

CONTROLE DAS

DTM

UNINDO OS AVANÇOS
EM PESQUISA AO
TRATAMENTO CLÍNICO

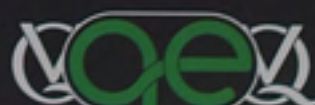
Editado por

Charles S. Greene, DDS

Daniel M. Laskin, DDS, MS



QUINTESSENCE
INTERNATIONAL
PUBLISHING GROUP



quintessence
editora

sumário

Prólogo viii

Prefácio ix

Colaboradores x

Seção I. Compreendendo os Fenômenos da Dor Regional e Difusa

- 1** Mecanismos Sensoriais da Dor Orofacial 3
Ronald Dubner, Ke Ren e Barry J. Sessle
- 2** Fisiopatologia da Dor Miofascial Mastigatória 17
Rafael Benoliel, Peter Svensson e Eli Eliav
- 3** Fisiopatologia da Inflamação e Degeneração Intracapsular 33
Rüdiger Emshoff
- 4** Condições Comórbidas: Como Elas afetam a Dor Orofacial 47
Ana Velly, Petra Schweinhardt e James Friction
- 5** Como o Sono e a Dor se afetam mutuamente 57
Guido M. Macaluso, Maria C. Carra e Gilles J. Lavigne

Seção II. Verificando a Suscetibilidade ao Desenvolvimento e Cronicidade da Dor

- 6** Determinantes Genéticos das Condições Dolorosas Orofaciais Complexas 69
Christian S. Stohler
- 7** Teste Sensorial Quantitativo da Resposta à Dor 79
Peter Svensson, Eli Eliav e Rafael Benoliel
- 8** Prevendo a Resposta ao Tratamento: Fatores Somáticos e Psicológicos 91
Richard Ohrbach e Thomas List

Seção III. Biomecânica da Função da ATM

- 9** Biomecânica e Mecanobiologia da ATM 101
Sandro Palla e Luigi M. Gallo
- 10** Análise da ATM por Elemento Finito 113
Jan Harm Koolstra
- 11** Lubrificação da ATM 123
Yehuda Zadik e Dorrit W. Nitzan

Seção IV. Tecnologia Diagnóstica

- 12** **Imagens da ATM e Estruturas Associadas** 133
David C. Hatcher
- 13** **Imaginologia Cerebral e os Fenômenos da Dor** 141
Geoffrey E. Gerstner, Eric Ichesco e Tobias Schmidt-Wilcke
- 14** **Análise do Fluido Sinovial e Biomarcadores da Doença da ATM** 155
Regina Landesberg e Sunil Wadhwa

Seção V. Avanços Terapêuticos

- 15** **Perspectivas Desenvolvimentais e Evolucionárias na Engenharia Tecidual da ATM** 167
David A. Reed, Robert P. Scapino, Callum F. Ross, Di Chen e Thomas G. H. Diekwisch
- 16** **Compostos Injetáveis para Tratar a Dor e a Doença Degenerativa Articular na ATM** 177
Songsong Zhu e Jing Hu
- 17** **Tratamento Farmacológico da Dor na ATM** 185
Stephan A. Schug, Stefan Lauer e Robert E. Delcanho
- Apêndice* 195
- Índice remissivo* 199

Biomecânica e Mecanobiologia da ATM

Sandro Palla
Luigi M. Gallo

A osteoartrite (OA), também conhecida como *doença articular degenerativa (DAD)* ou *osteoartrose* quando não existe dor, é uma família de doenças com desfecho similar, mas com etiopatogênese multifatorial envolvendo fatores genéticos, moleculares, ambientais e biomecânicos.¹ Todos são importantes, mas o último parece desempenhar o papel mais importante nos eventos que levam ao início e progressão da OA.^{2,3} Dentre os fatores biomecânicos na articulação temporomandibular (ATM), o disco intra-articular parece ser um dos elementos mais essenciais. O disco da ATM desempenha um papel na lubrificação e distribuição do estresse. Assim, pode-se assumir que esta condição influencie na longevidade das estruturas articulares. Os estresses que enfraquecem o disco podem comprometer os mecanismos primários que distribuem o carregamento e reduzem as forças de tração (cisalhamento) dentro da ATM, trazendo mudanças degenerativas. Este capítulo discute os resultados de uma série de experimentos *in vivo* usando-se a estereometria dinâmica que estudou a translação dos campos de estresse no disco durante os movimentos da articulação. Ele também discute como os fatores biomecânicos podem reduzir a integridade do disco, gerando por fim a OA. Ainda, os efeitos das forças de aragem no metabolismo do condrócito são descritos.

