos foram realizados no Ambulatório de Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular do CETRO e os examinadores utilizaram os equipamentos de proteção individual seguindo as normas de biossegurança.

3.5.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

Todos os pacientes foram avaliados na mesma posição: assentados em uma cadeira posicionada a aproximadamente 90 graus em relação ao examinador, por um único examinador treinado e calibrado.

A fim de evitar o preenchimento incorreto dos questionários, todos os instrumentos foram administrados em forma de entrevista pelo mesmo examinador. Esse utilizou os equipamentos de proteção individual seguindo as normas de biossegurança durante todos os procedimentos.

O diagnóstico da DTM foi estabelecido após exame clínico segundo as diretrizes do Eixo I do índice RDC/TMD em comparação com os achados imagiológicos. Ademais, os dados sócio-demográficos e as informações clínicas coletadas foram registradas em formulário próprio, previamente validado em português.

A avaliação da sintomatologia dolorosa foi realizada apenas quando o paciente apresentava queixa álgica no último mês, através do questionário de dor de McGill e da Escala Brasil-MOPDS. No preenchimento do questionário McGill, os descritores foram lidos para o paciente, o qual selecionou as palavras que melhor caracterizavam qualitativa e quantitativamente a dor presente. Segundo as diretrizes de aplicação deste instrumento todos os descritores foram definidos pelo examinador nos casos em que o paciente não conhecia o significado e cada subescala teve apenas uma palavra escolhida. Para o preenchimento da Escala Brasil-MOPDS, o paciente considerou a dor presente nos 30 dias anteriores.

Após a conclusão da avaliação da dor, o mesmo examinador aplicou os questionários de qualidade de vida OHIP-49 e os índices de limitação mandibular IDCCM e MFIQ.

Explicações adicionais, quando necessárias, foram dadas para que o paciente respondesse a todos os instrumentos considerando suas queixas relacionadas à DTM. Esses esclarecimentos foram realizados para evitar que os pacientes relatassem algum impacto provocado por causa de problemas dentários ou relacionados à presença de próteses de modo

que somente os relatos provocados por problemas relacionados à sua boca e articulação fossem considerados naquele momento.

Todos os procedimentos acima, exceto os exames de imagem, foram realizados no início do tratamento (dia -30), durante (mensalmente) (dias 0, 30, 60 e 90), e 1 (um) mês (dia 120) e 6 (seis) meses após o término do tratamento (dia 270) (**Figura 8**).

3.5.3 EXAMES DE IMAGEM

Os pacientes foram submetidos aos exames de imagem por RM e TC após a avaliação inicial e na avaliação final, 6 (seis) meses após o tratamento, para detecção de alterações estruturais evidentes e evolução ou estabilização da doença por um único radiologista.

3.5.4 COLETA DE SANGUE

Antes da primeira e da quarta viscosuplementação e 24 (vinte e quatro) horas após a quarta viscosuplementação, foram colhidos aproximadamente 20 mL de sangue venoso da veia intermédia do cotovelo de cada paciente. O sangue foi coletado em dois tubos plásticos descartáveis a vácuo (marca *Vacuum II*), sendo um tubo sem aditivo e o outro tubo com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). Após a coleta, os tubos com sangue foram identificados e acondicionados por 30 minutos em temperatura ambiente. Em seguida, os dois tubos foram centrifugados a 2000 rpm por 10 e 15 minutos em centrífuga refrigerada a 4° C para obtenção respectivamente do soro e do plasma. Após a centrifugação, foi separado apenas o sobrenadante, que consiste em soro nos tubos sem aditivo e em plasma no tubo com EDTA. Foram aliqüotados 250 µL de soro e de plasma em tubo cônico tipo *eppendorf* de 500 µL com identificação das amostras. As amostras foram, então, estocadas a -80C°.

3.5.5 VISCOSSUPLEMENTAÇÃO

3.5.5.1 Descrição da técnica de viscosuplementação

O protocolo de viscosuplementação consistiu na delimitação do compartimento superior da ATM, para qual foi assinalado um ponto na região pré-auricular aproximadamente 1 cm à frente do trágus, a partir de uma linha imaginária entre o ponto médio do trágus ao canto lateral do olho. Após a desinfecção de toda a região pré-auricular utilizando-se gaze embebida com álcool etílico a 70%, procedeu-se à anestesia da pele de toda a região pré-auricular com cloreto de etila em spray, após proteção do pavilhão externo da orelha com algodão. Em seguida, foi infiltrado 1 mL de HS no compartimento superior da ATM utilizando-se agulha de calibre 31G/0,25 x 6 mm e seringa de 1 mL (GUARDA-NARDINI, L. et al 2015). Durante a infiltração o paciente permaneceu com a boca aberta com a distância de 2 dedos entre os incisivos superiores e inferiores. Removeu-se a agulha e fixou-se um curativo após infiltração de todo o produto (**Figura 6**). Logo após cada infiltração, foi solicitado ao paciente abertura e fechamento da boca para melhor distribuição do produto nos espaços articulares. Esses movimentos foram realizados sob orientação direta do pesquisador, sendo realizados de forma coordenada, por 10 vezes consecutivas. Em seguida, a presença de som articular, o padrão de abertura e fechamento (sem desvio ou com desvio corrigido ou não) e a amplitude de abertura foram avaliados pelo mesmo examinador.



Figura 6 - Viscosuplementação da ATM. A) delimitação do compartimento superior; B) desinfecção da região pré-auricular; C) oclusão da orelha externa; D) anestesia local; E) manutenção da abertura da boca e F) infiltração da articulação temporomandibular. Fonte: acervo da pesquisa (2015).

3.5.5.2 Protocolo da viscosuplementação

A viscosuplementação foi realizada 1 (uma) vez por mês por 4 (quatro) meses consecutivos em todos os pacientes, sendo utilizado o HS de baixo peso molecular (Polireumin – TRB Pharma / peso molecular 500 – 730 kDa) no primeiro e terceiro mês e de médio peso molecular no segundo e quarto mês (Osteonil – TRB Pharma / peso molecular 1000 – 2000 kDa) (**Figuras 7 e 8**).



Figura 7 - Produtos comerciais (HS) utilizados no protocolo da viscosuplementação. Polireumin® – TRB Pharma, com peso molecular de 500 – 730 kDa, utilizado no primeiro e no terceiro mês, e Osteonil® – TRB Pharma, com peso molecular de 1000 – 2000 kDa, utilizado no segundo e no quarto mês. Fonte: acervo da pesquisa (2015).

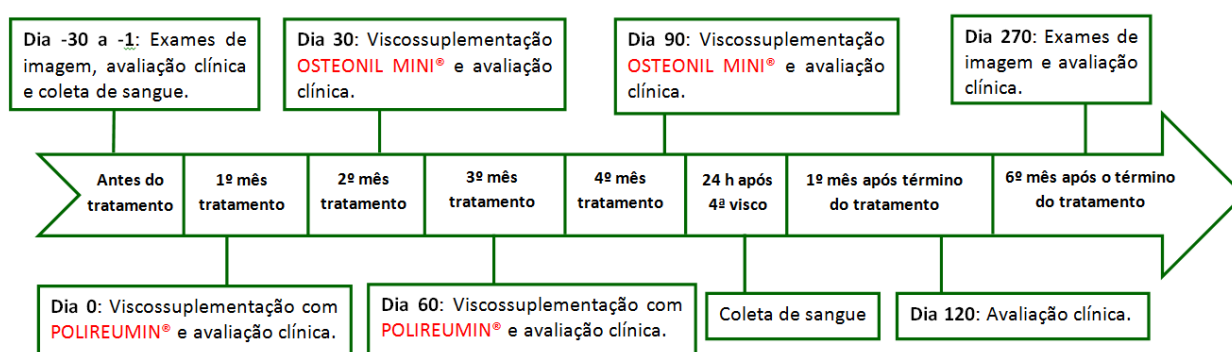


Figura 8- Protocolo de viscosuplementação.

3.6 DOSAGEM DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Os mediadores inflamatórios IL-12p70, IL-6, IL-1b e IL-8, TNF e IL-10 foram dosados utilizando-se um kit humano FlexSet kit para *cytometric bead array* (CBA) (Becton & Dickinson, San Jose, CA, USA) seguindo as instruções do fabricante. Resumidamente, as *beads* de captura para cada proteína foram centrifugadas em conjunto (200 g durante 5 minutos), ressuspensas em tampão de realce e incubadas durante 30 minutos à temperatura ambiente. Depois, 50 µl desta solução contendo as *beads* de captura foram adicionadas aos tubos de ensaio. Padrões liofilizados foram reconstituídos (15 minutos à temperatura ambiente) por diluição em série. As amostras individuais dos pacientes foram adicionadas (50 uL) aos tubos de ensaio e incubadas por 1 hora. Reagente de detecção PE humano (50 uL) foi adicionado a todos os tubos de ensaio, os quais foram incubados durante 2 horas à temperatura ambiente. Em seguida, tampão de lavagem (1 mL) foi adicionado a cada tubo de ensaio, e centrifugados a 200g durante 5 minutos. O sobrenadante foi descartado, e 300 µl de tampão de lavagem foi adicionado a cada tubo de ensaio novamente para voltar a suspender o sedimento granulado. Finalmente, todas as amostras e padrões foram adquiridos no citômetro de fluxo (FACS CANTO II, Becton & Dickinson, San José, CA, EUA). Os resultados foram analisados usando o software matriz FCAP (Becton & Dickinson, San José, CA, EUA).

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos foram digitados e armazenados no programa Microsoft Excel®. Após conclusão do banco de dados, os resultados foram exportados para *software MiniTab*® para análises estatísticas. A efetividade do protocolo de viscosuplementação no tratamento da DTM articulares para a amostra estudada foi analisada estatisticamente pelo teste T pareado para as variáveis contínuas com distribuição normal e teste de Wilcoxon para as variáveis contínuas sem distribuição normal ou discretas. Para análise da distribuição normal foi utilizado o teste Anderson-Darling. Dados contínuos com distribuição normal foram analisados e representados pela média e erro padrão da média (EPM). Dados contínuos sem distribuição normal e dados discretos (categóricos) foram avaliados pela mediana, mínimo, máximo, primeiro e terceiro quartis. Valor de $p \leq 0,05$ foi considerado significativo para todas as análises.

4 RESULTADOS

4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES

Dez pacientes, sendo 90% do sexo feminino, com média de idade de $35,8 \pm 9,9$ anos, completaram o tratamento e compareceram à avaliação 1 mês após o tratamento. Na avaliação de 6 meses após o término do tratamento, dois pacientes (nº9 e nº10) foram excluídas da avaliação clínica por relatarem terem sido submetidas a outros tratamentos que comprometeriam a resposta do protocolo do presente estudo. Após aplicação da técnica, não foram observados efeitos adversos relevantes, exceto reações locais leves e transitórias como incômodo no local da infiltração. Os dados sócio-demográficos (idade, sexo, estado civil, escolaridade) dos pacientes estão descritos na **Tabela 4**.

Tabela 4 - Dados sócio-demográficos dos pacientes.

Paciente	Idade	Sexo	Etnia	Estado civil	Escolaridade
1	35	F	Múltiplas raças	Solteira	Ensino fundamental
2	47	F	Múltiplas raças	Casada	Ensino fundamental
3	34	M	Múltiplas raças	Casado	Ensino médio
4	66	F	Branco	Casada	Ensino fundamental
5	20	F	Branco	Solteira	Ensino superior incompleto
6	30	F	Múltiplas raças	Casada	Ensino fundamental
7	19	F	Branco	Solteira	Ensino superior incompleto
8	27	F	Não declarado	Solteira	Pós-graduada
9	43	F	Múltiplas raças	Divorciada	Ensino fundamental
10	37	F	Branco	Solteira	Pós-graduada

M: sexo masculino, F: sexo feminino.

O diagnóstico inicial dos pacientes pelo RDC/TMD/Grupo I (desordens musculares) foi de dor miofascial para 50% dos pacientes, dos quais dois apresentaram associação com diminuição da amplitude de abertura da boca. No grupo II (deslocamento do disco), 90% foram diagnosticados com deslocamento de disco com redução (DDCR); já, no grupo III (outras condições articulares), uma paciente foi diagnosticada com artralgia e duas com osteoartrose/osteoartrite. Um mês após o término do tratamento, nenhum paciente obteve diagnóstico no grupo I e apenas um paciente (nº 3) apresentou modificação nos diagnósticos do grupo II. Quanto ao grupo III, a paciente com artralgia apresentou ausência de diagnóstico

e uma paciente evoluiu de osteoartrite para osteoartrose (**Tabela 5**). Esses mesmos resultados foram encontrados em todos os pacientes 6 meses após o término do tratamento.

Tabela 5- Diagnóstico dos 10 pacientes pelo RDC/TMD no início e após o tratamento

Paciente		Grupo I	Axis I		Grupo III	
			Direita	Esquerda	Direita	Esquerda
1	Antes	DMCL	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
2	Antes	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
3	Antes	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	-	-	-	-
	Avaliação 6 meses	-	-	-	-	-
4	Antes	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
5	Antes	DM	DDCR	DDCR	Artralgia	Artralgia
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
6	Antes	DM	DDCR	DDCR	Osteoartrite	Osteoartrite
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	Osteoartrite	Osteoartrose
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	Osteoartrite	Osteoartrose
7	Antes	DM	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
8	Antes	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	-	DDCR	DDCR	-	-
9	Antes	-	-	-	Osteoartrose	Osteoartrite
	Avaliação 1 mês	-	-	-	Osteoartrose	Osteoartrite
	Avaliação 6 meses	*	*	*	*	*
10	Antes	DMCL	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 1 mês	-	DDCR	DDCR	-	-
	Avaliação 6 meses	*	*	*	*	*

Grupo I (desordens musculares): DM = dor miofascial, DMCL = dor miofascial com limitação de abertura de boca; Grupo II (deslocamento do disco): DDCR = deslocamento do disco com redução; Grupo III (outras condições articulares); * pacientes excluídas.

Com relação à abertura de boca, os resultados mostraram melhoria significativa da amplitude de abertura de boca sem dor, medida em milímetros no exame clínico do Eixo I do RDC/TMD, apenas na avaliação de 1 mês após o tratamento (**Figura 9**).

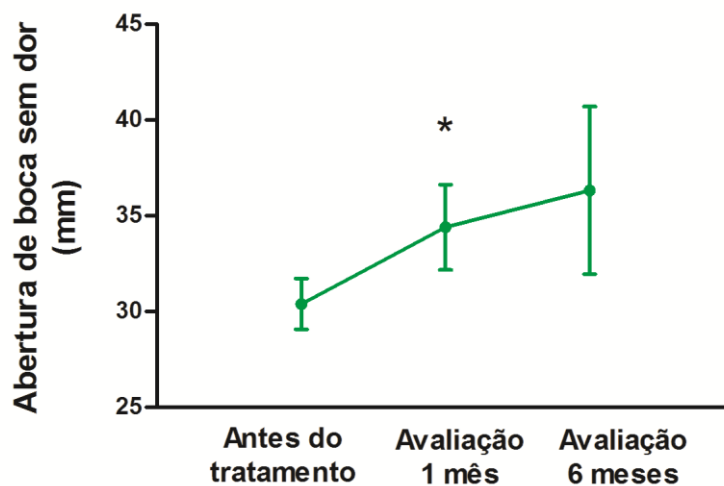


Figura 9 - Abertura de boca sem dor (medida em milímetros) obtida nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste T Student da avaliação de 1 mês, * $p= 0,039$, $n = 5$ pacientes e da avaliação de 6 meses, $p=0,061$, $n = 4$ pacientes. As barras representam o erro padrão da média (EPM).

A medida de disfunção craniomandibular, categorizada pelo IDCCM-Índice de Helkimo, também apresentou melhoria significativa nas avaliações de 1 e 6 meses após o tratamento em relação ao início do estudo (**Figura 10**).

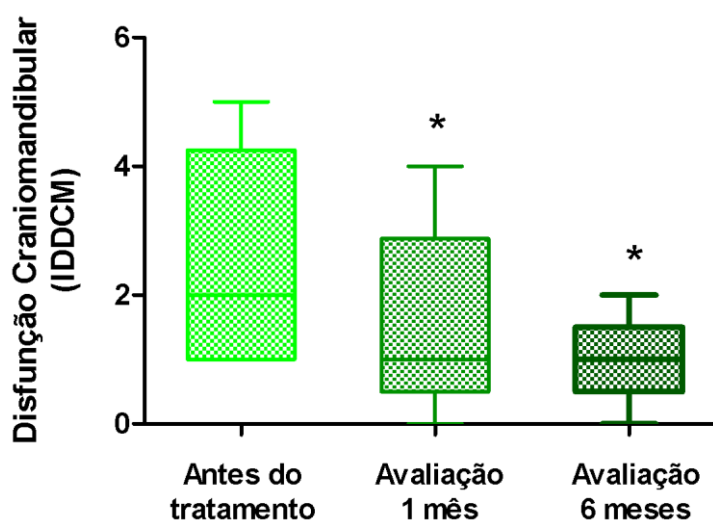


Figura 10 - Escores da disfunção craniomandibular (IDCCM - Índice de Helkimo) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste de Wilcoxon da avaliação de 1 mês, * $p= 0,034$, $n = 10$ pacientes e da avaliação dos 6 meses, * $p= 0,038$, $n = 8$ pacientes.

Os escores de intensidade da dor avaliada pela ECN apresentou diminuição significativa 1 e 6 meses após o tratamento (**Figura 11**).

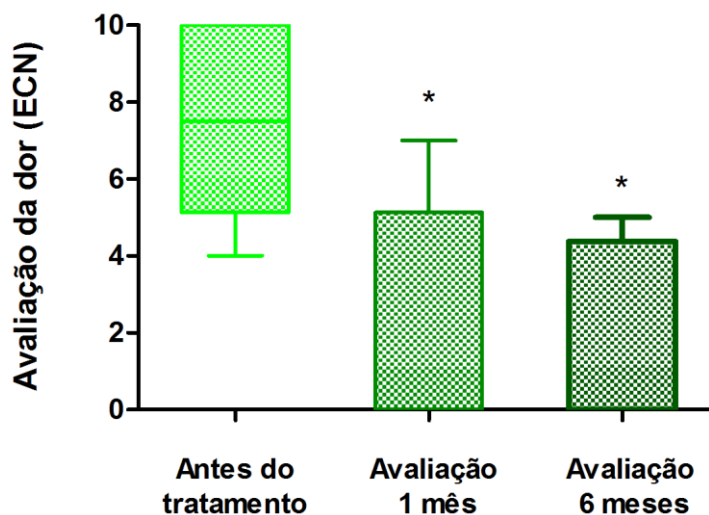


Figura 11 - Escores de intensidade da dor (ECN) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste de Wilcoxon da avaliação de 1 mês, * $p=0,018$, $n=6$ pacientes e da avaliação de 6 meses, * $p=0,05$, $n=4$.

A soma dos descritores do questionário de dor de McGill relacionados à qualidade da dor apresentou diminuição significativa dos escores 1 e 6 meses após o tratamento (**Figura 12**).

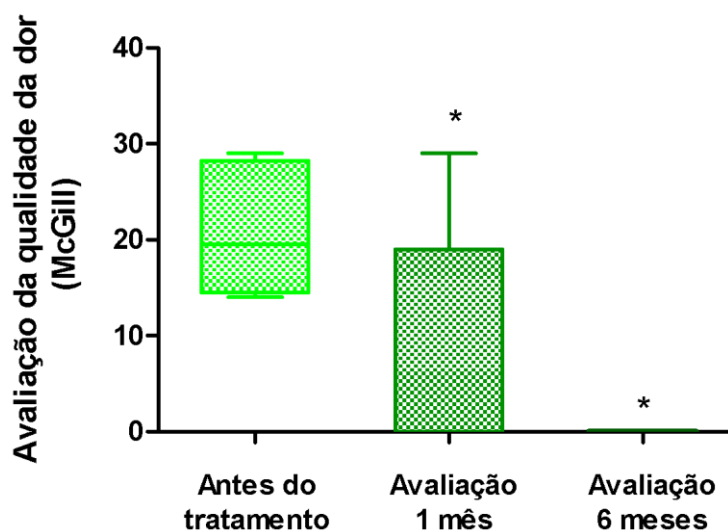


Figura 12- Escores dos descritores da dor (McGill) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste de Wilcoxon da avaliação de 1 mês, * $p=0,042$, $n=6$ pacientes e da avaliação de 6 meses, $p=0,05$, $n=4$ pacientes.

De maneira semelhante, o impacto da dor orofacial, avaliado pelo questionário Brasil-MPODS, também obteve escores reduzidos para ambos os tempos de avaliação pós tratamento em relação ao tempo inicial (**Figura 13**).