Forças de Estresse na ATM

A OA ocorre na ATM uma década mais cedo do que nas outras articulações que sustentam forças.^{4,5} As causas desta diferença ainda são desconhecidas e até certo ponto surpreendentes, considerando que em condições fisiológicas e os comportamentos alimentares modernos a ATM provavelmente esteja menos submetida aos estresses biomecânicos do que os outros tipos de articulações. Entretanto, a ATM possui algumas peculiaridades que a tornam singular. Primeiro, as superfícies articulares da cabeça da mandíbula e da fossa/tuberosidade são amplamente incongruentes. Segundo, os movimentos na ATM são caracterizados pela rotação (entre a cabeça da mandíbula e o disco) e uma grande quantidade de translação do conjunto cabeça da mandíbula-disco, sendo que esta combinação tem um efeito complexo na cartilagem da ATM. Terceiro, a cartilagem

que recobre as superfícies articulares é fibrosa, e não hialina como nas outras articulações, possuindo baixo módulo de resistência compressiva e alto módulo de resistência tênsil quando comparada à cartilagem hialina.⁶ Assim, está melhor adequada para lidar com as forças de cisalhamento dorsoventrais e permitir que o disco adapte sua forma à incongruência das superfícies articulares. Quarto, durante a parafunção, especialmente no apertamento e ranger dentários excêntricos, a ATM é carregada quase estaticamente. O carregamento estático é menos favorável para a integridade da cartilagem do que o carregamento dinâmico,⁷ já que leva à diminuição da síntese de matriz⁸⁻¹⁰ e maior morte de condrócitos na zona superficial.¹²

Dada a incongruência das superfícies articulares, o estresse aplicado na ATM é principalmente controlado pelo disco intra-articular. Suas propriedades naturais e inerentes permitem a adaptação à forma das superfícies articulares a fim de distribuir o estresse compressivo sobre uma maior área de contato,

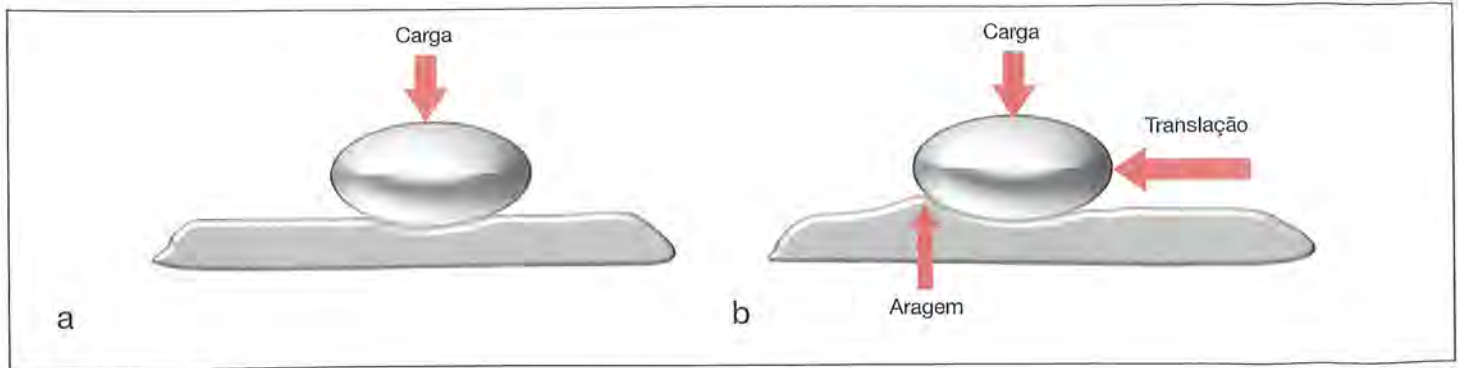


Fig. 9-1 Representação esquemática do efeito de aragem entre a cabeça da mandíbula e o disco. (a) A força de carregamento comprime a cabeça da mandíbula contra o disco. (b) O movimento de translação condilar empurra o material macio para frente, resultando numa distribuição assimétrica da pressão na interface de contato.