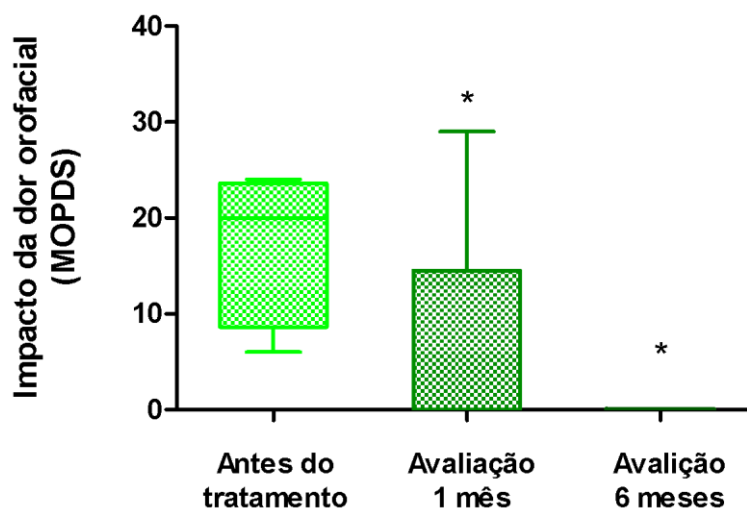


Figura 13 - Escores do impacto da dor orofacial (Brasil-MOPDS) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste de Wilcoxon da avaliação de 1 mês, * $p=0,042$, $n=6$ pacientes e da avaliação de 6 meses, * $p=0,05$, $n=4$.

Com relação à qualidade de vida, avaliada pelo instrumento OHIP-49, os pacientes relataram percepção de melhoria após as avaliações de 1 e 6 meses (**Figura 14**).

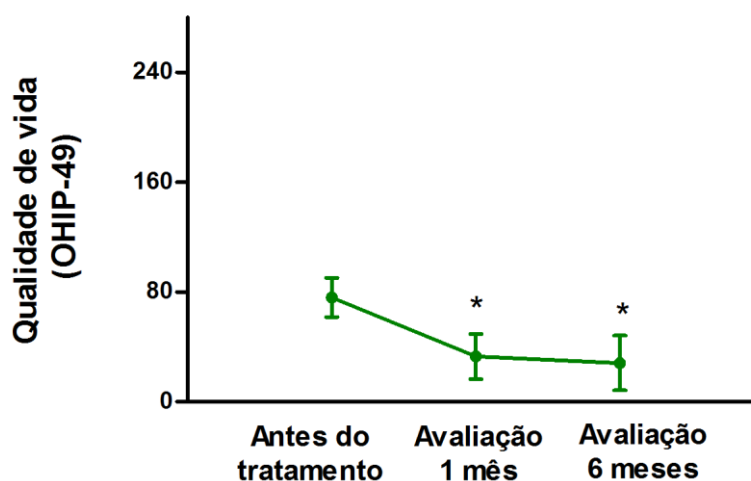


Figura 14- Escores da qualidade de vida (OHIP-49) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste T Student da avaliação do 1 mês, * $p=0,029$, $n=10$ pacientes e da avaliação dos 6 meses, * $p=0,035$, $n=8$ pacientes. As barras representam o erro padrão da média (EPM).

No entanto, não foi observada melhoria significativa da função mandibular, avaliada pelo instrumento MFIQ, 1 mês após o tratamento; por outro lado, aos 6 meses, houve melhoria nos escores obtidos por esse instrumento (**Figura 15**).

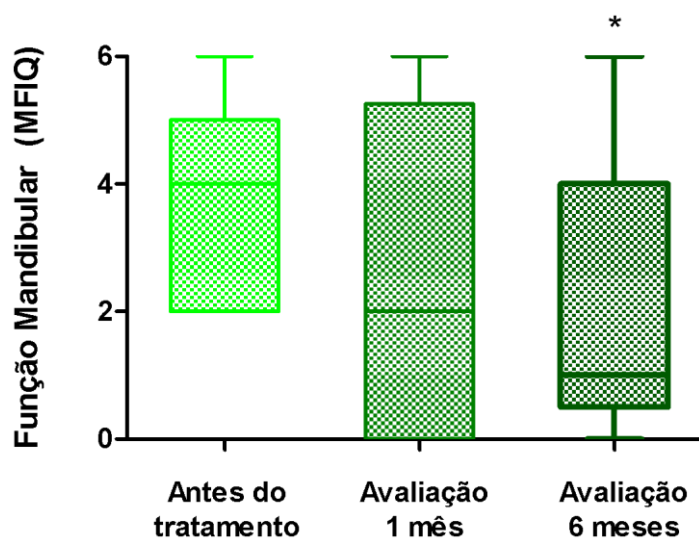


Figura 15 - Escores da limitação funcional mandibular (MFIQ) obtidos nas avaliações antes, 1 e 6 meses após o tratamento. Teste de Wilcoxon da avaliação do 1 mês, $p=0,132$, $n=10$ pacientes e da avaliação dos 6 meses, $*p=0,038$, $n=8$ pacientes.

4. 2 DOSAGEM DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Em virtude da importância dos mediadores inflamatórios na alteração do líquido sinovial, foi realizada a dosagem sérica das citocinas pró-inflamatórias IL-12p70, IL-6, IL-1 β e IL-8, TNF e da citocina anti-inflamatória IL-10 com intuito de caracterizar a amostra de pacientes. Porém, não foi detectada presença dos mediadores supracitados na maioria das amostras e, dessa forma, não houve diferença significativa entre os pacientes e o grupo controle (dados não apresentados).

4. 3 EXAMES DE IMAGEM

Inicialmente, todos os pacientes foram submetidos aos exames de imagem por RM e TCCB. Na avaliação de 6 meses após o término do tratamento, uma paciente (n°1) não realizou os exames de imagem (RM e TCCB) devido a gestação. Além dessa, as pacientes (n°9 e n°10) não realizaram os exames de imagem por relatarem terem sido submetidas a

outros tratamentos que comprometeriam a avaliação da resposta ao protocolo de tratamento aqui utilizado.

4.3.1 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA *CONE BEAM*

As alterações osteoartísticas avaliadas pela TCCB aos 6 meses após o tratamento demonstraram que os pacientes apresentaram melhora significativa da esclerose e diminuição dos osteófitos, da erosão e do aplainamento da cabeça da mandíbula (**Tabela 6**). Não foram encontradas as seguintes alterações osteoartísticas: hipoplasia e hiperplasia da cabeça da mandíbula, cisto subcondral, esclerose generalizada, corpos estranhos ou anquilose óssea em nenhum dos momentos avaliados.

Tabela 6- Alterações dos tecidos duros avaliadas pela TCCB

	Alterações osteoartística da ATM										
	Esclerose			Erosão		Osteófito			Aplainamento		
	Média	SEM	P	Mediana	P	Média	SEM	P	Média	SEM	P
Inicial	1,59	0,13	0,004	0,73	0,018**	1,20	0,20	0,005	4,03	0,40	0,02
Final	1,22	0,10		0,38		0,82	0,10		2,73	0,35	

EPM: erro padrão da média. P: valor de p. ** Variável sem distribuição normal, analisada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon.

Ademais, a TCCB demonstrou que 50% dos pacientes mudaram o padrão de excursão da cabeça da mandíbula após o término do tratamento (**Tabela 7**).

Tabela 7- Excursão da cabeça da mandíbula avaliada pela tomografia computadorizada cone *beam*

Paciente		ATM direita	ATM esquerda
2	Inicial	Normoexcursão	Normoexcursão
	Final	Normoexcursão	Normoexcursão
3	Inicial	Hipoexcursão	Hipoexcursão
	Final	Hipoexcursão	Hipoexcursão
4	Inicial	Hiperexcursão	Hipoexcursão
	Final	Normoexcursão	Normoexcursão
5	Inicial	Hiperexcursão	Hiperexcursão
	Final	Normoexcursão	Normoexcursão
6	Inicial	Normoexcursão	Hiperexcursão
	Final	Hiperexcursão	Hiperexcursão
7	Inicial	Hiperexcursão	Hiperexcursão
	Final	Hiperexcursão	Hiperexcursão
8	Inicial	Hiperexcursão	Hiperexcursão
	Final	Hiperexcursão	Hiperexcursão

4.3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A avaliação dos tecidos moles pela RM no início e 6 meses após o término do tratamento resultou nos seguintes achados (**Tabela 8**):

- 1) Todos os pacientes apresentaram DDCR no início e após o tratamento;
- 2) Todos os pacientes apresentaram alteração no posicionamento do disco em pelo menos um dos planos (sagital e/ou coronal) após o tratamento;
- 3) O paciente nº3 apresentou liberação do disco articular da ATM direita após o tratamento;
- 4) Todos os pacientes (total 4 articulações) que apresentaram sinal de efusão no início do tratamento evoluíram para ausência de sinal de efusão 6 meses após o término do tratamento.

Tabela 8- Alterações dos tecidos moles avaliadas pela ressonância magnética

Paciente		ATM direita				ATM esquerda			
		Plano Sagital	Plano Coronal	Adesão	Redução	Plano Sagital	Plano Coronal	Adesão	Redução
2	Inicial	ATA	SCM	Não	Sim	ACM	Lateral	Não	Sim
	Final	ATA	SCM	Não	Sim	ACM	SCM	Não	Sim
3	Inicial	SCM	Medial	Sim	Sim	SCM	SCM	Não	Sim
	Final	ACM	SCM	Não	Sim	ACM	SCM	Não	Sim
4	Inicial	ACM	SCM	Não	Sim	ATA	SCM	Não	Não
	Final	ACM	SCM	Não	Sim	SCM	SCM	Não	Sim
5	Inicial	ACM	SCM	Não	Sim	ATA	Lateral	Não	Não
	Final	ACM	SCM	Não	Sim	ACM	SCM	Não	Sim
6	Inicial	ACM	Lateral	Não	Sim	ACM	SCM	Não	Sim
	Final	ACM	SCM	Não	Sim	ATA	SCM	Não	Sim
7	Inicial	ACM	SCM	Não	Sim	SCM	SCM	Não	Sim
	Final	SCM	SCM	Não	Sim	SCM	Lateral	Não	Sim
8	Inicial	ACM	Lateral	Não	Sim	ACM	SCM	Não	Sim
	Final	ACM	SCM	Não	Não	ACM	SCM	Não	Sim

Posição do disco: ATA: abaixo do tubérculo articular, ACM: anterior à cabeça da mandíbula e SCM: sobre a cabeça da mandíbula.

Quanto à forma do disco articular, todos os pacientes apresentaram estabilização ou melhora da morfologia do disco articular das ATMs direita e esquerda, com exceção do disco da ATM direita do paciente nº3 (**Tabela 9**).

Tabela 9- Forma de o disco articular avaliada pela ressonância magnética

Paciente		ATM direita	ATM esquerda
2	Inicial	Hemiconvexo	Dobrado
	Final	Hemiconvexo	Biplanar
3	Inicial	Bicôncavo	Bicôncavo
	Final	Hemiconvexo	Bicôncavo
4	Inicial	Biconvexo	Biplanar
	Final	Hemiconvexo	Hemiconvexo
5	Inicial	Bicôncavo	Biconvexo
	Final	Bicôncavo	Hemiconvexo
6	Inicial	Biconvexo	Biconvexo
	Final	Hemiconvexo	Hemiconvexo
7	Inicial	Biconvexo	Bicôncavo
	Final	Bicôncavo	Bicôncavo
8	Inicial	Biconvexo	Biconvexo
	Final	Hemiconvexo	Hemiconvexo

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi realizada, por meio de uma série de casos, a avaliação da eficácia da técnica de VA no alívio de sinais e sintomas em distúrbios articulares da ATM, utilizando-se um protocolo de múltiplas infiltrações de HS de pesos moleculares alternados. Além disso, foram utilizados os referenciais teóricos da Organização Mundial de Saúde (OMS) para avaliar o sucesso do tratamento tendo em vista o conceito do homem como ser biopsicossocial.

A OMS define saúde como “*um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade*”. Dentre as famílias de classificações internacionais publicadas pela OMS, duas classificações de referência destacam-se para a descrição dos estados de saúde: a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994, 2001).

A primeira, instrumento de diagnóstico padrão mundial para epidemiologia, gestão da saúde e fins clínicos, classifica as condições de saúde (doenças, transtornos e ou lesões). Na CID-10, no capítulo das doenças do sistema digestório (Capítulo XI), há a categorização das anomalias dentofaciais (K 07), na qual está inserido o diagnóstico dos transtornos da ATM (K 07.6). Essa condição de saúde, considerada um grupo heterogêneo de problemas de saúde relacionados à dor, é descrita na literatura por distintos nomes como, por exemplo, desordens temporomandibulares ou DTM (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994).

A segunda classificação, por sua vez, é instrumento para mensuração da saúde e deficiência, transpassando o conceito exclusivamente médico ou biológico da disfunção. A CIF descreve a funcionalidade e a incapacidade relacionadas às condições de saúde, tendo em vista as funções dos órgãos ou sistemas e estruturas do corpo, assim como as limitações de atividades e restrições da participação social no meio ambiente onde o indivíduo vive (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2001).

Após o tratamento, os diagnósticos de DDCR determinados pelo RDC/TMD não foram alterados, exceto para um paciente. De forma semelhante, os diagnósticos de

deslocamento de disco pela RM também não foram alterados. Esses achados eram esperados uma vez que a VA não é uma técnica indicada para reposicionamento do disco. Por outro lado, o tratamento também resultou em alterações na posição do disco no plano coronal, que foram expressas em cinco articulações, através da RM. Apesar do RDC/TMD constatar a presença de deslocamento de disco pela detecção clínica do estalido, ele não é capaz de definir a direção do deslocamento que, além de anterior, pode ser ântero-medial, ântero-lateral, medial e lateral - o que só pode ser visualizado no plano coronal dos exames de RM (TASAKI et al., 1996). As posições ântero-medial e ântero-lateral são consideradas deslocamentos parciais ou rotacionais e, uma vez expostas à lubrificação oferecida pela VA, poderiam se manifestar alteradas no exame de RM. Originalmente, tais posições expressariam o estalido clinicamente e, conseqüentemente, ao sofrerem ação da lubrificação pela VA, deixariam de apresentá-lo. Desta forma, a lubrificação desejada e proporcionada pela VA pode resultar na ausência de estalido clínico, mesmo estando o disco em posição deslocada, quando verificado pela RM. A possibilidade de mudança de categoria no diagnóstico clínico pode acontecer em indivíduos tratados, graças à otimização da biomecânica e lubrificação articulares associadas à sensibilidade e à especificidade limitadas dos testes clínicos.

Foi observado, neste trabalho, que 50% dos pacientes diagnosticados inicialmente com dor muscular (miofascial) ou dor articular (artralgia), inclusive com limitação de abertura de boca, não receberam esses diagnósticos pelo RDC/TMD após o término do tratamento (**Tabela 5**). Uma vez que os músculos da mastigação atuam como uma alça ao redor da mandíbula e sua funcionalidade está relacionada à integridade estrutural e funcional da ATM (DE LEEUW; KLASSER, 2013; SCRIVANI; KEITH; KABAN, 2008, SHAFFER et al., 2014a), a diminuição dos sintomas articulares, assim como o restabelecimento da biomecânica da ATM em função da melhoria da lubrificação e da diminuição da sobrecarga articular proporcionadas pela VA, podem estar associados à saúde das estruturas musculares adjacentes e ao alívio da dor muscular (ESCODA-FRANCOLÍ; VÁZQUEZ-DELGADO; GAY-ESCODA, 2010).

Com relação à severidade da disfunção, medida pelo IDCCM - Índice de Helkimo, foi possível observar redução significativa dos escores, demonstrando menor severidade após o tratamento, o que permaneceu até a avaliação final (**Figura 10**). Visto que esse instrumento

avalia a movimentação mandibular, a limitação funcional da ATM e a dor muscular e articular à palpação e durante o movimento, os ganhos promovidos pela ação do HS no líquido sinovial explicam a eficácia do protocolo em reduzir a severidade da DTM desses pacientes.

A melhoria da dor, também demonstrada pela redução significativa dos escores dos instrumentos ECN, McGill e Brasil-MOPDS, demonstram o efeito positivo do protocolo utilizado no alívio da sintomatologia dolorosa (**Figuras 11 a 13**). O alívio da dor pode ser atribuído aos efeitos anti-inflamatórios da infiltração de HS na articulação, com consequente diminuição das metaloproteinases e dos mediadores pró-inflamatórios no líquido sinovial, além da melhoria da biomecânica articular (REID; GREENE 2013). Apesar do nosso estudo não ter detectado mediadores inflamatórios no soro, a importância dos mesmos na sintomatologia dolorosa, assim como o efeito da VA nesse sentido não pode ser descartado. Diversos estudos sugerem que mediadores inflamatórios, metaloproteinases, desintegrinas e espécies reativas de oxigênio aumentadas no líquido sinovial devido à sobrecarga mecânica e ao mecanismo lesivo de hipóxia-reperusão, estão associados à degradação da cartilagem articular (ISHIMARU et al., 2015, LUAN et al., 2008). Embora a maioria dos estudos tenha investigado a presença dos mediadores inflamatórios na DTM pela análise de amostras do líquido sinovial, foram analisadas, neste trabalho, dosagens séricas das citocinas. Optou-se por essa forma de dosagem porque a artrocentese, técnica utilizada para a coleta de amostra do líquido sinovial, é invasiva (KELLESARIAN et al, 2016) e poderia interferir nos resultados, representando um possível viés para o estudo. Outro fator que motivou a realização da dosagem sérica foi que, apesar de poucos estudos, Cevidanes e colaboradores (2014) encontraram correlação entre mediadores inflamatórios dosados no soro e alterações radiológicas de reabsorção óssea em pacientes com DTM. Ainda, Slade e colaboradores (2011) sugeriram que proteínas pro-inflamatórias circulantes e processos sistêmicos podem contribuir para a fisiopatologia da DTM. Por esse motivo, ressalta-se que, apesar de não ter sido detectada diferença entre grupo tratado (no início e após tratamento) e grupo controle no presente estudo, não se pode descartar a participação dos mediadores inflamatórios nos processos patológicos nas articulações desses pacientes.

Outro dado imagiológico que sustenta a recuperação dos tecidos intra-articulares nesses pacientes foi o controle dos processos inflamatórios expressos nas imagens de RM (T2), caracterizados pela efusão. Esta característica expressa a presença de conteúdo líquido

proveniente de processo inflamatório no espaço supra e/ou infra discal (JUNG, et al., 2015). O presente estudo revelou ausência do sinal de efusão nos exames após o tratamento em quatro articulações de indivíduos que o apresentavam inicialmente. Além disso, o grau de degeneração osteoartrítica, expresso pela presença de osteófitos, aplainamentos, esclerose e erosão também sofreu alteração de forma positiva, uma vez que os valores finais de mensuração foram menores que os iniciais. Supõe-se que o HS, ao promover redução de atrito nos espaços intra-articulares, contribui para a diminuição da concentração dos mediadores inflamatórios e seu consequente controle. Além disso, a renovação celular da ATM facilitaria a nutrição das zonas avasculares do disco e cartilagem articular, resultando em remodelação anatômica desses componentes possivelmente pela combinação do HS com as glicosaminoglicanas das proteoglicanas (TAKAHASHI et al., 2004; TANAKA et al, 2007). Tal teoria justificaria a remodelação osteocartilaginosa e a modificação na morfologia do disco articular, encontradas nos achados deste estudo.

O restabelecimento da lubrificação articular também é associado à melhoria de outro sinal comum da DTM: a limitação da abertura da boca. O protocolo de VA testado neste trabalho demonstrou ganho significativo de amplitude de abertura de boca 1 mês após o tratamento, apesar desse ganho não ter sido observado aos 6 meses após o tratamento (**Figura 9**), provavelmente em função da perda amostral. Diversos estudos, com diferentes protocolos de VA, também mostraram melhora da dor e ganho da abertura bucal clinicamente (MANFREDINI et al., 2009, 2011; GUARDA-NARDINI, L. et al 2015). Ademais, os sinais imagiológicos observados pela TCCB e RM revelaram que a VA foi eficaz na liberação do disco articular e, por conseguinte, no ganho de abertura bucal (**Tabela 8**). Além de representar ganhos que repercutem na qualidade de vida dos indivíduos com limitação de abertura causada pela doença articular, o aumento de amplitude representa a recuperação de padrões de excursão da cabeça da mandíbula mais próxima aos ideais, ou seja, quando a porção mais superior da cabeça da mandíbula se aproxima em um alinhamento vertical à porção mais inferior do tubérculo articular (AHMAD et al., 2009). As imagens de TCCB após 6 meses do término do protocolo terapêutico revelaram padrões excursionais mais próximos da normalidade anátomo-funcional em posição de abertura bucal máxima, mesmo que os exames de RM demonstrassem o deslocamento anterior de disco em boca fechada, com recaptura durante a abertura bucal (**Tabelas 7 e 8**). A posição deslocada do disco pode ser compatível

com a normalidade, como salienta Tasaki et al. (1996), desde que a biomecânica esteja preservada, adaptada ou recuperada, como sugere os resultados da VA deste estudo.

A dor, a limitação da abertura bucal, o travamento e o estalido articular podem estar associados à perda da funcionalidade mandibular decorrente da limitação da mobilidade por alteração física da ATM ou pelo receio do paciente em agravar sua condição de saúde (GIANNAKOPOULOS et al., 2010). Os achados deste trabalho demonstram que a VA melhorou a funcionalidade mandibular, avaliada pelo instrumento MFIQ (**Figura 15**), em atividades como sorrir, falar, comer e beijar após o alívio da sintomatologia dolorosa, além da melhoria da amplitude de movimento mandibular.

O sucesso no alívio da dor crônica, frequentemente associada à aflição psicológica e restrição social com redução da qualidade de vida, capacidade de trabalho e custo social, além do ganho na realização das atividades dos sistemas estomatognático após a VA da ATM, pode explicar o impacto positivo na percepção da qualidade de vida, avaliada, pelo questionário OHIP-49 (**Figura 14**), nos pacientes aqui tratados (CIOFFI et al., 2014).

Os instrumentos de avaliação clínica da ATM frequentemente demonstram controle sintomatológico em diferentes protocolos de VA descritos na literatura (MANFREDINI et al., 2009; REID; GREENE et al., 2013; GUARDA-NARDINI et al., 2007, 2015). Entretanto, pouco se sabe das modificações anatômicas dos componentes duros e moles, evidenciados por exames de imagens devido à escassez de estudos que utilizaram tal abordagem (LI et al., 2015). Além dos parâmetros clínicos aqui avaliados que demonstraram sucesso terapêutico, os resultados imagiológicos deste trabalho sustentam a relação positiva entre a instituição terapêutica e as variáveis forma/função, tanto em tecidos ósseos quanto em tecidos moles.

A recuperação biomecânica proporcionada pela lubrificação da VA parece estabilizar ou dar condições de restabelecimento da forma do disco articular em pacientes que tiveram DDCR. Entretanto, deve-se considerar a influência do fator temporal na instalação da doença, supondo-se que casos mais agudos poderiam apresentar melhores resultados que os crônicos. Dessa forma, uma modificação morfológica favorável dos componentes moles da ATM seria esperada em pacientes com o diagnóstico de DDCR, se esta alteração for inicial na história natural da doença articular. A maioria dos pacientes do presente estudo apresentava-se com o

diagnóstico clínico e imaginológico de DDCR e apresentou alterações anatômicas positivas após o protocolo terapêutico, mesmo nos casos em que a queixa de estalido era crônica.

Os achados de melhoria dos parâmetros clínicos e radiológicos analisados no presente estudo demonstram sucesso do protocolo em todos os domínios (estrutura/função, atividade e participação) segundo o modelo teórico da CIF, apesar dos diagnósticos pela CID-10 ou pelo RDC/TMD não terem sofrido alterações. A amostra estudada com uma mesma condição de saúde (DTM articular), porém com distintos graus de severidade, obteve melhoria na deficiência das estruturas anatômicas avaliadas clínica e radiologicamente, na limitação de atividades e nas restrições de participações sociais, além da melhoria da percepção na qualidade de vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Esses resultados demonstram o impacto do tratamento de uma condição de saúde em diversos domínios, conforme preconizado pela CIF, e a repercussão da visão biopsicossocial de uma determinada patologia na saúde em geral. Na última década, estudos têm demonstrado a importância da análise de condições clínicas pelos parâmetros da CIF (HUANG et al., 2015; LOLLAR; SIMEONSSON, 2005; RAUCH; CIEZA; STUCKI et al., 2008) e os resultados são semelhantes aos aqui expostos, i.e., a redução da dor e da limitação funcional física melhoram o estado geral de saúde. Além disso, estudos mais recentes têm desenvolvido instrumentos clínicos de mensuração dos domínios da CIF, inclusive para doenças articulares, com o intuito de medir de forma objetiva o nível específico de funcionalidade para determinada doença (TALO; RYTÖKOSKI, 2016; TER WEE et al., 2016). Seria interessante que escalas semelhantes de avaliação da DTM fossem desenvolvidas.

Diversos estudos anteriores apontam para a eficácia da VA da ATM, porém a utilização de metodologias distintas dificulta a comparação entre os mesmos. Em função disso, há um esforço de pesquisadores e clínicos em estabelecer um protocolo ideal, com satisfatório custo-benefício biológico e econômico, para o tratamento eficaz de distúrbios articulares da ATM, como já está estabelecido para outras articulações (GUARDA-NARDINI et al, 2007, 2015; MANFREDINI et al., 2009; REID; GREENE et al., 2013). O presente estudo possui a vantagem de demonstrar, por meio do protocolo de quatro infiltrações de HS de pesos moleculares alternados, a eficácia em todos os parâmetros clínicos e na qualidade de vida dos pacientes. Outros trabalhos avaliaram apenas a abertura de boca, a intensidade da dor e parâmetros qualitativos como satisfação subjetiva para com o tratamento (GUARDA-

NARDINI,L. et al , 2007, 2015; MANFREDINI et al., 2009). Este trabalho, no entanto, avaliou diversos outros parâmetros como a qualidade da dor, a funcionalidade mandibular e a qualidade de vida através de instrumentos validados para a população brasileira.

A utilização de HS de baixo e médio peso molecular é outro diferencial deste trabalho. Pesquisadores têm investigado a teoria de que o HS exógeno de baixo peso molecular pode ser capaz de ativar a “visco-indução”, enquanto o HS de alto peso molecular parece exercer “visco-proteção”. (GHOSH; GUIDOLIN, 2002). A alternância de pesos moleculares aqui utilizada visou permitir ambos os efeitos nas articulações tratadas com o intuito de otimizar o tratamento e seus benefícios. Considerando os resultados obtidos, podemos sugerir que essa alternância pode estar associada ao sucesso do protocolo aqui apresentado e parece ser uma boa estratégia para tratamento efetivo das DTMs articulares.

A literatura descreve diferentes tempos (semanais, quinzenais e mensais) de intervalo entre as aplicações; intervalos de 1 mês, como o realizado neste estudo, podem oferecer maior tempo de permanência dos efeitos benéficos do HS na articulação. Além disso, a VA como único tratamento intra-articular é menos agressiva do que quando é utilizada em associação com outras técnicas como a artrocentese, como anteriormente demonstrado (GUARDA-NARDINI,L. et al , 2007, 2015; MANFREDINI et al., 2009). Apesar do número reduzido de amostras utilizado neste estudo, acredita-se que o sucesso do protocolo aqui descrito representa um potencial desenho experimental para futuros estudos clínicos randomizados controlados.

Por último, vale ressaltar que o tratamento das DTMs é multimodal, uma vez que a etiologia é multifatorial. Portanto, os fatores predisponentes e perpetuantes individuais devem ser identificados e controlados através de abordagem multiprofissional. Para um tratamento eficaz e duradouro, o paciente deve ser educado sobre a sua condição de saúde e orientado a fim de assumir um comportamento ativo em seu tratamento. Dessa forma, este trabalho demonstra o sucesso de uma abordagem terapêutica, estabelecendo um protocolo eficiente de VA no alívio dos sinais e sintomas, assim como na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, mas não exclui a necessidade das demais abordagens para o sucesso do tratamento das DTMs articulares.

6 CONCLUSÃO

Os achados deste trabalho indicam a efetividade da técnica de VA utilizando injeções intercaladas de HS de diferentes pesos moleculares no alívio dos sinais e sintomas, restabelecimento da função mandibular e melhoria da percepção na qualidade de vida de pacientes com DTMs articulares, além de expressar o grande potencial terapêutico da técnica no tratamento dessas desordens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGGARWAL, V. R., et al. Development and validation of the Manchester orofacial pain disability scale. **Community Dent Oral Epidemiol.**, Denmark, v. 33, n. 2, p.141–149, 2005.

AHMAD, M., et at. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, USA, v. 107, n. 6, p. 844-860, 2009.

AIKEN, M. A.; BOULOUX, G.; HUDGINS, P. MR Imaging of the Temporomandibular Joint. **Magn Reson Imaging Clin N Am.**, USA, v. 20, n. 3, p. 397–412, 2012.

AL-HARTHY, M., et al. The effect of culture on pain sensitivity. **Journal of Oral Rehabilitation.**, England, v. 43, n. 2, p. 81-88, 2016.

ANDERSON, G.C., et al. The research diagnostic criteria for temporomandibular disorders VI: future directions. **J Orofac Pain.**, USA, v. 24, n.1, p. 79-88, 2010.

ASARI, A., et al. Molecular weight-dependent effects of hyaluronate on the arthritic synovium. **Arch Histol Cytol.**, Japan, v. 61, n. 2, p.125-35, 1998.

CAMPOS, J. A.; CARRASCOSA, A. C.; MAROCO, J. Validity and reliability of the Portuguese version of Mandibular Function Impairment Questionnaire. **J Oral Rehabil.**, England, v. 39, n. 5, p. 377-383, 2012.

CEVIDANES, L. H. S., et al. 3D osteoarthritic changes in tmj condylar morphology correlates with specif systemic and local biomarkers of disease. **Osteoarthritis and Cartilage.**, England, v. 22, n. 10, p. 1657-1667, 2014.

CIOFFI, I., et al. Social impairment of individuals suffering from different types of chronic orofacial pain. **Prog Orthod**, Germany, v. 15, n. 1, p. 2-5, 2014.

CLEGG, T. E.; CABORN, D.; MAUFFREY; C.Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and future directions. **Eur J Orthop Surg Traumatol.**, France, v. 23, n. 2 p. 119–124, 2013.

DE LEEUW, R; KLASSER, G.D. **Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management.** 5th edition. Chicago: Quintessence publ. Co, 2013. 315p.

DE LUCENA, L. B. S., et al..Validation of the Portuguese version of the RDC/TMD Axis II Questionnaire. **Braz Oral Res.**,Brasil, v. 20, n. 4, p. 312-317, 2006.

DWORKIN, S.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations, and specifications, critique. **J Cranio Mandib Dis Fac Oral Pain**, USA, v. 6, n. 4, p. 301-355, 1992.

EBRAHIM, S. Methodological limitations of a systematic review evaluating inferior or double joint spaces injection versus superior joint space injection for temporomandibular disorders. **J Oral Maxillofac Surg.**, USA, v. 70, n. 3, p. 504-505, 2012.

ESCODA-FRANCOLÍ, J.; VÁZQUEZ-DELGADO, E.; GAY-ESCODA, C. Scientific evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, Spain, v. 15, n. 4, p. 644-648, 2010.

FARRAR, J. T., et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. **Pain.**, USA, v. 94, n. 2, p. 149-158, 2001.

FERREIRA L.A. , et al. Indication Criteria of Imaging Exams for Diagnosing of Temporomandibular Joint Disorders. **J Clin Exp Pathol.**, USA, v. 4, n. 5, p. 1-6 , 2014.

FERREIRA LA, et al. Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams. **Braz J Otorhinolaryngol.**, Brazil, v. 82, n. 1 p. 1-12, 2016.

GHOSH, P.; GUIDOLIN, D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? **Semin Arthritis Rheum.**, USA, v. 32, n. 1, p. 10-37, 2002.

GIANNAKOPOULOS, N. N., et al. Anxiety and depression in patients with chronic temporomandibular pain and in controls. **J Dent.**, England, v. 38, n. 5, p. 369-376, 2010.

GUARDA-NARDINI, L. et al. A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for temporomandibular joint osteoarthritis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, USA, v. 103, n. 6, p. 14-22, 2007.

GUARDA-NARDINI, L. et al. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. **J Oral Rehabil.**, England, v. 42, n. 7, p. 521-528, 2015.

HELKIMO, M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. II. Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. **Sven TandlakTidskr.**, Sweden, v. 67, n. 2, p.101-121, 1974.

HEPGULER, S., et al. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. **J Oral Rehabil.**, England, v. 29, n.1, p. 80-6, 2002.

HINTZE, H.; WIESE, M.; WENZEL, A. Cone beam CT and conventional tomography for the detection of morphological temporomandibular joint changes. **Dentomaxillofac Radiol**, v. 36, n. 4, p.192–197, 2007.

HUANG, K.H.; HSIEH, R.L.; LEE W.C. Pain, Physical Function, and Health in Patients with Knee Osteoarthritis. **Rehabil Nurs.**, USA, v. 22 , n. 1, p. 1-5, 2015.

- ISHIMARU, K., et al. Antioxidant capacity of synovial fluid in the temporomandibular joint correlated with radiological morphology of temporomandibular disorders. **Br J Oral Maxillofac Surg.**, Scotland, v. 53, n. 2, p. 114-120, 2015.
- JUNG, Y.W.C., et al. Correlation between clinical symptoms and magnetic resonance imaging findings in patients with temporomandibular joint internal derangement. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.**, Korea, v. 41, n. 3, p. 125-132, 2015.
- KALLÁS, M. S., et al. Translation and Cross-Cultural Adaptation of the Manchester Orofacial Pain Disability Scale. **J Oral Maxillofac Res.**, v. 4, n. 3, p.1–9, 2013.
- KELLESARIAN, S. V., et al. Cytokine profile in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint Disorders: a systematic review. **Cytokine.** England, v. 77, n. 1, p. 98-106, 2016.
- KIM, Y. K. et al. Analysis of the cytokine profiles of the synovial fluid in a normal temporomandibular joint: preliminary study. **J Craniomaxillofac Surg**, USA, v. 40, n. 8, p. 337-341, 2012.
- KURODA, S., et al. Biomechanical and biochemical characteristics of the mandibular condylar cartilage. **Osteoarthritis Cartilage**, England, v. 17, n. 11, p. 1408-1415, 2009.
- LI, C., 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.**, USA, v. 70, n. 1, p. 37-44, 2012.
- LI, C., et al. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a cone-beam computed tomographic evaluation. **J Oral Maxillofac Surg.**, USA, v. 73, n. 2, p. 232-244, 2015.
- LIM, P. F., et al. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. **Clin J Pain.**, USA, v. 26, n. 2, p. 116-120, 2010.
- LIU, F.; STEINKELER, A. Epidemiology, diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. **Dent Clin North Am.**, USA, v. 57, n. 3, p. 465-479, 2013.
- LOISELLE, R. J. Relation of occlusion to temporomandibular joint dysfunction: the prosthodontic viewpoint. **J Am Dent Assoc.**, England, v. 79, n. 7, p. 145-146, 1969.
- LOLLAR, D.J.; SIMEONSSON, R.J. Diagnosis to function: classification for children and youths. **J Dev Behav Pediatr.**, v. 26, n. 4, p. 323-330, 2005.
- LOOK, J. O., et al. Reliability and validity of Axis I of the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) with proposed revisions. **J Oral Rehabil.**, v. 37, n. 10, p. 744-759, 2010.

- LUAN, Y. et al. Inhibition of ADAMTS-7 and ADAMTS-12 degradation of cartilage oligomeric matrix protein by alpha-2-macroglobulin. **Osteoarthritis Cartilage.**, England, v. 16, n. 11, p. 1413-1420, 2008.
- MAGALHÃES, B.G., et al. Risk factors for temporomandibular disorder: binary logistic regression analysis. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, Spain, v. 19, n. 3, p. 232-236, 2014.
- MANFREDINI, D.; GUARDA-NARDINI, L. Agreement between Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders and magnetic resonance diagnoses of temporomandibular disc displacement in a patient population. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Denmark, v. 37, n. 7, p. 612-616, 2008.
- MANFREDINI, D. et al. Temporomandibular joint osteoarthritis: An open label trial of 76 patients treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Denmark, v. 38, n. 8, p. 827-834, 2009.
- MANFREDINI, D.; PICCOTTI, F.; GUARDA-NARDINI, L. Hyaluronic acid in the treatment of TMJ Disorders: a systematic review of literature. **Cranio**, England, v. 28, n. 3, p. 166-176, 2010.
- MANFREDINI, D., et al. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: comparison of six treatment protocols. **J Oral Rehabil.**, England, v. 39, n.4, p. 245-251, 2011.
- MASCHTAKOW, P. S., et al. Cephalometric analysis for the diagnosis of sleep apnea: a comparative study between reference values and measurements obtained for Brazilian subjects. **Dental Press J. Orthod.**, v. 18, n. 3, p. 143-149, 2013.
- MELIS, M.; DI GIOSIA, M. The role of genetic factors in the etiology of temporomandibular disorders: a review. **Cranio.**, England, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2016.
- MELZACK, R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. **Pain.**, USA v. 1, n. 3, p. 277-299, 1975.
- MIOTTO, M. H., et al. Uma revisão sobre o indicador subjetivo de saúde bucal “Oral Health Impact Profile” OHIP. **UFES Rev. de Odontol.**, Brasil, v. 3, n. 1, p. 32-38, 2001.
- MOBILIO, N., et al. Prevalence of self-reported symptoms related to temporomandibular disorders in an Italian population. **J Oral Rehabil.**, England, v. 38, n. 12, p. 884–890, 2011.
- MURAKAMI, S., et al. Magnetic resonance evaluation of the temporomandibular joint disc position and configuration. **Dentomaxillofac. Radiol.**, England, v. 22, n. 4, p. 205-207, 1993.
- OHRBACH, R., et al. The research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. IV: evaluation of psychometric properties of the axis II measures. **J Orofac Pain**, USA, v. 24, n. 1, p. 48-62, 2010.

OKESON, J. P.; DE LEEUW, R Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. **Dent Clin N Am**, v. 55, n. 1, p. 105–120, 2011.

PECK, C. C., et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. **J Oral Rehabil.**, v. 41, n.1, p. 2-23, 2014.

PEREIRA JÚNIOR, F.J.; FAVILLA, E.E.; DWORKIN, S. et al. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Tradução oficial para a língua portuguesa. **J Bras Clin Odontol Integr.**, Brazil, v. 8, n. 47, p. 384-95, 2004.

RAUCH, A.; CIEZA, A.; STUCKI G. How to apply the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for rehabilitation management in clinical practice. **Eur J Phys Rehabil Med.**, Italy, v. 44, n. 3, p. 329-342, 2008.

REID, K. I.; GREENE, C. S. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders: an ethical analysis of current practices. **J Oral Rehabil**, England, v. 40, n. 7, p. 546-561, 2013.

SCRIVANI, S.J.; KEITH, D. A.; KABAN, L.B. Temporomandibular disorders. **New England Journal of Medicine**, USA, v. 359, n. 25, p. 2693–2705, 2008.

SHAFFER, S. M., et al. Temporomandibular disorders. Part 1: anatomy and examination/diagnosis. **J Man Manip Ther.**, England, v. 22, n. 1, p. 2-12, 2014a.

SHAFFER, S. M. et al. Temporomandibular disorders. Part 2: conservative management. **J Man Manip Ther.**, England, v. 22, n. 1, p. 13-23, 2014b.

SHI, Z.; GUO, C.; AWAD, M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. **Cochrane Database Syst Rev**, England, 2003.

SLADE G.D., SPENCER A.J. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. **Community Dent Health.**, England, v. 11, n. 1, p. 3-11, 1994.

SLADE, G. D., Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. **Community Dent Oral Epidemiol.**, Denmark, v. 25, n. 4, p. 284–290, 1997.

SLADE, G. D., et al. Cytokine biomarkers and chronic pain: association of genes, transcription, and circulating proteins with tempormandibular disorders and widespread palpation tenderness. **Pain.**, USA, v. 152, n. 12, p. 2801-2812, 2011.

SLADE, G.D., et al. Signs and symptoms of first-onset TMD and sociodemographic predictors of its development: the OPPERA prospective cohort study. **J Pain.**, USA, v. 14, n. 12, p. 20-32, 2013.

SMITH, M. M.; GHOSH, P. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment **Rheumatol Int.**, USA, v. 7, n. 3, p.113-122, 1987.

SMITH, S. B., et al. Genetic variants associated with development of TMD and its intermediate phenotypes: the genetic architecture of TMD in the OPPERA prospective cohort study. **J Pain.**, USA, v. 10, n. 12, p. 91-101, 2013.

SOUZA, R. F., et al. Interventions for the management of temporomandibular joint Osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev.**, England, 2012.

STEENKS, M. H.; DE WIJER, A. Validity of the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders Axis I in clinical and research settings. **J Orofac Pain.**, v. 23, n. 1, p. 9-16, 2009.

STEGENGA, B., et al. Assessment of mandibular function impairment associated with temporomandibular joint osteoarthrosis and internal derangement. **J Orofac Pain.**, v. 7, n. 2, p. 183-195, 1993.

SUVINEN, T. I., et al. Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychological and psychosocial illness impact factors. **Eur J Pain.**, England, v. 9, n. 6, p. 613-633, 2005.

TALO, S.A.; RYTÖKOSKI, U.M. BPS-ICF model, a tool to measure biopsychosocial functioning and disability within ICF concepts: theory and practice updated. **Int J Rehabil Res.**, England, v. 39, n. 1, p. 1-10, 2016.

TAKAHASHI, T., et al. A decrease in the molecular weight of hyaluronic acid in synovial fluid from patients with temporomandibular disorders. **J Oral Pathol Med.**, Denmark, v. 33, n. 4, p. 224-229, 2004.

TANAKA, E. et al. Lubrication of the temporomandibular joint. **Ann Biomed Eng.**, USA, v. 36, n. 1, p. 14-29, 2007.

TASAKI et al. Classification and prevalence of temporomandibular joint disk displacement in patients and symptom-free volunteers. **Am J Orthod Dentofacial Orthop.**, USA, v. 109, n. 3, p. 249-262, 1996.

TER WEE, M.M., et al. Content validity of the Dutch Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score: results of focus group discussions in established rheumatoid arthritis patients and comparison with the International Classification of Functioning, Disability and Health core set for rheumatoid arthritis. **Arthritis Res Ther.**, England, v. 18, n. 1, p. 1-22, 2016.