reduzindo assim o risco de cargas de pico.¹³ O disco não é homogêneo em relação às suas propriedades mecânicas: o módulo de compressão é levemente maior na região central da zona intermediária comparada às regiões medial e lateral,¹³ e sua capacidade de sustentação de carga depende da sua espessura. Como resultado, quanto mais fino o disco, mais concentrado e intenso o carregamento nas superfícies articulares.¹⁴

A cartilagem que recobre a cabeça da mandíbula e a fossa, embora mais fina que o disco,¹⁵ também contribui para absorver o estresse compressivo.¹⁶⁻¹⁸ A cartilagem localizada no ápice da inclinação posterior da tuberosidade (partes funcionais da ATM) pode aumentar sua espessura quando o disco está deslocado para anterior; provavelmente como adaptação ao mecanismo alterado para a absorção do estresse.¹⁹ Além disso, a consistência da dieta parece influenciar diretamente na espessura da cartilagem em ratos.²⁰ Estes fatos contrastam com o que acontece nos outros tipos de articulações onde o carregamento aumentado não parece aumentar a espessura da cartilagem.²¹

O disco da ATM também funciona na lubrificação da articulação²² (veja o Cap. 11). Em função das suas propriedades mecânicas que facilitam seu papel na lubrificação e distribuição do estresse, pode-se assumir que os estresses que enfraquecem o disco também podem comprometer seus mecanismos primários que distribuem a carga e reduzem as forças friccionais na ATM. A falha mecânica do disco parece um fator predisponente à DAD. Assim, saber como os fatores biomecânicos reduzem a integridade do disco ajudará na compreensão dos processos envolvidos no início e perpetuação da DAD-ATM, e certamente estas ideias contribuirão para sua prevenção.

Forças Tracionais na ATM

Durante o carregamento, os vetores de força muscular que agem na ATM possuem uma componente normal nas superfícies articulares, que gera a compressão articular e, assim, deformação da cartilagem. A baixa permeabilidade da matriz da cartilagem diminui o fluxo do fluido. Assim, até 90% da carga

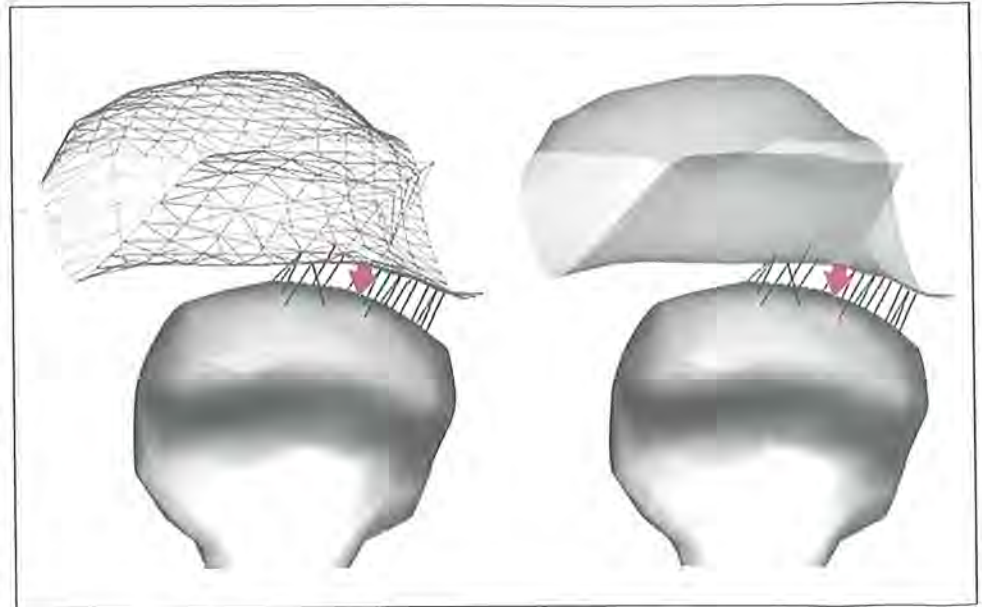
mecânica é conduzido pela pressurização do fluido intersticial (especialmente nas fases iniciais do carregamento), sem muita deformação da rede colágena.^{23,24} Maior compressão no disco articular ocorre nas áreas de incongruência de formato entre o disco e a fossa.²⁵ A área com estresse de compressão máximo é conhecida como *campo de estresse*.

A ATM pode ser carregada estática e dinamicamente. O carregamento estático ocorre durante o apertamento cêntrico e o excêntrico. Durante os movimentos mandibulares, o disco articular é carregado de uma forma mais complexa do que na compressão uniaxial pura, e deve sustentar forças dinâmicas como o carregamento tipo aragem/cisalhamento. Este último tipo de força parece ter um papel muito importante nos eventos iniciais que levam à degeneração da cartilagem,²⁶ assim como na interrupção da lubrificação articular.²⁷ Por exemplo, nos explantes de cartilagem do joelho, o dano ao colágeno pode ser iniciado pela deformação de cisalhamento excessiva ao longo das fibrilas de colágeno, e o local da deformação máxima de cisalhamento corresponderia ao local do dano na cartilagem.²⁶ Além disso, as forças de cisalhamento foram capazes de alterar o metabolismo dos condrócitos, passando do fenótipo normal ao fenótipo degenerativo²⁸; quando aplicada aos fenótipos osteoartíticos, elas foram capazes de aumentar a liberação do mediador pró-inflamatório óxido nítrico, diminuir a expressão de agrecan e colágeno tipo II, e induzir mudanças moleculares associadas à apoptose.²⁹ Adicionalmente, um experimento longitudinal *in vivo* mostrou que forças tangenciais elevadas durante o movimento articular aumentam o risco de início e progressão da DAD.³⁰

Na ATM humana, o carregamento por cisalhamento é causado pelas forças tracionais paralelas às superfícies articulares que resultam da combinação de forças friccionais e de aragem. Uma força de aragem resulta quando uma estrutura dura desliza sobre uma estrutura mais mole, empurrando o material mais macio para frente, causando distribuição assimétrica da pressão na interface de contato (tanto pelos efeitos plásticos ou viscoelásticos)^{31,32} (Fig. 9-1). As forças friccionais estáticas e dinâmicas medidas na superfície do disco da ATM são muito

Fig. 9-2

Área que corresponde à distância mínima da cabeça da mandíbula-disco. A linha representa as 20 menores distâncias entre os pontos de triangulação da cabeça da mandíbula e da fossa, aqui representados apenas para a fossa (à esquerda). A seta vermelha mostra a posição da distância mínima da cabeça da mandíbula-disco (o centroide). A cabeça da mandíbula em escala de cinza mostra a distância mínima até a fossa para cada ponto.



baixas.²² Consequentemente, as forças de tração resultam do efeito de aragem. Realmente, as forças de tração associadas com a aragem da superfície do disco da ATM são muito maiores do que as forças friccionais.^{14,33} Na ATM, a força de aragem é causada pela translação da área do campo de estresse (isto é, da área do disco mais comprimida pela cabeça da mandíbula).

As forças de tração aumentam com a magnitude da força de carregamento, duração do carregamento, velocidade da translação no campo de estresse, aspecto da proporção (o raio do campo de estresse dividido pelo grau de edentação), deformação compressiva e grau de hidratação do disco.^{22,33-35} Os dois primeiros fatores determinam o grau de compressão no disco e, assim, o efeito de aragem. Por exemplo, as forças tracionais médias registradas após o carregamento de um explante de septo nasal bovino com espessura padrão aumentam de $1,2 \pm 0,3\text{N}$ para $8,0 \pm 1,6\text{N}$, aumentando-se a força de carregamento de 50N para 100N.³⁶ Os coeficientes de tração no início do movimento aumentam de 0,022 para 0,051 quando o tempo de carregamento com a força 10N aumenta de 1 segundo para 30 segundos.³⁴ Os coeficientes de tração em experimentos com explantes de discos suínos foram similares às forças tracionais medidas em todos os experimentos com ATM.^{37,38}