VAROLI, F. K.; PEDRAZZI, V. Adapted version of McGill Pain Questionnaire to Brazilian Portuguese. **Brazilian Dental Journal.**, Brasil, v. 17, n. 4, p. 328-335, 2006.

VASCONCELOS, M. H. F., et al. Avaliação de um programa de traçado cefalométrico. **Rev. Dent. Press Ortodon.**, Brasil, v.11, n. 2, p. 44-54, 2006.

WATTERSON, J. R.; ESDAILE, J. M. Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. **J Am Acad Orthop Surg.**, USA, v. 8, n. 5, p. 277-284, 2000.

WEISS, P. F. 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.**, USA, v. 58, n. 4, p. 1189-96, 2008.

WIELAND, H. A. et al. Osteoarthritis – an untreatable disease? **Nat Rev Drug Discov.**, v. 4, n. 4, p. 331-344 , 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th Edition). Geneva, WHO, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva, WHO, 2001.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: “*AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA INJEÇÃO DE HIALURONATO DE SÓDIO NO TRATAMENTO DOS SINAIS E SINTOMAS DE DISFUNÇÕES ARTICULARES TEMPOROMANDIBULARES*”

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

1) Introdução

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa que pretende avaliar a eficácia da injeção de hialuronato de sódio no tratamento de disfunções da articulação temporomandibular e fazer a coleta de sangue para avaliar algumas substâncias no sangue que podem estar relacionadas com a doença. Se decidir participar dela, é importante que leia estas informações sobre o estudo e o seu papel nesta pesquisa.

Você foi selecionado por estar em atendimento no Ambulatório de Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular do Centro de Especialização e Treinamento da Odontologia (CETRO)/BH e por ter diagnóstico de uma ou mais das seguintes disfunções temporomandilares: deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco sem redução, osteoartrite ou osteoartrose. Você também pode estar sendo selecionado como paciente controle e não possuir nenhum desses diagnósticos. A sua participação não é obrigatória e você pode não querer participar do estudo. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. É preciso entender a natureza e os riscos da sua participação e dar o seu consentimento livre e esclarecido por escrito.

2) Objetivo

O objetivo desse estudo é avaliar os sinais clínicos e radiológicos e os sintomas dos distúrbios temporomandibulares utilizando exames clínicos e de imagem, questionários e avaliar substâncias a partir da coleta do sangue que podem estar relacionadas com a doença, no início e após o tratamento.

3) Procedimentos do Estudo

Se concordar em participar deste estudo, você será solicitado a responder algumas perguntas e realizar alguns exames para avaliar a doença, à realização da coleta de sangue, a aceitar o tratamento que incluirá injeções de medicamento em sua articulação.

4) Riscos e Desconfortos

Para a coleta do sangue, que será realizada por um profissional qualificado, serão respeitados todos os procedimentos técnicos-científicos e de biossegurança para o punção e armazenamento do sangue, sem que a coleta ofereça risco. Caso aconteça algum desconforto ou você sinta algum mal estar, o professor responsável pela pesquisa intervirá e se for necessário, o serviço de atendimento de urgência será acionado.

Para a injeção do medicamento em sua articulação, que será realizada por um profissional qualificado, serão respeitados todos os procedimentos técnicos-científicos e de biossegurança para a injeção a fim de evitar quaisquer desconfortos e riscos. Mesmo após anestesia tópica, pode ocorrer leve desconforto durante a inserção da seringa e do medicamento. Como consequência, apesar de raro, pode ocorrer perda temporária dos movimentos de erguer a sobrancelha ou fechar o olho, o que, em algumas horas, retorna ao normal.

5) Benefícios

A participação nessa pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. Os procedimentos propostos na pesquisa fazem parte do tratamento para a sua doença, são essenciais para melhorar seus sinais e sintomas e são indicados e realizados independente de sua participação na pesquisa. O conhecimento que você adquirir a partir da sua participação na pesquisa poderá beneficiá-lo com informações e orientações futuras em relação à sua doença. As informações obtidas por meio desse estudo poderão ser importantes para incrementar o tratamento de doenças da articulação temporomandibular.

6) Custos/Reembolso

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo, da mesma forma que também não receberá pagamento pela sua participação. A sua avaliação e tratamento acontecerão mensalmente com o cirurgião-dentista e o fisioterapeuta durante 10 meses.

7) Caráter Confidencial dos Registros

Algumas informações obtidas a partir de sua participação neste estudo não poderão ser mantidas estritamente confidenciais. Além dos pesquisadores que vão fazer as perguntas dos questionários e aplicar os testes, os professores orientadores deste estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais podem precisar consultar seus registros. Você não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções em seus registros.

8) Participação

É importante que você esteja consciente de que a participação neste estudo de pesquisa é completamente voluntária e de que você pode recusar-se a participar do estudo, sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tenha direito de outra forma. A recusa em participar do estudo não influenciará seus cuidados nesta instituição.

9) Para obter informações adicionais

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso você tenha mais perguntas sobre o estudo, por favor, entre em contato com os nomes abaixo.

Pesquisadores Responsáveis:

Camila Megale de Almeida Leite Telefone: 9191-7191

Roberta Maria Drumond F. B. Fonseca Telefone: 9538-7672

Eduardo Januzzi Telefone: 9100-7654

COEP: Comitê de Ética em Pesquisa / UFMG

Av. Antônio Carlos, 6.627. Unidade Administrativa II - 2º andar - sala 2005

Telefone: (31) 3409-4592 / Email: coep@prpq.ufmg.br.

10) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que fui informado sobre os objetivos do estudo. Declaro que tive tempo suficiente para ler e entender as informações acima. Declaro também que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Autorizo a coleta de sangue e sua utilização neste projeto de pesquisa. Confirmando também que recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Compreendo que sou livre para não participar do estudo, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade. Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para participar como paciente deste estudo.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

Atesto que expliquei cuidadosamente a natureza e o objetivo deste estudo, junto ao participante e/ou seu representante autorizado. Acredito que o participante e/ou seu representante recebeu todas as informações necessárias, que foram fornecidas em uma linguagem adequada e compreensível e que ele/ela compreendeu a explicação.

Assinatura do pesquisador

Data

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE - 24911314.3.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Camila Megale de Almeida Leite
Departamento de Morfologia
ICB- UFMG**

DECISÃO


O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 30 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da eficácia da injeção de hialuronato de sódio no tratamento dos sinais e sintomas de disfunções articulares temporomandibulares**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O projeto será encaminhado, com o devido parecer, à CONEP, para avaliação final. O pesquisador deverá aguardar esta aprovação final para iniciar a pesquisa.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO B - Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders - RDC/TMD

RDC - TMD		
 <p style="text-align: center;">Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</p> <p style="text-align: center;">Português – BRASIL</p>		
Nome	Prontuário / Matrícula n°	RDC n°
Examinador	Data ____ / ____ / ____	
HISTÓRIA - QUESTIONÁRIO		
Por favor, leia cada pergunta e marque somente a resposta que achar mais correta.		
1. Como você classifica sua saúde em geral?		
<input type="checkbox"/> 1	Excelente	
<input type="checkbox"/> 2	Muito boa	
<input type="checkbox"/> 3	Boa	
<input type="checkbox"/> 4	Razoável	
<input type="checkbox"/> 5	Ruim	
2. Como você classifica a saúde da sua boca?		
<input type="checkbox"/> 1	Excelente	
<input type="checkbox"/> 2	Muito boa	
<input type="checkbox"/> 3	Boa	
<input type="checkbox"/> 4	Razoável	
<input type="checkbox"/> 5	Ruim	
3. Você sentiu dor na face, em locais como na região das bochechas (maxilares), nos lados da cabeça, na frente do ouvido ou no ouvido, nas últimas 4 semanas?		
<input type="checkbox"/> 0	Não	
<input type="checkbox"/> 1	Sim	
<small>[Se sua resposta foi não, PULE para a pergunta 14.a]</small>		
<small>[Se a sua resposta foi sim, PASSE para a próxima pergunta]</small>		
4. Há quanto tempo a sua dor na face começou pela primeira vez?		
<small>[Se começou há um ano ou mais, responda a pergunta 4.a]</small>		
<small>[Se começou há menos de um ano, responda a pergunta 4.b]</small>		
4.a. Há quantos anos a sua dor na face começou pela primeira vez?		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	Ano(s)
4.b. Há quantos meses a sua dor na face começou pela primeira vez?		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	Mês(es)
5. A dor na face ocorre?		
<input type="checkbox"/> 1	O tempo todo	
<input type="checkbox"/> 2	Aparece e desaparece	
<input type="checkbox"/> 3	Ocorreu somente uma vez	
6. Você já procurou algum profissional de saúde (médico, cirurgião-dentista, fisioterapeuta, etc.) para tratar a sua dor na face?		
<input type="checkbox"/> 1	Não	
<input type="checkbox"/> 2	Sim, nos últimos seis meses.	
<input type="checkbox"/> 3	Sim, há mais de seis meses.	

7. Em uma escala de 0 a 10, se você tivesse que dar uma nota para sua dor na face agora, NESTE EXATO MOMENTO, que nota você daria, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é “a pior dor possível”?												
NENHUMA DOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A PIOR DOR POSSÍVEL
8. Pense na pior dor na face que você já sentiu nos últimos seis meses, dê uma nota pra ela de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é “a pior dor possível”?												
NENHUMA DOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A PIOR DOR POSSÍVEL
9. Pense em todas as dores na face que você já sentiu nos últimos seis meses, qual o valor médio você daria para essas dores, utilizando uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é “a pior dor possível”?												
NENHUMA DOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A PIOR DOR POSSÍVEL
10. Aproximadamente quantos dias nos últimos seis meses você esteve afastado de suas atividades diárias como: trabalho, escola e serviço doméstico, devido a sua dor na face? <input type="text"/> <input type="text"/> Dias												
11. Nos últimos seis meses, o quanto esta dor na face interferiu nas suas atividades diárias utilizando uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade”?												
NENHUMA INTERFERÊNCIA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	INCAPAZ DE REALIZAR QUALQUER ATIVIDADE
12. Nos últimos seis meses, o quanto esta dor na face mudou a sua disposição de participar de atividades de lazer, sociais e familiares, onde 0 é “nenhuma mudança” e 10 é “mudança extrema”?												
NENHUMA MUDANÇA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MUDANÇA EXTREMA
13. Nos últimos seis meses, o quanto esta dor na face mudou a sua capacidade de trabalhar (incluindo serviços domésticos) onde 0 é “nenhuma mudança” e 10 é “mudança extrema”?												
NENHUMA MUDANÇA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MUDANÇA EXTREMA
14.a. Alguma vez sua mandíbula (boca) já ficou travada de forma que você não conseguiu abrir totalmente a boca? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim [Se você nunca teve travamento da mandíbula, PULE para a pergunta 15.a] [Se já teve travamento da mandíbula, PASSE para a próxima pergunta]												
14.b. Este travamento da mandíbula (boca) foi grave a ponto de interferir com a sua capacidade de mastigar? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim												
15.a. Você ouve estalos quando mastiga, abre ou fecha a boca? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim												
15.b. Quando você mastiga, abre ou fecha a boca, você ouve um barulho (rangido) na frente do ouvido como se fosse osso contra osso? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim												

<p>15.c. Você já percebeu ou alguém falou que você range (ringi) ou aperta os seus dentes quando está dormindo?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>15.d. Durante o dia, você range (ringi) ou aperta os seus dentes?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>15.e. Você sente a sua mandíbula (boca) “cansada” ou dolorida quando você acorda pela manhã?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>15.f. Você ouve apitos ou zumbidos nos seus ouvidos?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>15.g. Você sente que a forma como os seus dentes se encostam é desconfortável ou diferente/estranha?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>16.a. Você tem artrite reumatóide, lúpus, ou qualquer outra doença que afeta muitas articulações (juntas) do seu corpo?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>16.b. Você sabe se alguém na sua família, isto é seus avós, pais, irmãos, etc. já teve artrite reumatóide, lúpus, ou qualquer outra doença que afeta várias articulações (juntas) do corpo?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>16.c. Você já teve ou tem alguma articulação (junta) que fica dolorida ou incha sem ser a articulação (junta) perto do ouvido (ATM)?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p> <p>[Se você não teve dor ou inchaço, PULE para a pergunta 17.a.] [Se você já teve, dor ou inchaço, PASSE para a próxima pergunta]</p>
<p>16.d. A dor ou inchaço que você sente nessa articulação (junta) apareceu várias vezes nos últimos 12 meses (1 ano)?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>17.a. Você teve recentemente alguma pancada ou trauma na face ou na mandíbula (queixo)?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p> <p>[Se sua resposta foi não, PULE para a pergunta 18] [Se sua resposta foi sim, PASSE para a próxima pergunta]</p>
<p>17.b. A sua dor na face (em locais como a região das bochechas (maxilares), nos lados da cabeça, na frente do ouvido ou no ouvido) já existia antes da pancada ou trauma?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>
<p>18. Durante os últimos seis meses você tem tido problemas de dor de cabeça ou enxaquecas?</p> <p><input type="radio"/> Não</p> <p><input type="radio"/> Sim</p>

19. Quais atividades a sua dor na face ou problema na mandíbula (queixo), impedem, limitam ou prejudicam?

	NÃO	SIM
a. Mastigar	0	1
b. Beber (tomar líquidos)	0	1
c. Fazer exercícios físicos ou ginástica	0	1
d. Comer alimentos duros	0	1
e. Comer alimentos moles	0	1
f. Sorrir/gargalhar	0	1
g. Atividade sexual	0	1
h. Limpar os dentes ou a face	0	1
i. Bocejar	0	1
j. Engolir	0	1
k. Conversar	0	1
l. Ficar com o rosto normal: sem a aparência de dor ou triste	0	1

20. Nas últimas quatro semanas, o quanto você tem estado angustiado ou preocupado:

	Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
a. Por sentir dores de cabeça	0	1	2	3	4
b. Pela perda de interesse ou prazer sexual	0	1	2	3	4
c. Por ter fraqueza ou tontura	0	1	2	3	4
d. Por sentir dor ou "aperto" no peito ou coração	0	1	2	3	4
e. Pela sensação de falta de energia ou lentidão	0	1	2	3	4
f. Por ter pensamentos sobre morte ou relacionados ao ato de morrer	0	1	2	3	4
g. Por ter falta de apetite	0	1	2	3	4
h. Por chorar facilmente	0	1	2	3	4
i. Por se culpar pelas coisas que acontecem ao seu redor	0	1	2	3	4
j. Por sentir dores na parte inferior das costas	0	1	2	3	4
k. Por se sentir só	0	1	2	3	4
l. Por se sentir triste	0	1	2	3	4
m. Por se preocupar muito com as coisas	0	1	2	3	4
n. Por não sentir interesse pelas coisas	0	1	2	3	4
o. Por ter enjôo ou problemas no estômago	0	1	2	3	4
p. Por ter músculos doloridos	0	1	2	3	4
q. Por ter dificuldade em adormecer	0	1	2	3	4
r. Por ter dificuldade em respirar	0	1	2	3	4
s. Por sentir de vez em quando calor ou frio	0	1	2	3	4
t. Por sentir dormência ou formigamento em partes do corpo	0	1	2	3	4
u. Por sentir um "nó na garganta"	0	1	2	3	4
v. Por se sentir desanimado sobre o futuro	0	1	2	3	4
w. Por se sentir fraco em partes do corpo	0	1	2	3	4
x. Pela sensação de peso nos braços ou pernas	0	1	2	3	4
y. Por ter pensamentos sobre acabar com a sua vida	0	1	2	3	4
z. Por comer demais	0	1	2	3	4
aa. Por acordar de madrugada	0	1	2	3	4
bb. Por ter sono agitado ou perturbado	0	1	2	3	4
cc. Pela sensação de que tudo é um esforço/sacrifício	0	1	2	3	4
dd. Por se sentir inútil	0	1	2	3	4
ee. Pela sensação de ser enganado ou iludido	0	1	2	3	4
ff. Por ter sentimentos de culpa	0	1	2	3	4

21. Como você classificaria os cuidados que tem tomado com a sua saúde de uma forma geral?	
<input type="checkbox"/> 1	Excelente
<input type="checkbox"/> 2	Muito bom
<input type="checkbox"/> 3	Bom
<input type="checkbox"/> 4	Razoável
<input type="checkbox"/> 5	Ruim
22. Como você classificaria os cuidados que tem tomado com a saúde da sua boca?	
<input type="checkbox"/> 1	Excelente
<input type="checkbox"/> 2	Muito bom
<input type="checkbox"/> 3	Bom
<input type="checkbox"/> 4	Razoável
<input type="checkbox"/> 5	Ruim
23. Qual a data do seu nascimento?	
Dia <input type="text"/> <input type="text"/> Mês <input type="text"/> <input type="text"/> Ano <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
24. Qual seu sexo?	
<input type="checkbox"/> 1	Masculino
<input type="checkbox"/> 2	Feminino
25. Qual a sua cor ou raça?	
<input type="checkbox"/> 1	Aleútas, Esquimó ou Índio Americano
<input type="checkbox"/> 2	Asiático ou Insulano Pacífico
<input type="checkbox"/> 3	Preta
<input type="checkbox"/> 4	Branca
<input type="checkbox"/> 5	Outra [Se sua resposta foi outra , PASSE para as próximas alternativas sobre sua cor ou raça]
<input type="checkbox"/> 6	Parda
<input type="checkbox"/> 7	Amarela
<input type="checkbox"/> 8	Indígena
26. Qual a sua origem ou de seus familiares?	
<input type="checkbox"/> 1	Porto Riquenho
<input type="checkbox"/> 2	Cubano
<input type="checkbox"/> 3	Mexicano
<input type="checkbox"/> 4	Mexicano Americano
<input type="checkbox"/> 5	Chicano
<input type="checkbox"/> 6	Outro Latino Americano
<input type="checkbox"/> 7	Outro Espanhol
<input type="checkbox"/> 8	Nenhuma acima [Se sua resposta foi nenhuma acima , PASSE para as próximas alternativas sobre sua origem ou de seus familiares]
<input type="checkbox"/> 9	Índio
<input type="checkbox"/> 10	Português
<input type="checkbox"/> 11	Francês
<input type="checkbox"/> 12	Holandês
<input type="checkbox"/> 13	Espanhol
<input type="checkbox"/> 14	Africano
<input type="checkbox"/> 15	Italiano
<input type="checkbox"/> 16	Japonês
<input type="checkbox"/> 17	Alemão
<input type="checkbox"/> 18	Árabe
<input type="checkbox"/> 19	Outra, favor especificar
<input type="checkbox"/> 20	Não sabe especificar

27. Até que ano da escola / faculdade você freqüentou?		
Nunca freqüentei a escola		0
Ensino fundamental (primário)	1ª Série	1
	2ª Série	2
	3ª Série	3
	4ª Série	4
Ensino fundamental (ginásio)	5ª Série	5
	6ª Série	6
	7ª Série	7
	8ª Série	8
Ensino médio (científico)	1º ano	9
	2º ano	10
	3º ano	11
Ensino superior (faculdade ou pós-graduação)	1º ano	12
	2º ano	13
	3º ano	14
	4º ano	15
	5º ano	16
	6º ano	17

28a. Durante as 2 últimas semanas, você trabalhou no emprego ou em negócio pago ou não (não incluindo trabalho em casa)?

0 Não

1 Sim

[Se a sua resposta foi **sim**, PULE para a pergunta 29]
[Se a sua resposta foi **não**, PASSE para a próxima pergunta]

28b. Embora você não tenha trabalhado nas duas últimas semanas, você tinha um emprego ou negócio?

0 Não

1 Sim

[Se a sua resposta foi **sim**, PULE para a pergunta 29]
[Se a sua resposta foi **não**, PASSE para a próxima pergunta]

28c. Você estava procurando emprego ou afastado temporariamente do trabalho, durante as 2 últimas semanas?

1 Sim, procurando emprego

2 Sim, afastado temporariamente do trabalho

3 Sim, os dois, procurando emprego e afastado temporariamente do trabalho

4 Não

29. Qual o seu estado civil?

1 Casado (a) esposa (o) morando na mesma casa

2 Casado (a) esposa (o) não morando na mesma casa

3 Viúvo (a)

4 Divorciado (a)

5 Separado (a)

6 Nunca casei

7 Morando junto

30. Quanto você e sua família ganharam por mês durante os últimos 12 meses?

R\$

Não preencher. Deverá ser preenchido pelo profissional

- Até ¼ do salário mínimo
- De ¼ a ½ salário mínimo
- De ½ a 1 salário mínimo
- De 1 a 2 salários mínimos
- De 2 a 3 salários mínimos
- De 3 a 5 salários mínimos
- De 5 a 10 salários mínimos
- De 10 a 15 salários mínimos
- De 15 a 20 salários mínimos
- De 20 a 30 salários mínimos
- Mais de 30 salários mínimos
- Sem rendimento

31. Qual o seu CEP?

-

Muito Obrigado.

Agora veja se você deixou de responder alguma questão.