Translação do Campo de Estresse na ATM

O tecido do disco, similar à cartilagem que recobre a cabeça da mandíbula,^{39,40} é anisotrópico em relação à sua resistência mecânica (muito mais forte no sentido dorsoventral do que no sentido mediolateral).⁴¹⁻⁴⁴ Desta forma, cargas de im-

pacto geram padrões de linha dividida na superfície do disco aparentemente orientados em direção dorsoventral.^{41,42} Isto indica que a ligação cruzada mais fraca das fibras colágenas ocorre ao longo do eixo mediolateral e que a falha mecânica leva ao rompimento destas ligações nas fibras colágenas dorsoventralmente orientadas. Assim, forças de tração que maximizam os estresses de cisalhamento e comprometem a ligação cruzada do colágeno têm mais chance de causar defeitos superficiais e promover a degeneração do disco. Estudos em animais sugerem que o dano à superfície do disco inicia-se localmente e propaga-se até a falha.⁴⁵ O dano à superfície do disco altera a dinâmica do fluido, mudando o mecanismo de sustentação de forças. Enquanto um disco intacto sustenta uma quantidade significativa de força por meio do seu fluido, é provável que num disco degenerado o peso da carga seja transferido para a fase sólida, potencialmente contribuindo para fadiga e falha mecânica.²⁴ Assim, as questões clinicamente relevantes são se (e como) o campo do estresse num determinado paciente translada em direção mediolateral e qual a quantidade de trabalho mecânico feito no disco durante esta translação do campo de estresse. Isto pode ser estudado *in vivo* por meio da estereometria dinâmica.

A estereometria dinâmica combina uma reconstrução tridimensional da ATM com dados de movimentos registrados nos seis graus de liberdade.⁴⁶⁻⁵⁰ Esta técnica permite a computação da distância da cabeça da mandíbula-fossa tridimensionalmente por toda a ATM e em cada etapa de movimento. Consequentemente, esta técnica determina a área de distância mínima entre a cabeça da mandíbula e disco (o campo de estresse) (Fig. 9-2) e examina se esta área se traduz numa direção mediolateral durante os movimentos mandibulares (veja o Cap.10).

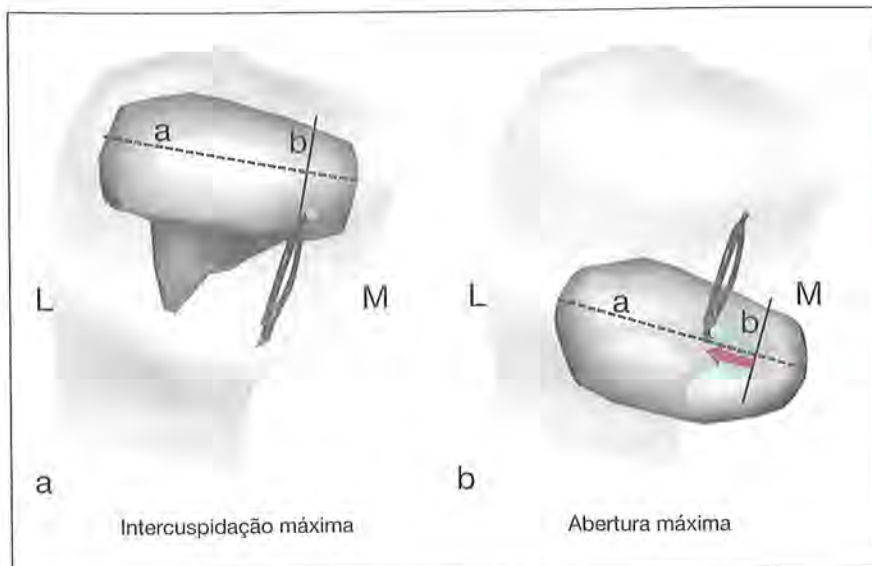


Fig. 9-3 Trajetória do centroide do campo de estresse durante o movimento de abertura-fechamento na ATM esquerda. Para mostrar a quantidade de deslocamento centroide lateral no final do movimento, a linha cruzada desenhada na cabeça da mandíbula em intercuspidação máxima (à esquerda) é relatada na cabeça da mandíbula em abertura máxima (à direita). A seta vermelha mostra a quantidade de deslocamento medial do centroide durante o movimento. L – lateral; M – medial; a – longo eixo condilar; b – posição do centroide em relação ao longo eixo condilar.

Para inferir a partir da translação mediolateral do campo de estresse que a aragem do disco ocorre nesta direção, duas prerrogativas devem ser feitas. Primeiro, assume-se que a distância cabeça da mandíbula-fossa é proporcional ao grau de estresse (a área da distância mínima cabeça da mandíbula-fossa corresponde à área de estresse máximo). Segundo, a posição do disco em relação à cabeça da mandíbula permanece estável na direção mediolateral durante o movimento. A primeira prerrogativa é baseada nos registros da distribuição do estresse em discos suínos indicando que na redução da congruência das superfícies de carregamento, o centro da área do campo de estresse (centroide) coincide com o pico de estresse.¹⁴ Sabe-se que esta prerrogativa pode nem sempre estar correta; por exemplo, os picos de estresse nem sempre coincidem com a distância intra-articular mínima nas articulações do quadril.⁵¹ Entretanto, as superfícies articulares do quadril são mais congruentes do que as da ATM. Além disso, a cartilagem da ATM é menos rígida do que a cartilagem hialina do quadril.⁶

A segunda prerrogativa é baseada na observação de que nas ATM normais a posição mediolateral do disco durante a abertura é completamente estável, como visto num estudo por imagem relatando apenas leve translação medial do disco no final da abertura.⁵² A estabilidade mediolateral do disco é facilitada pela sua firme inserção nos polos condilares lateral e

medial. Entretanto, isto não ocorre quando o disco está parcial ou totalmente deslocado para anterior, já que o deslocamento é acompanhado pelo alongamento dos ligamentos dos polos do disco. Assim, a translação do campo de estresse mediolateral pode ser mais bem demonstrada com métodos reais para articulações sem discos deslocados.

Na maioria dos casos (65%), o campo de estresse translada durante a abertura mandibular, de medial para lateral, em 20% de lateral para medial e em 15% não existe padrão nítido⁵³ (Fig. 9-3). Os valores de pico do componente de velocidade mediolateral (35 ± 10 mm/segundo) foram encontrados na porção lateral da articulação na maioria dos casos (77% das ATM). Também, a velocidade de pico de translação dorsoventral no centroide do campo de estresse foi localizada mais lateralmente (72% das ATM). Da mesma forma, uma translação mediolateral do campo de estresse através do disco ocorreu na protrusão e laterotrusão sem carregamento (Fig. 9-4). Adicionalmente, nestes movimentos mandibulares, o campo de estresse transladou mais sobre a porção lateral da cabeça da mandíbula (58% lateralmente, 29% medialmente e 13% lateral e medialmente), indicando que a porção lateral do disco é mais exposta à translação do campo de estresse do que a porção medial. A porção lateral do disco também é a área que, de acordo com as necropsias, mais mostra sinais de degeneração e perfuração.⁵⁴⁻⁵⁶