EXAME CLÍNICO

1. Você tem dor no lado direito da sua face, lado esquerdo ou ambos os lados?

- 0 Nenhum
 1 Direito
 2 Esquerdo
 3 Ambos

2. Você poderia apontar as áreas aonde você sente dor ?

Direito	Esquerdo
<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1 Articulação	<input type="checkbox"/> 1 Articulação
<input type="checkbox"/> 2 Músculos	<input type="checkbox"/> 2 Músculos
<input type="checkbox"/> 3 Ambos	<input type="checkbox"/> 3 Ambos

3. Padrão de abertura:

- 0 Reto
 1 Desvio lateral direito (não corrigido)
 2 Desvio lateral direito corrigido ("S")
 3 Desvio lateral esquerdo (não corrigido)
 4 Desvio lateral esquerdo corrigido ("S")
 5 Outro tipo _____
 (Especifique)

4. Extensão de movimento vertical

Incisivo superior utilizado 11 21

a. Abertura sem auxílio sem dor mm

b. Abertura máxima sem auxílio mm

Dor Muscular	Dor Articular
<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1 Direito	<input type="checkbox"/> 1 Direito
<input type="checkbox"/> 2 Esquerdo	<input type="checkbox"/> 2 Esquerdo
<input type="checkbox"/> 3 Ambos	<input type="checkbox"/> 3 Ambos

c. Abertura máxima com auxílio mm

Dor Muscular	Dor Articular
<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0 Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1 Direito	<input type="checkbox"/> 1 Direito
<input type="checkbox"/> 2 Esquerdo	<input type="checkbox"/> 2 Esquerdo
<input type="checkbox"/> 3 Ambos	<input type="checkbox"/> 3 Ambos

d. Trespasse incisal vertical mm

5. Ruídos articulares (palpação)

a. abertura

Direito		Esquerdo	
<input type="checkbox"/> 0	Nenhum	<input type="checkbox"/> 0	Nenhum
<input type="checkbox"/> 1	Estalido	<input type="checkbox"/> 1	Estalido
<input type="checkbox"/> 2	Crepitação grosseira	<input type="checkbox"/> 2	Crepitação grosseira
<input type="checkbox"/> 3	Crepitação fina	<input type="checkbox"/> 3	Crepitação fina
<input type="text"/> <input type="text"/> mm		<input type="text"/> <input type="text"/> mm	
<i>(Medida do estalido na abertura)</i>			

b. Fechamento

Direito		Esquerdo	
<input type="checkbox"/> 0	Nenhum	<input type="checkbox"/> 0	Nenhum
<input type="checkbox"/> 1	Estalido	<input type="checkbox"/> 1	Estalido
<input type="checkbox"/> 2	Crepitação grosseira	<input type="checkbox"/> 2	Crepitação grosseira
<input type="checkbox"/> 3	Crepitação fina	<input type="checkbox"/> 3	Crepitação fina
<input type="text"/> <input type="text"/> mm		<input type="text"/> <input type="text"/> mm	
<i>(Medida do estalido no fechamento)</i>			

c. Estalido recíproco eliminado durante abertura protrusiva

Direito		Esquerdo	
<input type="checkbox"/> 0	Não	<input type="checkbox"/> 0	Não
<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 1	Sim
<input type="checkbox"/> 3	NA	<input type="checkbox"/> 3	NA
<i>(NA: Nenhuma das opções acima)</i>			

6. Excursões

a. Excursão lateral direita mm

Dor Muscular		Dor Articular	
<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1	Direito	<input type="checkbox"/> 1	Direito
<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo	<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo
<input type="checkbox"/> 3	Ambos	<input type="checkbox"/> 3	Ambos

b. Excursão lateral esquerda mm

Dor Muscular		Dor Articular	
<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1	Direito	<input type="checkbox"/> 1	Direito
<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo	<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo
<input type="checkbox"/> 3	Ambos	<input type="checkbox"/> 3	Ambos

c. Protrusão mm

Dor Muscular		Dor Articular	
<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma	<input type="checkbox"/> 0	Nenhuma
<input type="checkbox"/> 1	Direito	<input type="checkbox"/> 1	Direito
<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo	<input type="checkbox"/> 2	Esquerdo
<input type="checkbox"/> 3	Ambos	<input type="checkbox"/> 3	Ambos

d. Desvio de linha média mm

1 Direito

2 Esquerdo

8 NA

(NA: Nenhuma das opções acima)

7. Ruídos articulares nas excursões

Ruídos direito

	Nenhum	Estalido	Crepitação grosseira	Crepitação fina
7.a Excursão Direita	0	1	2	3
7.b Excursão Esquerda	0	1	2	3
7.c Protrusão	0	1	2	3

Ruídos esquerdo

	Nenhum	Estalido	Crepitação grosseira	Crepitação fina
7.d Excursão Direita	0	1	2	3
7.e Excursão Esquerda	0	1	2	3
7.f Protrusão	0	1	2	3

INSTRUÇÕES, ÍTENS 8-10

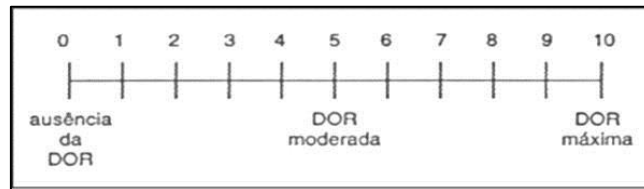
O examinador irá palpar (tocando) diferentes áreas da sua face, cabeça e pescoço. Nós gostaríamos que você indicasse se você não sente dor ou apenas sente pressão (0), ou dor (1-3). Por favor, classifique o quanto de dor você sente para cada uma das palpações de acordo com a escala abaixo. Marque o número que corresponde a quantidade de dor que você sente. Nós gostaríamos que você fizesse uma classificação separada para as palpações direita e esquerda.

0 = Somente pressão (sem dor)
1 = dor leve
2 = dor moderada
3 = dor severa

8. Dor muscular extraoral com palpação	Direita				Esquerda				
a. Temporal posterior (1,0 Kg.) "Parte de trás da têmpora (atrás e imediatamente acima das orelhas)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
b. Temporal médio (1,0 Kg.) "Meio da têmpora (4 a 5 cm lateral à margem lateral das sobrancelhas)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
c. Temporal anterior (1,0 Kg.) "Parte anterior da têmpora (superior a fossa infratemporal e imediatamente acima do processo zigomático)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
d. Masseter superior (1,0 Kg.) "Bochecha/ abaixo do zigoma (comece 1 cm a frente da ATM e imediatamente abaixo do arco zigomático, palpando o músculo anteriormente)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
e. Masseter médio (1,0 Kg.) "Bochecha/ lado da face (palpe da borda anterior descendo até o ângulo da mandíbula)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
f. Masseter inferior (1,0 Kg.) "Bochecha/ linha da mandíbula (1 cm superior e anterior ao ângulo da mandíbula)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
g. Região mandibular posterior (estilo-hióideo/ região posterior do digástrico) (0,5 Kg.) "Mandíbula/ região da garganta (área entre a inserção do esternocleidomastóideo e borda posterior da mandíbula. Palpe imediatamente medial e posterior ao ângulo da mandíbula)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
h. Região submandibular (pterigóideo medial/ supra-hióideo/ região anterior do digástrico) (0,5 Kg.) "abaixo da mandíbula (2 cm a frente do ângulo da mandíbula)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
9. Dor articular com palpação									
a. Polo lateral (0,5 Kg.) "Por fora (anterior ao trago e sobre a ATM)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
b. Ligamento posterior (0,5 Kg.) "Dentro do ouvido (pressione o dedo na direção anterior e medial enquanto o paciente está com a boca fechada)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
10. Dor muscular intraoral com palpação									
a. Área do pterigóideo lateral (0,5 Kg.) "Atrás dos molares superiores (coloque o dedo mínimo na margem alveolar acima do último molar superior. Mova o dedo para distal, para cima e em seguida para medial para palpar)."	0	1	2	3	0	1	2	3	
b. Tendão do temporal (0,5 Kg.) "Tendão (com o dedo sobre a borda anterior do processo coronoide, mova-o para cima. Palpe a área mais superior do processo)."	0	1	2	3	0	1	2	3	

ANEXO C - Índice de disfunção clínica craniomandibular (IDCCM – Índice de Helkimo)

a) Índice de amplitude de movimento (ver abaixo IMM)		Pontos	
Varição normal de movimento		0	
Movimento levemente prejudicado		1	
Movimento severamente prejudicado		5	
b) Dor ao movimento da mandíbula			
Nenhuma dor ao movimento		0	
Dor durante um movimento		1	
Dor durante dois ou mais movimentos		5	
c) Dor na ATM			
Nenhuma dor à palpação		0	
Dor à palpação lateral		1	
Dor à palpação posterior		5	
d) Alterações na função da ATM (movimento de abertura ou fechamento)			
Movimento suave, sem ruído na ATM, com desvio ≤ 2 mm		0	
Ruídos na ATM em uma ou ambas as articulações e/ou desvio ≥ 2 mm		1	
Travamento e/ou luxação da ATM		5	
e) Dor muscular			
Nenhuma sensibilidade à palpação nos músculos mastigatórios		0	
Sensibilidade à palpação em uma a três áreas		1	
Sensibilidade à palpação em quatro ou mais áreas		5	
		Soma: a + b + c + d + e	<input type="text"/>
Valor total	Intervalo	Índice de disfunção	Classificação da disfunção
	0	Índice 0	Nenhuma disfunção
	1 - 4	Índice 1	Disfunção suave
	5 - 9	Índice 2	Disfunção moderada
	10 - 13	Índice 3	Disfunção severa
	15 - 17	Índice 4	Disfunção severa
	20 - 25	Índice 5	Disfunção severa

ANEXO D – Escala de categórica numérica (ECN)

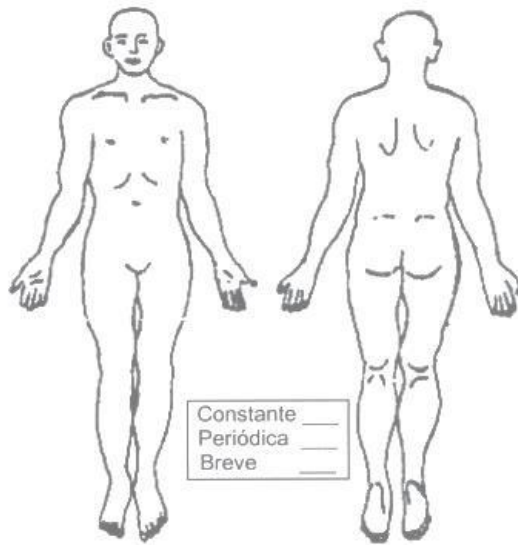
ANEXO E – Questionário de Dor McGill

McGill Pain Questionnaire – Português

Nome _____ Data _____ Hora _____
 Analgésico(s) _____ Dosagem _____ Hora da Adm. _____
 analgésico(s) _____ Dosagem _____ Hora da Adm. _____
 Intervalo de Administração dos Analgésicos +4 +1 +2 +3
 IAvD: S _____ Af _____ Av _____ M(S) _____ M(AfAv) _____ M(T) _____ PRI (T) _____
 (1-10) (11-15) (16) (17-19) (20) (17-20) (1-20)

1	Espasmódica Tremor Pulsátil Latejante Martelante	11	Cansativa Exaustiva
2	Crescente Repentina Provocada	12	Enjoativa Sufocante
3	Picada Aglhada Perfurante Punhalada Lancinante	13	Amedrontadora Apavorante Aterrorizante
4	Aguda Cortante Dilacerante	14	Castigante Debilitante Cruel Perversa Mortal
5	Beliscante Pressionante Pinçante Cãibra Esmagamento	15	Desgraçada Enlouquecedora
6	Fisgada Puxão Distensão	16	Incômoda Perturbadora Desconforto Intensa Insuportável
7	Quente Queimação Escaldante Queimadura	17	Difusa Irradiante Penetrante Que transpassa
8	Formigamento Coceira Ardência Ferroada	18	Aperto Dormente Estirante Esmagadora Demolidora
9	Insensibilidade Sensibilidade Que Machuca Dolorida Forte	19	Fresca Fria Congelante
10	Suave Tensão Esfolante Rompimento	20	Importunante Nauseante Angustiante Desagradável Torturante
			IAD
		0	Sem dor
		1	Leve
		2	Desconfortante
		3	Angustiante
		4	Horível
		5	Excruciante

Intensidade Atual de Dor (IAD) _____
 Comentários:



Sintomas que Acompanham:	Sono:	Ingestão de alimentos:
náusea _____	Bom _____	Boa _____
Dor de cabeça _____	Descontínuo _____	Alguma _____
Tontura _____	Insônia _____	Pouca _____
Sonolência _____	Comentários: _____	Nenhuma _____
Constipação _____		Comentários: _____
Diarréia _____		
Comentários: _____	Atividades:	Comentários: _____
	Boa _____	
	Alguma _____	
	Pouca _____	
	Nenhuma _____	

ANEXO F - Escala de Incapacidade de Dor Orofacial de Manchester

Devido à dor no meu rosto, mandíbulas ou boca	Durante os últimos 30 dias, essa descrição se aplica a mim (por favor, marque a afirmação abaixo que julgar adequada)		
	Em nenhum dia	Em alguns dias	Na maioria ou em todos os dias
Não consigo abrir a minha boca tanto quanto antes			
Acho difícil falar durante períodos longos			
Sinto dificuldade em sorrir ou gargalhar			
Não consigo tocar o meu rosto			
Tenho dificuldade para adormecer			
Acordo de noite sentindo dor			
Não consigo encontrar uma posição confortável para dormir			
Não consigo comer alimentos duros como maçãs ou torradas			
Demoro para terminar minhas refeições			
Não consigo sair para comer em restaurantes			
Não tenho prazer em comer			
Sinto dor ao beijar			
Tive que me afastar do Trabalho			
As pessoas acham que eu sou uma pessoa de difícil convivência			
Tenho dificuldade para me concentrar			
Tenho problemas em fazer as tarefas domésticas			
Prefiro ficar só			
Cancelei atividades sociais e férias			
Sinto-me aborrecido (a) ou cansado (a)			
Não consigo parar de chorar			
Estou preocupado imaginando que tenho uma doença grave			
Sinto-me envergonhado (a) e constrangido (a)			
Sinto-me deprimido			
Sinto que deixei em ter prazer pela vida			

Li e considerei TODAS as afirmações acima.

ANEXO G - Questionário de qualidade de vida Oral Health Impact Profile (OHIP) 49

OHIP-49 – PERFIL DO IMPACTO DA SAÚDE BUCAL

INSTRUÇÕES

Este questionário visa saber como as alterações com seus dentes, boca ou dentaduras possam ter causado problemas na sua vida diária. Nós gostaríamos que você respondesse este questionário, mesmo que você tenha dentes saudáveis. Gostaríamos de saber a frequência com que cada um dos 49 problemas listados abaixo ocorreu com você durante o ÚLTIMO ANO.

COMO RESPONDER AS QUESTÕES

Marque a resposta à direita de cada questão para indicar com qual frequência cada um dos problemas ocorreu com você durante o último ano.

LIMITAÇÃO FUNCIONAL

1.	Você teve dificuldade em mastigar qualquer alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
2.	Você teve problemas em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
3.	Você notou que algum dente parece estar com problemas?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
4.	Você sentiu que a sua aparência foi afetada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
5.	Você sentiu que o seu hálito estava mal cheiroso por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
6.	Você sentiu que o seu paladar piorou por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
7.	Você teve alimentos presos nos seus dentes ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
8.	Você sentiu que a sua digestão piorou por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	

DOR FÍSICA

9.	Você teve dores em sua boca?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
10.	Você teve dores nos maxilares?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
11.	Você teve dores de cabeça por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
12.	Você teve dentes sensíveis, por exemplo, por causa de alimentos ou bebidas frias ou quentes?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
13.	Você teve dor de dente?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
14.	Você teve dores na gengiva?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
15.	Você já achou desconfortável mastigar algum alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
16.	Você teve pontos ou locais doloridos na sua boca?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei	
17.	Você sentiu que as suas dentaduras não estavam bem adaptadas?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
18.	Você teve desconforto com as suas dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) frequentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	

DESCONFORTO PSICOLÓGICO

19.	Você esteve preocupado por causa de problemas dentários?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
20.	Você já se sentiu constrangido por causa de seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
21.	Problemas dentários lhe fizeram sentir triste?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
22.	Você se sentiu desconfortável com a aparência dos seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
23.	Você se sentiu tenso por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	

INCAPACIDADE FÍSICA

24.	Sua dicção foi prejudicada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
25.	Alguém compreendeu errado algumas de suas palavras por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
26.	Você notou menos sabor em sua comida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
27.	Você esteve incapaz de escovar adequadamente seus dentes por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
28.	Você teve de evitar algum tipo de alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
29.	Sua alimentação ficou prejudicada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
30.	Você ficou impossibilitado de comer com suas dentaduras por causa de problemas com elas?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei (9) não se aplica	
31.	Você já evitou sorrir por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
32.	Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	

INCAPACIDADE PSICOLÓGICA

33.	O seu sono foi interrompido por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
34.	Você ficou chateado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
35.	Você teve dificuldade de relaxar por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
36.	Você ficou deprimido por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
37.	Sua concentração foi afetada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
38.	Você ficou envergonhado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	

INCAPACIDADE SOCIAL

39.	Você evitou sair por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
40.	Você foi menos tolerante com seu companheiro (a) ou familiares por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
41.	Você teve problemas em se relacionar com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
42.	Você ficou um pouco irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
43.	Você teve dificuldades em fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	

DEFICIÊNCIA

44.	Você sentiu que a sua saúde geral piorou por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
45.	Você teve alguma perda financeira por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
46.	Você deixou de aproveitar a companhia de outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
47.	Você sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
48.	Você ficou totalmente incapaz de exercer qualquer atividade por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	
49.	Você teve sua capacidade de trabalho reduzida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	(0) nunca (1) raramente (2) às vezes (3) freqüentemente (4) sempre (8) não sei	

ANEXO H - Índice de Limitação Funcional Mandibular (MFIQ)


Índice de Limitação Funcional Mandibular (MFIQ)

Questões	Respostas possíveis				
Com relação às queixas relativas à sua mandíbula, quanta dificuldade você tem para realizar as seguintes atividades:	Nenhuma dificuldade	Pouca dificuldade	Dificuldade moderada	Muita dificuldade	Muitíssima dificuldade ou impossível sem ajuda
1. Atividades sociais					
2. Falar					
3. Dar uma grande mordida					
4. Mastigar alimentos duros					
5. Mastigar alimentos macios (moles)					
6. Trabalhar e/ou realizar atividades de vida diária					
7. Beber					
8. Rir					
9. Mastigar alimentos resistentes					
10. Bocejar					
11. Beijar					

Comer alimentos inclui morder, mastigar e engolir. Quanta dificuldade você tem para comer os seguintes alimentos:	Nenhuma dificuldade	Pouca dificuldade	Dificuldade moderada	Muita dificuldade	Muitíssima dificuldade ou impossível sem ajuda
1. Bolacha dura					
2. Carne					
3. Cenoura crua					
4. Pão francês					
5. Amendoins/amêndoas					
6. Maçã					

ANEXO I – Comprovante de submissão do artigo

Clinical Oral Investigations - Submission Notification to co-author ↑ ↓ ×

 Clinical Oral Investigations (em@editorialmanager.com) [Adicionar aos contatos](#) 04/02/2016 Ações ▾
Para: Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca ▾

Re: "EFFICACY OF SEQUENTIAL VISCOSUPPLEMENTATION IN TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DERANGEMENTS AND SYMPTOMATOLOGY: A CASE SERIES."

Full author list: Camila Megale de Almeida-Leite, Dentist, Ph.D.; Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca, Physical therapist, MSc; Eduardo Januzzi, Dentist, Ph.D.; Luciano Ambrosio Ferreira, Dentist, MSc; Renata Maria Silva Santos, Occupational therapist; Antônio Teixeira, Doctor, Ph. D.; Érica Leandro Marciano Vieira, Dietitian, Ph.D.; Eduardo Grossmann, Dentist, Ph. D.