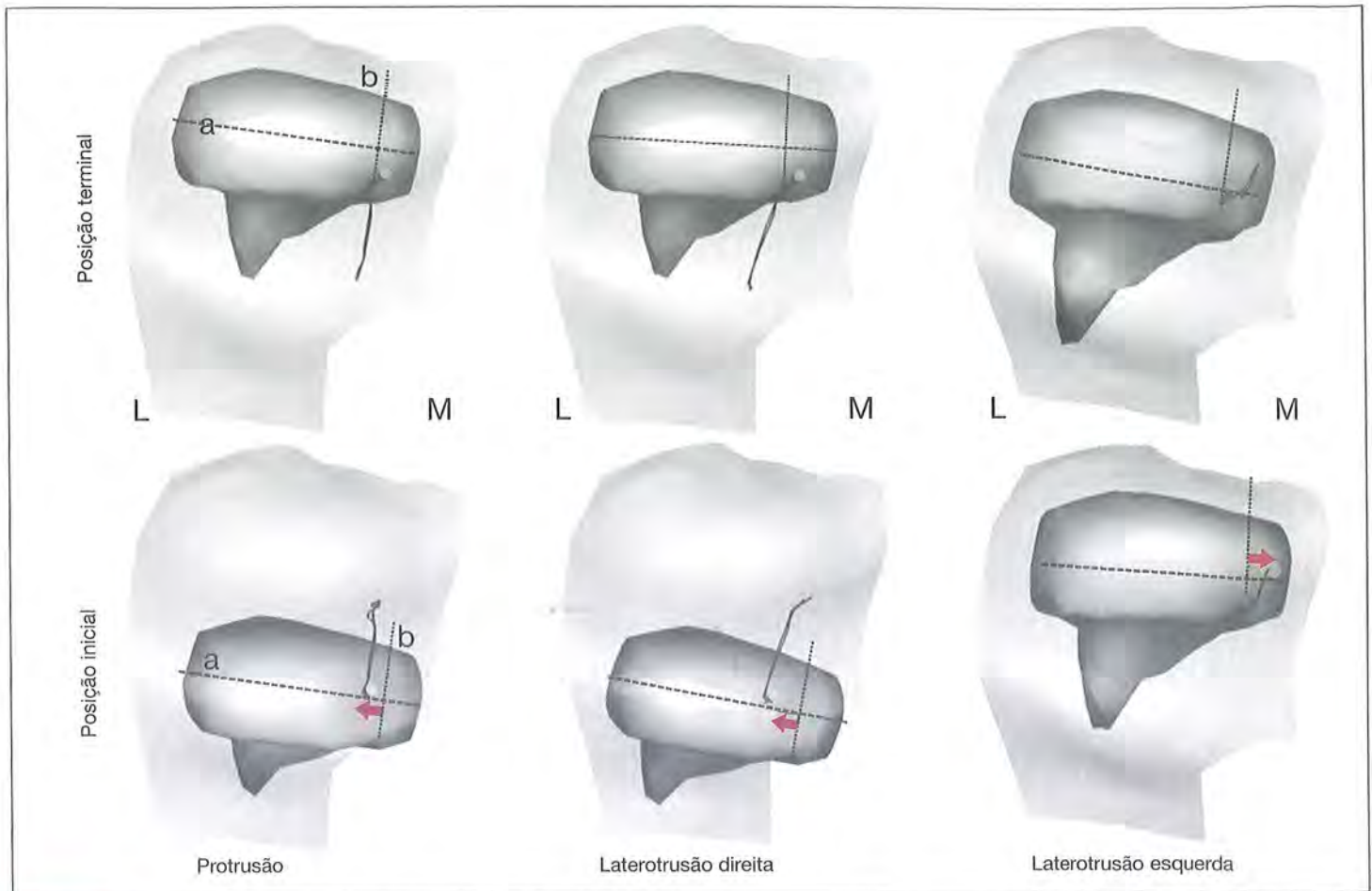


Fig. 9-4 Representação da trajetória do centroide do campo de estresse na protrusão e laterotrusão para a direita e esquerda na ATM esquerda. As setas vermelhas mostram a quantidade e direção de deslocamento do centroide. L – lateral; M – medial; a – longo eixo condilar; b – posição do centroide em relação ao longo eixo condilar.

Para determinar quais fatores anatômicos podem mostrar a trajetória do campo de estresse nos movimentos de abertura e fechamento, foi calculada uma série de parâmetros anatômicos descrevendo a morfologia articular.⁵⁷ Análises discriminativas multivariadas colocaram 92% das ATM na trajetória correta de campo de estresse usando-se três parâmetros: (1) a incongruência coronal entre a cabeça da mandíbula e a fossa, (2) a distância mínima entre a cabeça da mandíbula e a inclinação posterior da eminência e (3) a curvatura condilar máxima posterior nos cortes sagitais. Destes, o parâmetro que mais contribui para a discriminação do grupo é o primeiro, e o que menos contribui é o último. As ATM com padrão de movimento mediolateral possuem cabeças da mandíbula e fossas mais lateralmente congruentes, assim como cabeças da mandíbula

mais distantes da inclinação posterior da eminência do que as ATM com padrão lateromedial (Fig. 9-5). Assim, a morfologia da ATM parece ser um determinante para a direção da translação do campo de estresse pelo menos durante os movimentos de abertura e fechamento sem carregamento.