Dear MSc Roberta Fonseca,

We have received the submission entitled: "EFFICACY OF SEQUENTIAL VISCOSUPPLEMENTATION IN TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DERANGEMENTS AND SYMPTOMATOLOGY: A CASE SERIES." for possible publication in Clinical Oral Investigations, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Dr. Camila Megale de Almeida-Leite who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office
Clinical Oral Investigations

ANEXO J – Artigo submetido

Clinical Oral Investigations
EFFICACY OF SEQUENTIAL VISCOSUPPLEMENTATION IN
TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DERANGEMENTS AND
SYMPTOMATOLOGY: A CASE SERIES.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:															
Full Title:	EFFICACY OF SEQUENTIAL VISCOSUPPLEMENTATION IN TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DERANGEMENTS AND SYMPTOMATOLOGY: A CASE SERIES.														
Article Type:	Original Article														
Corresponding Author:	Camila Megale de Almeida-Leite, Ph.D. Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte, MG BRAZIL														
Corresponding Author Secondary Information:															
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal de Minas Gerais														
Corresponding Author's Secondary Institution:															
First Author:	Camila Megale de Almeida-Leite, Dentist, Ph.D.														
First Author Secondary Information:															
Order of Authors:	Camila Megale de Almeida-Leite, Dentist, Ph.D. Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca, Physical therapist, MSc Eduardo Januzzi, Dentist, Ph.D. Luciano Ambrosio Ferreira, Dentist, MSc Renata Maria Silva Santos, Occupational therapist Antônio Teixeira, Doctor, Ph. D. Érica Leandro Marciano Vieira, Dietitian, Ph.D. Eduardo Grossmann, Dentist, Ph. D.														
Order of Authors Secondary Information:															
Funding Information:	<table border="1"> <tr> <td>Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brazil)</td> <td>Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca</td> </tr> <tr> <td>Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brazil) (459228/2014-5)</td> <td>Dr. Camila Megale de Almeida-Leite</td> </tr> <tr> <td>TRB Pharma</td> <td>Not applicable</td> </tr> <tr> <td>Radioscan (Brazil)</td> <td>Not applicable</td> </tr> <tr> <td>Hermes Pardini (Brazil)</td> <td>Not applicable</td> </tr> <tr> <td>Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG)</td> <td>Antônio Teixeira</td> </tr> <tr> <td>Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico</td> <td>Antônio Teixeira</td> </tr> </table>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brazil)	Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brazil) (459228/2014-5)	Dr. Camila Megale de Almeida-Leite	TRB Pharma	Not applicable	Radioscan (Brazil)	Not applicable	Hermes Pardini (Brazil)	Not applicable	Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG)	Antônio Teixeira	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Antônio Teixeira
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brazil)	Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca														
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brazil) (459228/2014-5)	Dr. Camila Megale de Almeida-Leite														
TRB Pharma	Not applicable														
Radioscan (Brazil)	Not applicable														
Hermes Pardini (Brazil)	Not applicable														
Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG)	Antônio Teixeira														
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Antônio Teixeira														
Abstract:	<p>OBJECTIVES: Viscosupplementation (VS) is a minimally invasive technique that replaces synovial fluid by intra-articular injection of hyaluronic acid (HA). Although it has been effective in some joints, there is not conclusive evidence regarding temporomandibular disorders (TMD). This case series describes efficacy of a VS protocol in treatment of intra-articular TMD. MATERIALS AND METHODS: Ten patients with a diagnosis of disc displacement and/or osteoarthritis by Research</p>														

	<p>Diagnostic Criteria for TMD (RDC/TMD) were submitted to a cycle of four monthly injections of low or medium molecular weight HA in superior joint space. Pain, mandibular function, image analysis by tomography and magnetic resonance, and measurement of inflammatory mediators in serum were assessed at baseline and follow-ups (1 and 6 months). RESULTS: Pain intensity, jaw range of motion, mandibular function, and quality of life improved at follow-up evaluations. Osteoarthritic changes decreased and 25% of patients have improved mandibular head excursion after treatment. Resolution of effusion and improvement in disc morphology were observed for most patients. Serum levels of IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, and TNF were not detected. CONCLUSIONS: VS protocol shown here reduced pain and symptoms associated with internal derangement of temporomandibular joint and improves quality of life of patients with TMD. CLINICAL RELEVANCE: VS as a single intra-articular treatment is less aggressive than in combination with arthrocentesis. Our protocol showed benefits from both low and high molecular weight HA in alternate cycles, and monthly injections may be more tolerated by patients and of better economic advantages.</p>
Suggested Reviewers:	<p>Gary Heir heirgm@sdm.rutgers.edu Clinical Professor - Director, Division of Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain - Rutgers School of Dental Medicine</p> <p>Jeffrey Okeson okeson@uky.edu Director of Oral Facial Pain Program, University of Kentucky</p> <p>Daniele Manfredini daniele.manfredini@tin.it International specialist in temporomandibular disorders Experienced research in temporomandibular disorders Associate Professor Department of Maxillofacial Surgery, University of Padova, Italy</p> <p>Cibele Nasri-Heir nasrici@sdm.rutgers.edu Assistant Professor Center of Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain Rutgers School of Dental Medicine</p> <p>Luca Guarda-Nardini luca.guarda@unipd.it Specialist in temporomandibular disorders Experienced research in temporomandibular disorders</p>

1 EFFICACY OF SEQUENTIAL VISCOSUPPLEMENTATION IN
2 TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DERANGEMENTS AND
3 SYMPTOMATOLOGY: A CASE SERIES.
4
5
6
7
8
9

10 Roberta Maria Drumond Furtado Bossi Fonseca¹, Eduardo Januzzi², Luciano
11 Ambrosio Ferreira³, Renata Maria Silva Santos¹, Antônio Lúcio Teixeira^{4,5}, Érica
12 Leandro Marciano Vieira⁴, Eduardo Grossmann⁶, Camila Megale de Almeida-Leite^{1,7}
13
14
15
16
17

18 Affiliation(s) and address(es) of the author(s)
19
20
21

22 ¹Programa de Pós-Graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade
23 Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte/MG,
24 Brazil; ²Faculdade Ciodonto - Facsete, R. Itália Pontelo, 50, Sete Lagoas/MG, Brazil;
25 ³Programa de Pós-Graduação em Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade
26 Federal do Rio de Janeiro, Av. Carlos Chagas Filho, 373, Rio de Janeiro/RJ, Brazil;
27 ⁴Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Antônio
28 Carlos, 6627, Belo Horizonte/MG, Brazil; ⁵Department of Psychiatry and Behavioral
29 Sciences, The University of Texas, 1941 East Rd, Houston, Texas, United States;
30 ⁶Departamento de Ciências Morfológicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde,
31 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Sarmiento Leite, 245, Porto
32 Alegre/RS, Brazil; ⁷Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas
33 (ICB), UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte/MG, Brazil.
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

47 Corresponding author:
48

49 Camila Megale de Almeida-Leite (Almeida-Leite CM)

50 Departamento de Morfologia, Bloco O3, sala 245,

51 Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais,

52 Av. Antônio Carlos, 6627 – Pampulha - 31270-901 - Belo Horizonte, MG, Brazil;

53 Telephone: 55-31-34093028

54 Fax: 55-31-34092771

55 Email: camila@icb.ufmg.br
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

ABSTRACT

1
2
3
4
5 OBJECTIVES: Viscosupplementation (VS) is a minimally invasive technique that
6 replaces synovial fluid by intra-articular injection of hyaluronic acid (HA). Although it
7 has been effective in some joints, there is not conclusive evidence regarding
8 temporomandibular disorders (TMD). This case series describes efficacy of a VS
9 protocol in treatment of intra-articular TMD. MATERIALS AND METHODS: Ten
10 patients with a diagnosis of disc displacement and/or osteoarthritis by Research
11 Diagnostic Criteria for TMD (RDC/TMD) were submitted to a cycle of four monthly
12 injections of low or medium molecular weight HA in superior joint space. Pain,
13 mandibular function, image analysis by tomography and magnetic resonance, and
14 measurement of inflammatory mediators in serum were assessed at baseline and
15 follow-ups (1 and 6 months). RESULTS: Pain intensity, jaw range of motion,
16 mandibular function, and quality of life improved at follow-up evaluations.
17 Osteoarthritic changes decreased and 25% of patients have improved mandibular
18 head excursion after treatment. Resolution of effusion and improvement in disc
19 morphology were observed for most patients. Serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10,
20 IL-12p70, and TNF were not detected. CONCLUSIONS: VS protocol shown here
21 reduced pain and symptoms associated with internal derangement of
22 temporomandibular joint and improves quality of life of patients with TMD. CLINICAL
23 RELEVANCE: VS as a single intra-articular treatment is less aggressive than in
24 combination with arthrocentesis. Our protocol showed benefits from both low and
25 high molecular weight HA in alternate cycles, and monthly injections may be more
26 tolerated by patients and of better economic advantages.
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51

52
53 KEYWORDS: Temporomandibular Joint Disorders, Temporomandibular Joint,
54 Osteoarthritis, Hyaluronic Acid, Viscosupplementation
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

ACKNOWLEDGMENTS

1
2
3
4 R. M. Fonseca received a Msc scholarship from Coordenação de
5 Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brazil). C. M. Almeida-Leite
6 was funded by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
7 (CNPq) Grant 459228/2014-5. A. L. Teixeira was supported by CNPq and Fapemig.
8 This study appreciates TRB Pharma (Brazil) for donation of hyaluronic acid for
9 viscosupplementation (Polireumin® and Osteonil Mini®), Radioscan (Brazil) for cone-
10 beam computerized tomography examination, and Hermes Pardini (Brazil) for
11 magnetic resonance imaging.
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

INTRODUCTION

Temporomandibular disorders (TMD) are a heterogeneous group of disorders involving the temporomandibular joint (TMJ), the masticatory muscles and associated structures [1-3]. TMD affect 5 to 12% of population [4] and their management cause high costs to public health [5]. The most common signs and symptoms include pain, TMJ sounds and limitation of mandibular movement, which can compromise daily activities and quality of life [2,6].

According to American Academy of Orofacial Pain (AAOP), diagnosis and classification of TMD are divided into two major groups: muscle and joint disorders, with their respective subdivisions [3]. Among intra-articular TMD, disc displacement with or without reduction and degenerative joint disorders (osteoarthritis and osteoarthritis) are the most frequent alterations. They are associated to changes in quantity and quality of synovial fluid (SF) [3,7].

Viscosupplementation (VS) is a minimally invasive technique that involves replacement of synovial fluid by intra-articular injection of hyaluronic acid (HA) which restores its concentration and molecular weight in joint cavity [8]. HA is an important component of synovial fluid and is produced by type B synoviocytes. These molecules are involved by a large amount of water and provide suitable viscosity and elasticity for synovial fluid [9]. Studies about the effects of exogenous HA with different molecular weights have been performed. It has been suggested that high molecular weight HA is important in lubrication and protection of joint structures due to its improvement of highly hydrated and rheological environment [10,11]. In contrast, low molecular weight HA induces its endogen production by type B synoviocytes restoring natural properties of synovial fluid [12,13].

Cytokines, metalloproteinases, and other products of inflammation in synovial fluid and serum have been associated with osteoarthritis, mediating pain and tissue damage [14-17]. VS has been proven to be effective for knee and other large joints [18] and it can stimulates de novo synthesis of HA and inhibits release of inflammatory mediators by synoviocytes [8].

Regarding TMD, there is not conclusive evidence of its efficacy [19,20]. However, several studies have shown VS can improve lubrication and biomechanical properties of TMJ and eliminate or reduce joint-related pain [21-24]. Although a meta-analysis of the literature could not confirm that VS is efficacious for the treatment of intra-articular TMD due to the lack of well-designed randomized clinical

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 trials, it indicated that VS may improve clinical signs of TMD [19]. In addition,
2 previous studies have used different concentrations and molecular weights of HA,
3 varied number of intra-articular injections and treatment cycles, which compromise
4 the analysis of the effectiveness of such heterogeneous heterogeneous regimen
5 treatments [18].
6
7
8
9

10 Based upon wide use of VS in joint disorders, including TMD, in the clinical
11 practice and the need of better understanding of its potential mechanisms of action,
12 we describe a case series of a treatment protocol of four monthly injections of low
13 and medium molecular weight HA in superior TMJ compartment, and studied TMJ
14 dysfunction and quality of life through validated instruments, TMJ image analysis,
15 and measurement of inflammatory mediators.
16
17
18
19

20 MATERIALS AND METHODS

21 Study design

22 This study was reviewed and approved by Ethics Committee of the
23 Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil (CAAE -
24 24911314.3.0000.5149) and has been performed in accordance with the ethical
25 standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. All
26 patients provided written informed consent before inclusion in the study and received
27 free and unconditional treatment. Ten patients (age between 18 and 70) with a
28 diagnosis of disc displacement with or without reduction and/or osteoarthritis
29 according to the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders
30 (RDC/TMD Axis I) were selected. Patients with rheumatologic diseases, neuropathic
31 pain or history of previous TMJ surgery, trauma or fractures were excluded.
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42

43 Viscosupplementation

44 All ten selected patients underwent a cycle of four injections (1 per month) of 1
45 mL of HA in superior joint space as previously described [25,26]. Low molecular
46 weight HA (500-730 kDa – Polireumin®) was used in months 1 and 3 and medium
47 molecular weight HA (1,000-2,000 kDa – Osteonil Mini®) was injected in months 2
48 and 4. All injection procedures were conducted by the same physician. Baseline
49 evaluation and two follow-up assessments (1 month and 6 months) were performed
50 after the end of the treatment.
51
52
53
54
55
56

57 Clinical evaluation

58 The following clinical parameters were assessed by the same experienced
59 operator at the time of diagnosis (baseline) and at each appointment during
60
61
62
63
64
65

1 treatment (data not shown) and follow-ups (1 and 6 months after treatment): (1) Pain
2 intensity by 0–10 numeric rating scale (NRS), which 0 = no pain and 10 = worst
3 possible pain [27]; (2) Pain quality by multidimensional McGill Pain Questionnaire
4 (MPQ), which characterizes emotional and sensory aspects of pain through
5 qualitative and quantitative information and scores range from 1 to 78 [28]; (3) Pain-
6 related impact of life by Manchester Orofacial Pain Disability Scale (MOPDS-Brazil),
7 a 26-item Likert scale questionnaire with scores ranging from 0 to 52 [29]; (4) Jaw
8 range-of-motion by interincisal distance; (5) Severity of Craniomandibular dysfunction
9 by Clinical Dysfunction Index Craniomandibular (IDCCM), ranging from 0 to 5 [30];
10 (6) Functional limitation by Mandibular Function Impairment Questionnaire (MFIQ), a
11 17-item Likert scale questionnaire with final score ranges from 0 to 5 [31]; (7) Quality
12 of life by Oral Health Impact Profile (OHIP- 49) with values from 0 to 280 [32].

13 Image analysis

14 The patients' left and right joints were examined by cone-beam computerized
15 tomography (CBCT) and by magnetic resonance imaging (MRI) at baseline and at
16 final follow-up (6 months after end of treatment). Images were interpreted by a blind
17 experienced radiologist and all available slices were evaluated. In CBCT,
18 osteoarthritic (OA) changes were analyzed as previously described [33-35]. Briefly,
19 sagittal and coronal views of 1 mm interval were observed and the OC measured
20 through Radiocef Studio 2 software (Radiomemory Ltda, Belo Horizonte, Brazil). The
21 distance of the outmost points of detected osteophyte, flattening, sclerosis or erosion
22 were compared between baseline and final follow-up images in the same
23 tomographic slice. Position of mandibular head in relation to mandibular fossa (in
24 closed position) and articular tubercle (in maximal open position) was assessed by
25 visual inspection of the CBCT scan slides and categorized as normal mobility,
26 hypomobile or hypermobility [36]. In MRI, posterior band disc joint position in sagittal
27 and coronal views (superior, anterosuperior, anterior or anteroinferior to
28 functional surface of mandibular head) was evaluated as previously described [37]
29 and methods of image analysis for MRI was similar of CBBT. Presence of reduction,
30 adhesion and effusion (inflammatory signals) were also analyzed. In addition,
31 morphology of disc and severity of its lesion were classified as biconcave, bipanar,
32 biconvex, hemiconvexo or folded by visual inspection, as previously described [37].
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Measurement of inflammatory mediators

Five milliliters of blood from 10 patients and 14 control subjects (without any signs or symptoms of TMD by RDC/TMD) were withdrawn by venipuncture into a vacuum tube before beginning of treatment, before and 24 hours after 4th VS (patients) or after RDC/TMD evaluation (controls). The blood was immediately centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes, and serum was kept frozen at -80°C until analysis. Human inflammatory kit for cytometric bead array (CBA) analysis (Becton & Dickinson, San Jose, CA, USA) was used. We evaluated cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12p70, and TNF) and chemokine (IL-8) following manufacturer's instructions. Briefly, capture beads for each protein was centrifuged together (200 g for 5 minutes), re-suspended in plasma enhancement buffer and incubated for 30 minutes at room temperature. After, 50 μ l of this solution containing the capture beads was added to the assay tubes. Lyophilized standards were reconstituted (15 minutes at room temperature) for serial dilution. Individual samples from subjects or standards were added (50 μ l) to the assay tubes and incubated 1 hour. Human PE detection reagent (50 μ l) was added to all assay tubes, which were incubated for 2 hours at room temperature. Then wash buffer (1 ml) was added to each assay tube, and centrifuged at 200g for 5 minutes. The supernatant was discarded, and 300 μ l of wash buffer was added to each assay tube again to re-suspend the bead pellet. Finally, all samples and standards were acquired on the flow cytometer (FACS CANTO II, Becton & Dickinson, San Jose, CA, USA). The results were analyzed using FCAP Array software (Becton & Dickinson, San Jose, CA, USA).

Statistical Analysis

Statistical analysis were performed using *MINITAB® software version 17*. Within-group-differences between baseline and follow up values were assessed by means of paired t-tests for continuous variables and the Wilcoxon test for discrete variables. Scores of jaw range-of-motion and quality of life were compared using normal distributions and paired t-tests. Scores of severity of craniomandibular dysfunction, pain, pain-related impact of life, and functional limitation were compared using Wilcoxon test. P values of 0.05 or less were considered significant. All graphs were created by *GraphPad Prisma 5.0 software*.

RESULTS

Ninety percent of our sample was female patients (9 patients) and the average age was $35,8 \pm 9,96$ years old. Demographic characteristics (age, gender, race/ethnicity, marital status and scholarity) are shown in **Table 1**.

Clinical Evaluation

Diagnosis by RDC/TMD at baseline and at 2 follow-up evaluations are described in **Table 2**. At baseline, 50% of patients (n = 5 patients) had diagnosis of myofascial pain and two of those had limited mouth opening (MPWLO) according to RDC/TMD Axis I Group I (muscle disorders). In RDC/TMD Axis I Group II disorders (disc displacement), 90% (n = 9 patients) were diagnosed with disc displacement with reduction (ADDR). Whereas, in RDC/TMD Axis I group III (other joint conditions), 10% (n = 1 patient) had arthralgia and 20% (n = 2 patients) had osteoarthritis/osteoarthritis diagnosis.

After 1 and 6 months of the procedure, there was a significant change in patients diagnosis according to the RDC/TMD Axis I Group I, i.e. no patient was diagnosed with myofascial pain. No changes were observed in RDC/TMD Axis I Group II, except for one patient. In RDC/TMD Axis I Group III, the patient with arthralgia became symptomless and one of the patients formerly diagnosed with osteoarthritis was diagnosed with osteoarthritis.

Mouth opening without pain, measured by Axis I RDC/TMD, showed greater ($p = 0.039$) jaw range-of-motion at 1 month after treatment in comparison to baseline (**Figure 1**).

Craniomandibular dysfunction, measured by IDCCM, showed significant improvement 1 and 6 months after treatment in comparison to baseline ($p = 0.034$ and $p=0.038$, respectively) (**Figure 2**).

Pain intensity by NRS was significantly decreased at 1 and 6 months ($p=0.018$ and $p=0.05$, respectively) (**Figure 3**), as well as McGill pain scores ($p=0.042$ and $p=0.05$, respectively) (**Figure 4**).

Moreover, orofacial pain disability, assessed by MPODS, was improved at 1 and 6 months follow-up evaluations ($p=0.042$ and $p=0.05$, respectively) in comparison to baseline (**Figure 5**).

Regarding mandibular function by MFIQ, significant improvement was detected 6 months after treatment in comparison to baseline ($p=0.038$) (**Figure 6**). However, quality of life reported by patients, evaluated by OHIP-49, showed

1 improvement at both follow-up evaluations in comparison to baseline ($p = 0.029$ and
2
3 $p=0.035$, respectively) (**Figure 7**).

4 Image analysis

5
6 At baseline, both TMJs of all patients were examined by CBCT and MRI. At 6
7
8 months after treatment, however, three patients did not return for image analysis.
9

10 Osteoarthritic changes evaluation by CBCT showed significant decrease in
11 presence of osteophyte, flattening, sclerosis and erosion of mandibular head at 6
12 months after treatment (**Table 3**). Hypoplasia and hyperplasia of mandibular head,
13 deviation in form, subcortical cysts, generalized sclerosis, loose joint body or bone
14 ankylosis were not found at baseline or 6 months follow-up. In addition, CBCT has
15 shown that 25% of patients (2 patients) have improved standard excursion of
16 mandibular head in both joints after treatment (**Table 4**).
17
18

19 Soft tissue evaluation by MRI before and 6 months after treatment showed
20 some improvements: 1 – all patients had disc displacement with reduction before and
21 after treatment; 2 – all patients had alterations in disc position in at least one of the
22 views (sagittal and / or coronal) after treatment; 3 – one patient showed adhesion
23 released of right disc after treatment; 4 – all patients (4 joints) who had effusion
24 signal before treatment evolved to resolution of effusion 6 months after of treatment
25 (**Table 5**). Regarding disc shape, all patients showed stabilization or improvement in
26 disc morphology of both joints, except for one patient (**Table 6**).
27
28

29 Measurement of inflammatory mediators

30 Serum levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, and TNF were not
31 significantly different between patients and controls, and did not change with
32 treatment (data not shown).
33
34

35 DISCUSSION

36 In this case series, we evaluated the effectiveness of a protocol of four
37 injections of low and medium molecular weight HA on pain, mandibular function,
38 image signs of intra-articular disease, and quality of life in ten patients with TMJ.
39

40 After treatment, disc displacement diagnoses by the MRI or RDC/TMD were
41 not changed, except for one patient, and these findings were already expected since
42 TMJ discs cannot be replaced by non-invasive techniques [38]. Disc position in
43 coronal view was altered in 5 joints and this may be due to better lubrication of joint
44 obtained by VS. Joint sound is the clinical sign that RDC/TMD utilizes for disc
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 displacement diagnosis [39], but precise disc position can only be determined by MRI
2 analysis [40]. Since VS improves joint lubrication and biomechanics, joint sound may
3 not be present even when disc is displaced. This might be the case for the patient
4 that had a change in clinical diagnosis by RDC/TMD after treatment, although image
5 analysis of disc displacement did not change.
6
7
8
9

10 All patients initially diagnosed with muscle pain (myofascial), joint pain
11 (arthralgia) or limited mouth opening, have improved pain and function and these
12 diagnosis by RDC/TMD were not observed at follow ups. Masticatory muscles
13 promote jaw movements and their functionality is related to structural and functional
14 integrity of TMJ [3]. Hence, relief or improvement of joint symptoms, as well as
15 restoration of biomechanics by VS protocol performed here, may be associated with
16 better function of adjacent muscles and muscle pain relief.
17
18
19
20
21
22

23 TMJ pain relief was observed in this work by a significant reduction of NRS,
24 McGill and MOPDS scores. This may be attributed to different mechanisms, such as
25 anti-inflammatory effects of HA injection with consequent decrease of
26 metalloproteinases and proinflammatory mediators in synovial fluid, as well as
27 improvement of joint biomechanics [8,20]. Measurement of synovial fluid
28 inflammatory mediators was not performed here because its collection would require
29 invasive techniques of TMJ, which we avoided to not to create bias in treatment
30 outcome. Serum levels of cytokines analyzed here did not change with treatment.
31 Other studies also failed to detect changes in serum inflammatory mediators in TMD
32 patients without systemic involvement, like in rheumatoid arthritis [41,42].
33
34
35
36
37
38
39
40

41 Restoration of joint lubrication is associated with improvement of limitation of
42 mouth opening, a common sign of TMD. The VS protocol tested here showed
43 significant improvement in mouth opening amplitude both in clinical and radiologic
44 evaluations. This outcome in clinical examination has also been shown in other
45 studies of VS but with different protocols [23,26]. Here, VS was able to improve disc
46 position, shown by MRI, which has contributed to better mandible excursion
47 movements, TMJ biomechanics and restoration of quality of life of patients.
48
49
50
51
52
53

54 Besides jaw range of motion, evaluation of dysfunction measured by IDCCM
55 demonstrated that patients showed less severe TMJ dysfunctions after treatment.
56 Evaluation of mandible function by MFIQ has also shown improvement for activities
57 such as smiling, talking, eating or kissing. More importantly, patients' evaluation of
58 quality of life has improved. Other studies have also shown beneficial outcomes of
59
60
61
62
63
64
65

1 VS by mouth opening, pain intensity and subjective parameters such as satisfaction
2 with treatment [23,26]. However, to our knowledge, objective evaluation of TMJ
3 dysfunction, mandible function and quality of life through validated instruments [28-
4 31] is first described here.
5
6

7
8 Among studies that have shown efficacy of VS in TMD, different methods have
9 been described which makes comparisons among them difficult. As a result, there is
10 an effort of researchers and clinicians to establish an effective protocol for treatment
11 of TMD, as already established for other joints [20,23,26]. The present study shows a
12 new protocol of four injections of low and medium molecular weight HA in TMJ with
13 relevant clinical efficacy on pain, jaw range of motion, dysfunction degree, and quality
14 of life.
15
16

17
18 Only a few studies have used image analysis to evaluate TMD treatment
19 efficacy [24,43]. In this work, image analysis revealed positive effects of established
20 therapeutics in shape and function of hard and soft tissues of TMJ. VS improvement
21 of biomechanics and lubrication seems to stabilize disc shape and avoid greater
22 deformities, which is relevant for the course of the disease [37]. Moreover, effusion
23 signals were not observed after treatment and our VS protocol showed efficacy in
24 recovery of joint inflammation, as described elsewhere as an advantage of VS [8].
25 OA degenerative changes have also improved. VS beneficial effects such as
26 reduction of joint friction, improvement of rheological environment [10,11] and
27 induction of endogen production of HA [12,13] may lead to anatomical
28 rearrangements [44,45] and can justify CBBT and MRI tissue remodeling observed
29 here.
30
31

32
33 Furthermore, VS as a single intra-articular treatment is less aggressive than in
34 combination with other techniques such as arthrocentesis [23,26]. In addition, clinical
35 success of 4 injections of HA shows that a reduced number of interventions in TMJ
36 does not compromise treatment and has biological, social, and economic benefits.
37
38

39
40 Another important contribution of this work is the use of HA of distinct
41 molecular weights in alternate injections. As mentioned, low molecular weight HA
42 leads to de novo synthesis of HA by synoviocytes while high molecular weight HA is
43 important in lubrication and protection of joint structures [10-13]. Our protocol aimed
44 to obtain benefits from both low and high molecular weight HA in alternate cycles of
45 treatment, and improvements observed here may be due to this combination of
46 properties and to maximization of each HA beneficial effects. Furthermore, literature
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 describes different time intervals between applications (1 week, 2 weeks, 1 month)
2 [26]. We believe that 1 month interval between HA injections, as shown here, may
3 allow HA to act inside joint for longer periods, which favor greater benefits from
4 treatment. In addition, the treatment cycle with monthly injections may be more
5 tolerated by patients and of better economic advantages.
6
7
8
9

10 Limitations of this work are the small number of patients and its design as an
11 open label non-controlled trial and it is not possible to infer VS positive effects to all
12 TMD patients. However, we believe our work contributes to a better understanding
13 of potential mechanisms of action of VS in TMJ and can serve as an initial step for
14 the design of future controlled trials.
15
16
17
18

19 In conclusion, VS protocol shown here reduces pain and symptoms
20 associated with internal derangement of TMJ and improves quality of life of TMD
21 patients. Randomized clinical trials of this treatment protocol should deserve
22 attention in future researches.
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

ETHICAL STANDARDS

This study has been approved by by Ethics Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

REFERENCES

1. McNeill C (1997) Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent* 77:510-522
2. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB (2008) Temporomandibular disorders. *N Engl J Med* 359:2693-705
3. De Leeuw, R, Klasser, GD (2008) Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management. 5th edition. Quintessence publ. Co, Chicago, pp. 129-203.
4. National Institute of Dental and Craniofacial research. <http://www.nidcr.nih.gov/DataStatistics/FindDataByTopic/FacialPain/PrevalenceTMJD.htm>. Accessed 17 November 2015
5. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al (2014) International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache* 28:6-27.
6. Mobilio N, Casetta I, Cesnik E, Catapano S (2011) Prevalence of self-reported symptoms related to temporomandibular disorders in an Italian population. *J Oral Rehabil* 38:884-90
7. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G (2005) Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 32:729-734
8. Thein R, Haviv B, Kidron A, Bronak S (2010) Intra-articular injection of hyaluronic acid following arthroscopic partial meniscectomy of the knee. *Orthopedics* 33:724
9. Hempfling H (2007) Intra-articular hyaluronic acid after knee arthroscopy: a two-year study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15:537-546
10. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Güner B, Özgür Yis M, Erbaş D (2000) Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89:686-690
11. Alpaslan G, Alpaslan C (1997) Efficacy Of TMJ arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 26:613-618
12. Ghosh P, Guidolin D (2002) Potential mechanism of action intra articular hyaluronan therapy in osteoarthritis are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum* 32:10-37
13. Wei L, Xiong H, Li B, Gong Z, Li J, Cai H, Meng Q, Long X (2010) Change of HA molecular size and boundary lubrication in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil.* 37:271-277
14. Bauer DC, Hunter DJ, Abramson SB, et al (2006) Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *Osteoarthritis Cartilage* 14:723-727
15. Dam EB, Loog M, Christiansen C, et al. (2009) Identification of progressors in osteoarthritis by combining biochemical and MRI-based markers. *Arthritis Res Ther* 11:115
16. Rousseau JC, Delmas PD. (2007) Biological markers in osteoarthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 6:346-56

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1 17. Cevidanes LH, Walker D, Schilling J, et al 3D osteoarthritic changes in TMJ
2 condylar morphology correlates with specific systemic and local biomarkers of
3 disease. *Osteoarthritis Cartilage* 201:1657-1667
- 4 18. Clegg TE, Caborn D, Mauffrey C (2013) Viscosupplementation with hyaluronic
5 acid in the treatment for cartilage lesions: a review of current evidence and
6 future directions. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 23:119-124
- 7 19. Shi Z, Guo C, Awad M. (2013) Hyaluronate for temporomandibular joint
8 disorders. *Cochrane Database Syst Rev*.
- 9 20. Reid MC (2013) Viscosupplementation for osteoarthritis: a primer for primary
10 care physicians. *Adv Ther* 30:967-986
- 11 21. Escoda-Francolí J, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C (2010) Scientific
12 evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the
13 management of temporomandibular dysfunction. *Med Oral Patol Oral Cir*
14 *Bucal* 15:644-648
- 15 22. Manfredini D, Piccotti F, Guarda-Nardini L (2010) Hyaluronic acid in the
16 treatment of TMJ disorders: a systematic review of the literature. *Cranio*
17 28:166-176
- 18 23. Guarda-Nardini L, Rossi A, Arboretti R, Bonnini S, Stellini E, Manfredini D
19 (2015) Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for
20 temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. *J*
21 *Oral Rehabil* 42:521-528
- 22 24. Li C, Long X, Deng M, Li J, Cai H, Meng Q (2015) Osteoarthritic changes after
23 superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of
24 temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without
25 reduction: a cone-beam computed tomographic evaluation. *J Oral Maxillofac*
26 *Surg* 73:232-44
- 27 25. Guarda-Nardini L, Stifano M, Brombin C, Salmaso L, Manfredini D (2007) A
28 one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for
29 temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral*
30 *Radiol Endod* 103:14-22
- 31 26. Manfredini D, Bonnini S, Arboretti R, Guarda-Nardini L (2009)
32 Temporomandibular joint osteoarthritis: An open label trial of 76 patients
33 treated with arthrocentesis plus hyaluronic acid injections. *Int J Oral Maxillofac*
34 *Surg* 38:827-834
- 35 27. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM (2001) Clinical
36 importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point
37 numerical pain rating scale. *Pain* 94:149-58
- 38 28. Melzack R. (1975) The McGill Pain Questionnaire: major properties and
39 scoring methods. *Pain* 1:277-299
- 40 29. Aggarwal VR, Lunt M, Zakrzewska JM, Macfarlane GJ, Macfarlane TV (2005)
41 Development and validation of the Manchester orofacial pain disability scale.
42 *Community Dent Oral Epidemiol* 33:141-149
- 43 30. Helkimo M (1974) Studies on function and dysfunction of the masticatory
44 system. 3. Analyses of anamnestic and clinical recordings of dysfunction with
45 the aid of indices. *Sven Tandlak Tidskr* 67:165-181
- 46 31. Stegenga B, de Bont LG, de Leeuw R, Boering G (1993) Assessment of
47 mandibular function impairment associated with temporomandibular joint
48 osteoarthrosis and internal derangement. *J Orofac Pain* 7:183-195
- 49 32. Slade GD, Spencer AJ (1994) Development and evaluation of the Oral Health
50 Impact Profile. *Community Dent Health* 11:3-11
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60
- 61
- 62
- 63
- 64
- 65

- 1 33. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, John
2 MT, Schiffman EL (2009) Research diagnostic criteria for temporomandibular
3 disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner
4 reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*
5 *Endod* 107:844-60
- 6 34. Vasconcelos M, Janson G, Freitas MR et al. (2006) Evaluation of a
7 cephalometric software. *Rev. Dent. Press Ortodon* 11:44-54
- 8 35. Maschtakow PS, Tanaka JL, da Rocha JC, Giannas LC, de Moraes ME, Costa
9 CB, Castilho JC, de Moraes LC Cephalometric analysis for the diagnosis of
10 sleep apnea: a comparative study between reference values and
11 measurements obtained for Brazilian subjects. *Dental Press J Orthod* 18:143-
12 149
- 13 36. Ferreira LA, Grossmann E, Januzzi E, de Paula MVQ, Carvalho ACP (2016)
14 Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams.
15 *Braz J Otorhinolaryngol.*
- 16 37. Murakami S, Takahashi A, Nishiyama H, Fujishita M, Fuchihata H (1993)
17 Magnetic resonance evaluation of the temporomandibular joint disc position
18 and configuration. *Dentomaxillofac. Radiol.* 22:205-207
- 19 38. Gonçalves JR, Cassano DS, Rezende L, Wolford LM (2015)
20 Disc repositioning: does it really work? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*
21 27:85-107
- 22 39. Dworkin, S, Leresche L (1992) Research diagnostic criteria for
23 temporomandibular disorders: review, criteria, examinations, and
24 specifications, critique. *J Cranio Mandib Dis Fac Oral Pain* 6:301-55
- 25 40. Tasaki MM, Westesson PL, Isberg AM, Ren YF, Tallents RH (1996)
26 Classification and prevalence of temporomandibular joint disk displacement in
27 patients and symptom-free volunteers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*
28 109:249-262
- 29 41. Slade GD, Conrad MS, Diatchenko L, et al. (2011) Cytokine biomarkers and
30 chronic pain: association of genes, transcription, and circulating proteins with
31 temporomandibular disorders and widespread palpation tenderness. *Pain*
32 152:2801-2812
- 33 42. Alstergren P, Ernberg M, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E (1999) TMJ
34 pain in relation to circulating neuropeptide Y, serotonin, and interleukin-1 beta
35 in rheumatoid arthritis. *J Orofac Pain* 13:49-55
- 36 43. Guarda-Nardini L, Rossi A, Ramonda R, Punzi L, Ferronato G, Manfredini D
37 (2014) Effectiveness of treatment with viscosupplementation in
38 temporomandibular joints with or without effusion. *Int J Oral Maxillofac*
39 *Surg* 10:1218-1223
- 40 44. Takahashi T, Tominaga K, Takano H, Ariyoshi W, Habu M, Fukuda J, Maeda H.
41 (2004) A decrease in the molecular weight of hyaluronic acid in synovial fluid
42 from patients with temporomandibular disorders. *J Oral Pathol Med* 33:224,-
43 229.
- 44 45. Tanaka E, Detamore MS, Tanimoto K, Kawai N (2007) Lubrication of the
45 temporomandibular joint. *Ann Biomed Eng* 36:14-29.
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60
- 61
- 62
- 63
- 64
- 65

FIGURE LEGENDS

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Fig. 1 Improvement on mouth opening without pain (measured in millimeters) at 1 and 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Student's t test, *p=0.039, n=5 patients (1 month follow-up) and 3 patients (6 months follow-up).

Fig. 2 Decrease in scores of craniomandibular dysfunction (IDDCM - Helkimo Index) at 1 and 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Wilcoxon Signed Rank Test, *p=0.034 (1 month follow-up) and *p=0.038 (6 months follow-up), n=10 patients (1 month follow-up) and 8 patients (6 months follow-up).

Fig. 3 Decrease in NRS pain intensity at 1 and 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Wilcoxon Signed Rank Test, *p= 0.018 (1 month follow-up) and *p= 0.05 (6 months follow-up), n=6 patients (1 month follow-up) and 4 patients (6 months follow-up).

Fig.4 Decrease in McGill pain scores at 1 and 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Wilcoxon Signed Rank Test, *p= 0.042(1 month follow-up) and *p= 0.05 (6 months follow-up), n=6 patients (1 month follow-up) and 4 patients (6 months follow-up).

Fig. 5 Improvement on orofacial pain disability at 1 and 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Wilcoxon Signed Rank Test, *p= 0.042 (1 month follow-up) and *p= 0.05 (6 months follow-up), n=6 patients (1 month follow-up) and 4 patients (6 months follow-up).

Fig. 6 Improvement mandibular function MFIQ at 6 months after treatment. Bars represent standard error of mean (SEM). Wilcoxon Signed Rank Test, *p= 0.038 (6 months follow-up), n=10 patients (1 month follow-up) and 8 patients (6 months follow-up).

Fig. 7 Decrease in scores of quality of life (OHIP-49) at 1 and 6 months. Bars represent standard error of mean (SEM). Student's t test, *p=0.029 (1 month follow-up) and *p=0.035 (6 months follow-up), n=10 patients (1 month follow-up) and 8 patients (6 months follow-up).

Table

Table 1. Demographic characteristics of patients.

Patient	Age	Gender	Race/Ethnicity	Marital status	Highest level of schooling
1	35	F	Other or unstated	Never married	High school or less
2	47	F	Other or unstated	Married	High school or less
3	34	M	Other or unstated	Married	High school or less
4	66	F	White	Married	High school or less
5	20	F	White	Never married	Some college
6	30	F	Other or unstated	Married	High school or less
7	19	F	White	Never married	Some college
8	27	F	Other or unstated	Never married	Postgraduate
9	43	F	Other or unstated	Divorced	High school or less
10	37	F	White	Never married	Postgraduate

M: masculine, F: female

Table

Table 2. RDC/TMD diagnosis at baseline and follow-ups (1 and 6 months)

Patient	Research Diagnostic Criteria						
	Group I	Axis I				Right	Left
		Group II	Group III	Right	Left		
1	Baseline	MPWLO	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
2	Baseline	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
3	Baseline	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	-	-	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	-	-	-	-	
4	Baseline	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
5	Baseline	MP	ADDR	ADDR	Arthralgia	Arthralgia	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
6	Baseline	MP	ADDR	ADDR	Osteoarthritis	Osteoarthritis	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	Osteoarthritis	Osteoarthritis	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	Osteoarthritis	Osteoarthritis	
7	Baseline	MP	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
8	Baseline	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
9	Baseline	-	-	-	Osteoarthritis	Osteoarthritis	
	Follow-up (1 month)	-	-	-	Osteoarthritis	Osteoarthritis	
	Follow-up (6 month)	*	*	*	*	*	
10	Baseline	MPWLO	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (1 month)	-	ADDR	ADDR	-	-	
	Follow-up (6 month)	*	*	*	*	*	

RDC/TMD Axis I Group I (muscle disorders): MP = myofascial pain, MPWLO = myofascial pain with limited opening; Group II (disc displacement): ADDR = disc displacement with reduction; Group III (others joint conditions). *Excluded patients.

Table

Table 3 – CBCT evaluation of osteoarthritic changes at baseline and 6 months follow-up

	Osteoarthritic changes of TMJ										
	Sclerosis			Erosion		Osteophytes			Flattening		
	Mean	SEM	P	Median	P	Mean	SEM	P	Mean	SEM	P
Baseline	1.59	0.13		0.73	0.018	1.20	0.20		4.03	0.40	
Final	1.22	0.10	0.004	0.38		0.82	0.10	0.005	2.73	0.35	0.02

SEM: standard error of the mean, P: p value, **variable without normal distribution, nonparametric Wilcoxon test.

Table

Table 4 – CBCT evaluation of mandibular head excursion at baseline and 6 months follow-up

Pacient		Rigth joint	Left joint
2	Baseline	Normal mobility	Normal mobility
	Final	Normal mobility	Normal mobility
3	Baseline	Hypomobile	Hypomobile
	Final	Hypomobile	Hypomobile
4	Baseline	Hypermobility	Hypomobile
	Final	Normal mobility	Normal mobility
5	Baseline	Hypermobility	Hypermobility
	Final	Normal mobility	Normal mobility
6	Baseline	Normal mobility	Hypermobility
	Final	Hypermobility	Hypermobility
7	Baseline	Hypermobility	Hypermobility
	Final	Hypermobility	Hypermobility
8	Baseline	Hypermobility	Hypermobility
	Final	Hypermobility	Hypermobility

Table

Table 5 – MRI evaluation of TMJ soft tissues at baseline and 6 months follow-up

Pacient	Rigth joint				Left joint				
	Sagittal plane	Coronal plane	Adhesion	Reduction	Sagittal plane	Coronal plane	Adhesion	Reduction	
2	Baseline	AI	S	No	Yes	A	Lateral	No	Yes
	Final	AI	S	No	Yes	A	S	No	Yes
3	Baseline	S	Medial	Yes	Yes	S	S	No	Yes
	Final	A	S	No	Yes	A	S	No	Yes
4	Baseline	A	S	No	Yes	AI	S	No	No
	Final	A	S	No	Yes	S	S	No	Yes
5	Baseline	A	S	No	No	AI	Lateral	No	No
	Final	A	S	No	Yes	A	S	No	Yes
6	Baseline	A	Lateral	No	Yes	A	S	No	Yes
	Final	A	S	No	Yes	AI	S	No	Yes
7	Baseline	A	S	No	Yes	S	S	No	Yes
	Final	S	S	No	Yes	S	Lateral	No	Yes
8	Baseline	A	Lateral	No	Yes	A	S	No	Yes
	Final	A	S	No	No	A	S	No	Yes

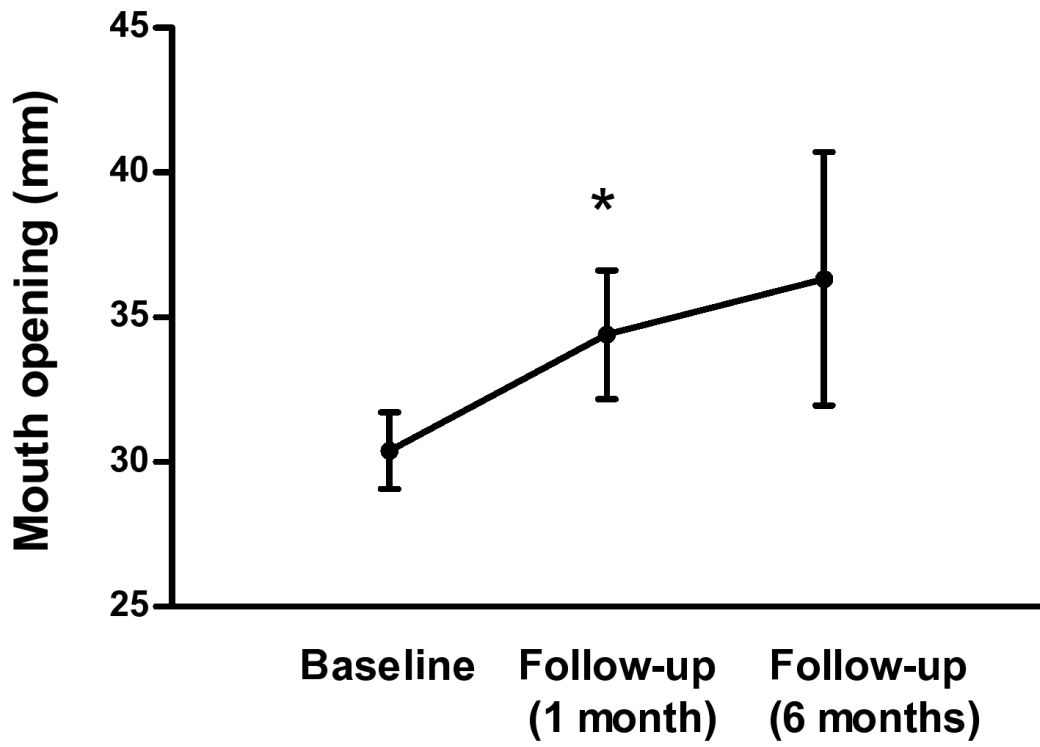
Posterior band disc joint position in sagittal and coronal to functional surface of the mandibular head: S: superior, A: anterior; AI: anteroinferior.

Table

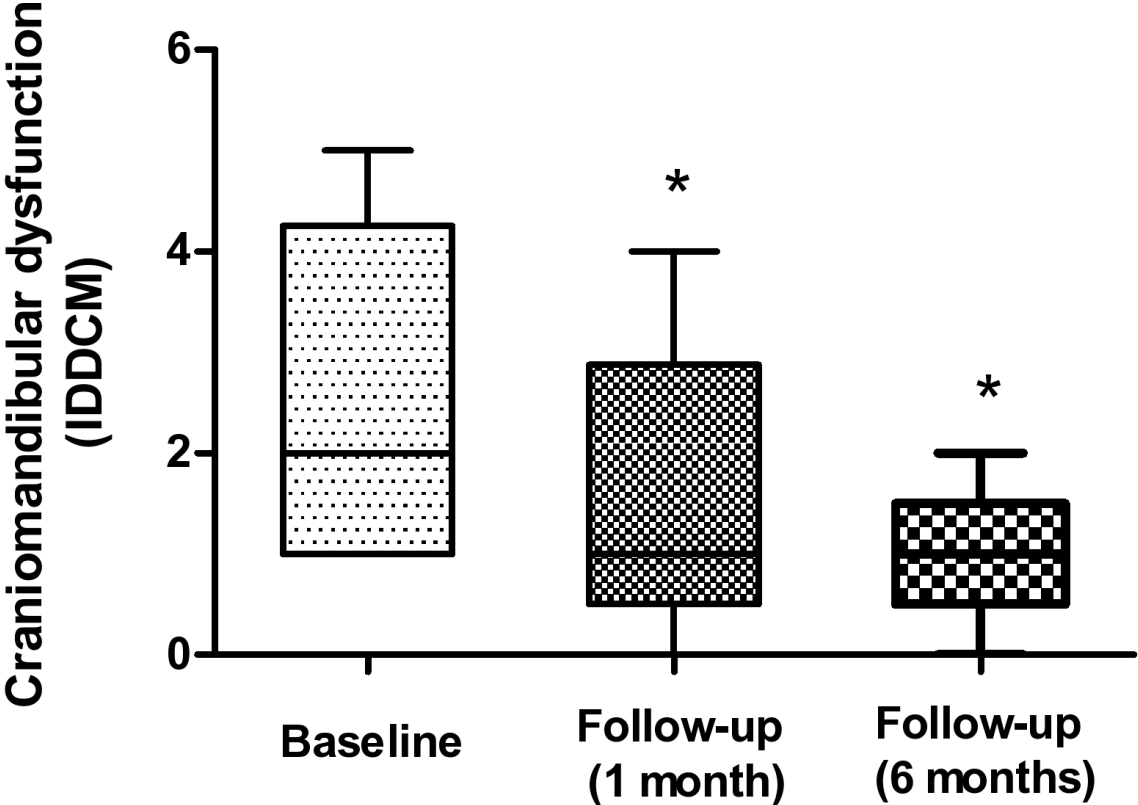
Table 6 – MRI evaluation of disc morphology at baseline and 6 months follow-up

Pacient		Rigth joint	Left joint
2	Inicial	Hemiconvex	Folded
	Final	Hemiconvex	Biplanar
3	Inicial	Biconcave	Biconcave
	Final	Hemiconvex	Biconcave
4	Inicial	Biconvex	Biplanar
	Final	Hemiconvex	Hemiconvex
5	Inicial	Biconcave	Biconvex
	Final	Biconcave	Hemiconvex
6	Inicial	Biconvex	Biconvex
	Final	Hemiconvex	Hemiconvex
7	Inicial	Biconvex	Biconcave
	Final	Biconcave	Biconcave
8	Inicial	Biconvex	Biconvex
	Final	Hemiconvex	Hemiconvex

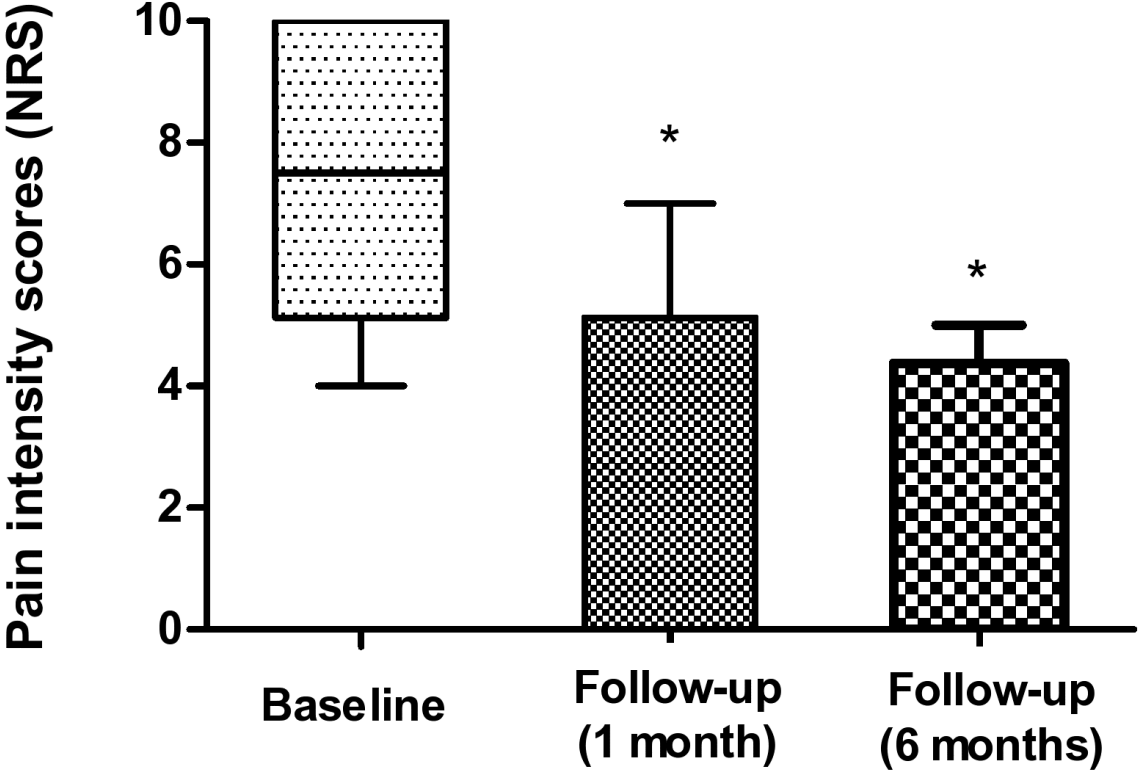
Figure



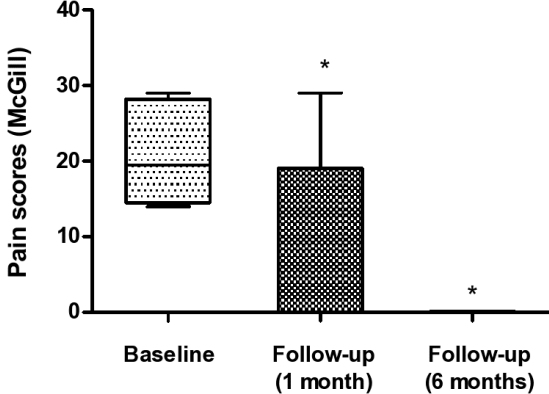
Figure



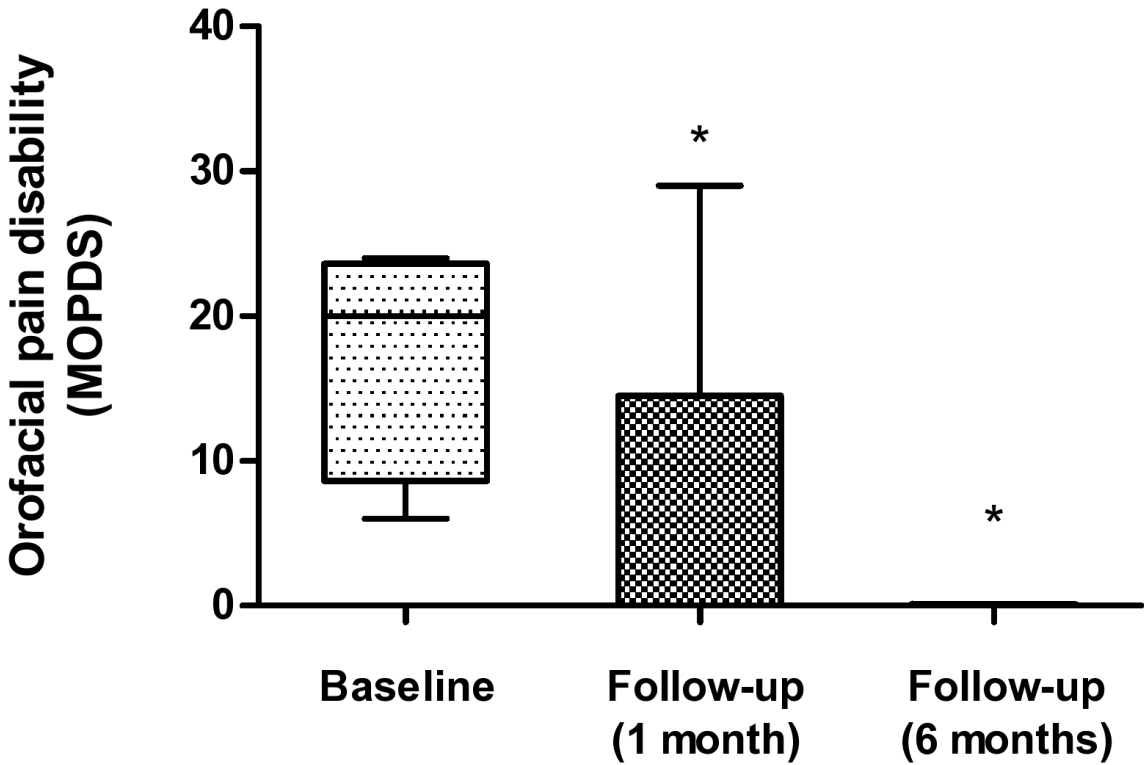
Figure



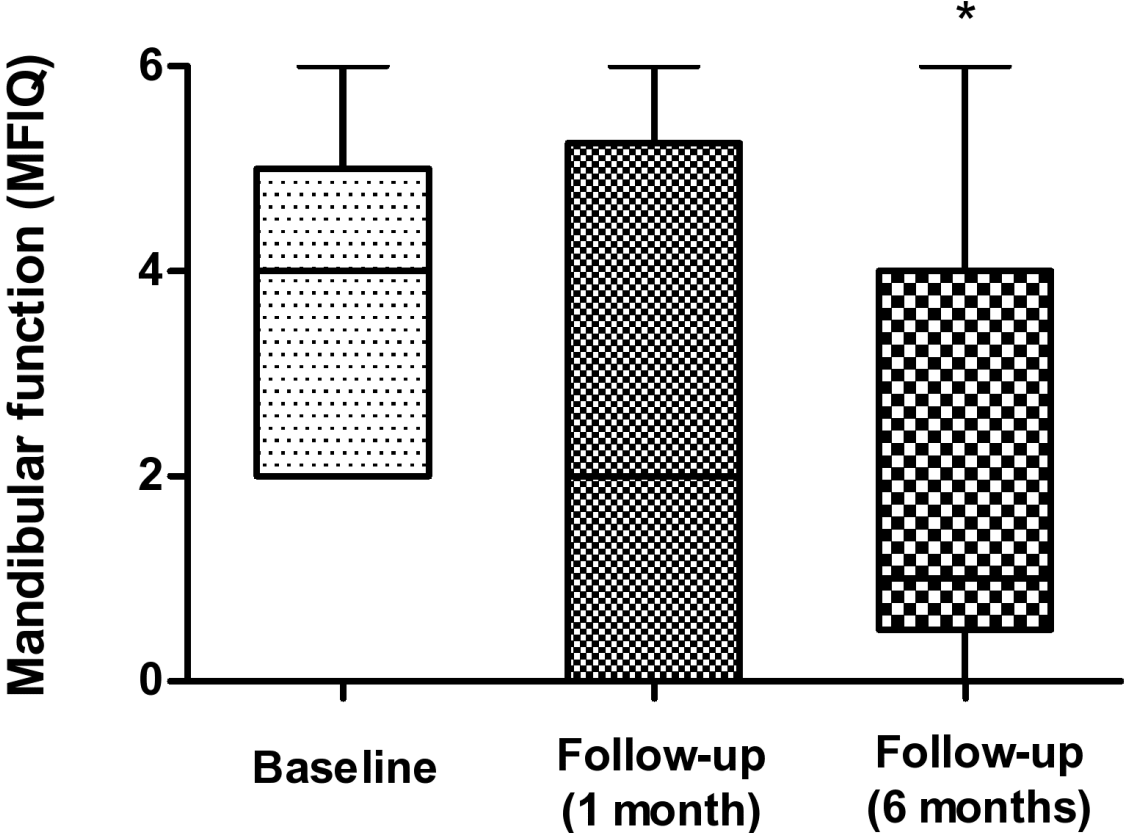
Figure



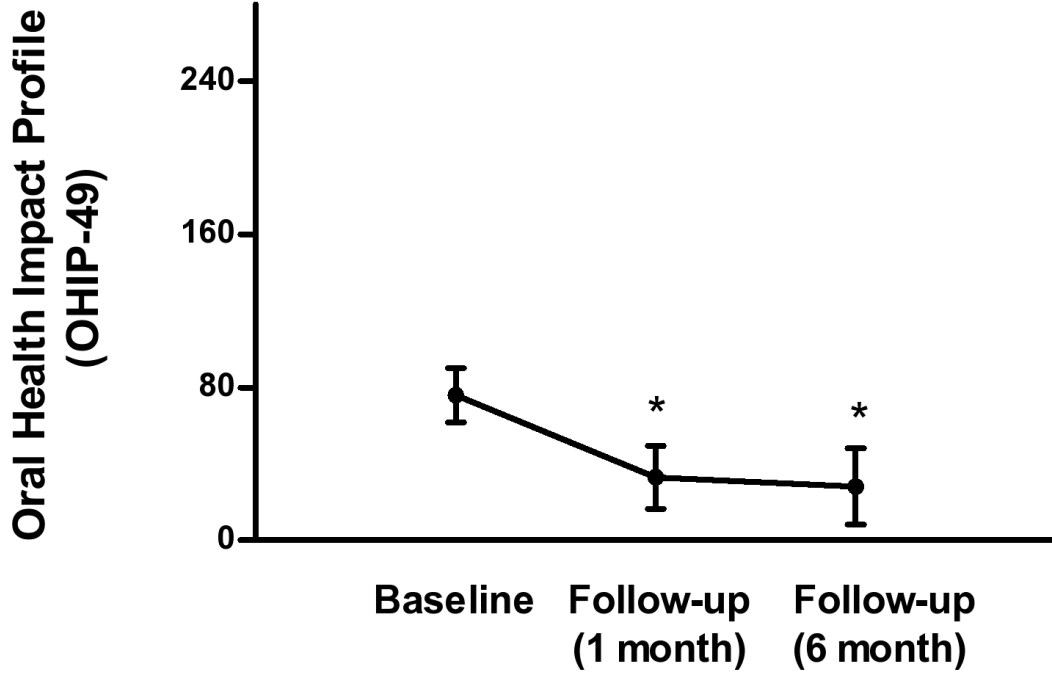
Figure



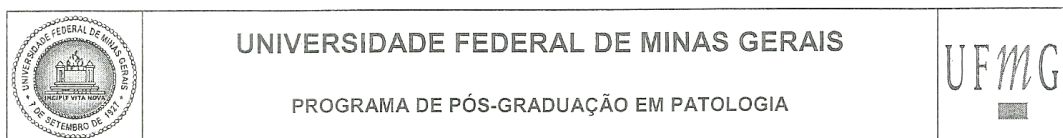
Figure



Figure



ANEXO K – Ata da Defesa da Dissertação



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ROBERTA MARIA DRUMOND FURTADO BOSSI

Realizou-se, no dia 22 de fevereiro de 2016, às 14:00 horas, CAD 1, sala 210, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31270-901, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *SUCESO DE UM PROTOCOLO DE INFILTRAÇÕES DE HIALURONATO DE SÓDIO COM ALTERNÂNCIA DE PESOS MOLECULARES NO TRATAMENTO DE DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES ARTICULARES*, apresentada por ROBERTA MARIA DRUMOND FURTADO BOSSI FONSECA, número de registro 2014657194, graduada no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em PATOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Eduardo Januzzi - Orientador (FacSete), Prof(a). Frederico Mota Gonçalves Leite (FacSete), Prof(a). Micena Roberta Alves Miranda e Silva (UFMG), Prof(a). Camila Megale de Almeida Leite (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2016.

Camila Megale de Almeida Leite

Prof(a). Camila Megale de Almeida Leite (Doutora)

Eduardo Januzzi

Prof(a). Eduardo Januzzi (Doutor)

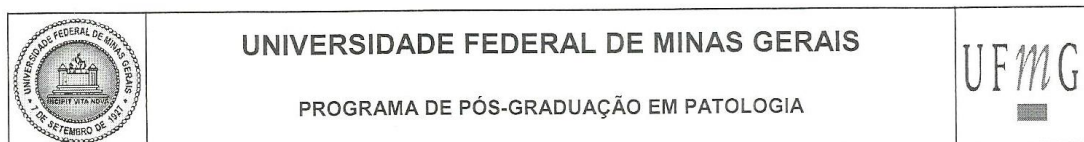
Frederico Mota Gonçalves Leite

Prof(a). Frederico Mota Gonçalves Leite (Doutor)

Micena Roberta Alves Miranda e Silva

Prof(a). Micena Roberta Alves Miranda e Silva (Doutora)

ANEXO L – Folha de Aprovação



FOLHA DE APROVAÇÃO

SUCESSO DE UM PROTOCOLO DE INFILTRAÇÕES DE HIALURONATO DE SÓDIO COM ALTERNÂNCIA DE PESOS MOLECULARES NO TRATAMENTO DE DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES ARTICULARES

ROBERTA MARIA DRUMOND FURTADO BOSSI FONSECA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em PATOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em PATOLOGIA, área de concentração PATOLOGIA INVESTIGATIVA.

Aprovada em 22 de fevereiro de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Eduardo Januzzi - Orientador
FacSete

Prof(a). Frederico Mota Gonçalves Leite
FacSete

Prof(a). Micena Roberta Alves Miranda e Silva
UFMG

Prof(a). Camila Megale de Almeida Leite
UFMG

Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2016.