A comparação dos achados nas ATM com os de outras articulações é difícil porque estimativas das velocidades de translação nos campos de estresse do joelho e outras articulações sinoviais não foram baseadas na cinemática e reconstrução tridimensional dos dados de humanos vivos. A velocidade de translação mediolateral durante a protrusão, laterotrusão para o lado contralateral e movimentos de abertura e fechamento parece estar nas mesmas faixas de valores registradas para o joelho.^{58,59}

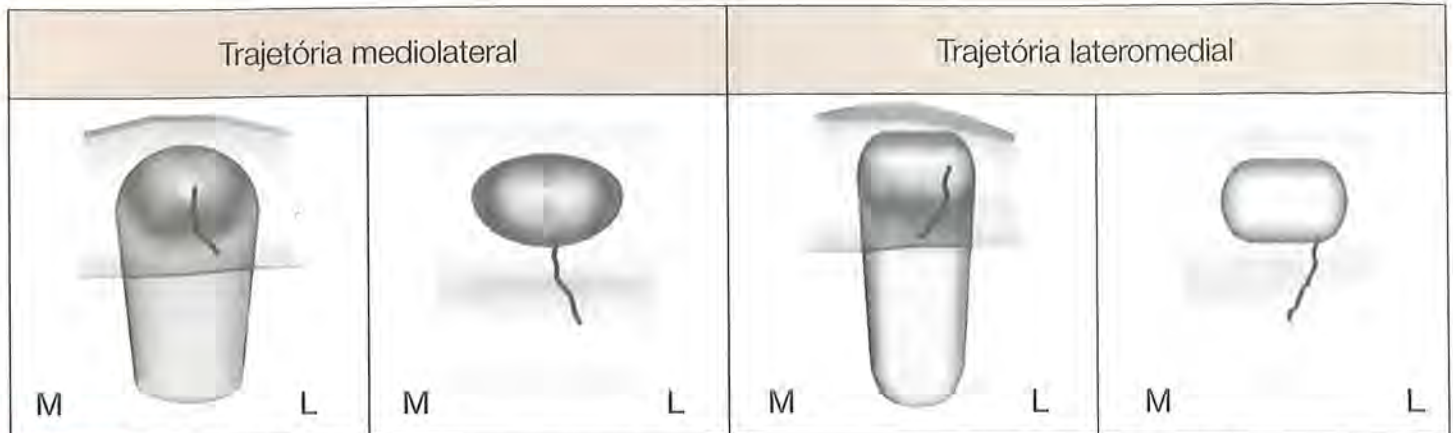


Fig. 9-5 Modelos de ATM simulados conforme parâmetros morfométricos que melhor caracterizam os dois tipos de trajetórias do campo de estresse. A articulação com trajetória mediolateral no campo de estresse foi construída com um côndilo arredondado e uma fossa simétrica, e a articulação caracterizada pela trajetória lateromedial no campo de estresse foi construída com um côndilo mais cilíndrico e com a fossa mais próxima ao mesmo lateralmente. Ambas as articulações foram movidas com cinemática idêntica; o movimento ocorreu apenas no plano sagital, e os eixos condilares principais foram angulados em 15 graus relativos à direção transversal. M – medial; L – lateral. (Modificado de Colombo et al.⁵⁷ com permissão de S. Karger AG, Basel.)

Trabalho Feito pelo Disco: Densidade de Energia versus Energia de Deformação Interna

A quantidade de energia transferida pela força de aragem para a cartilagem do disco articular (o trabalho mecânico ou a densidade energética gasta na deformação do disco) é equilibrada pela energia de deformação interna.⁴ Assim, o trabalho mecânico excessivo feito na superfície do disco durante a translação mediolateral do campo de estresse aumenta o risco de fadiga do componente sólido da matriz cartilaginosa e, então, o risco de dano ao disco. Uma série de estudos foi conduzida sobre este tópico.^{47,60} Estes estudos investigaram movimentos mandibulares simples com carregamento leve (melhor cenário). Mesmos estes movimentos condilares (abertura, fechamento, protrusão e laterotrusão) geraram trabalho mecânico que variou interindividualmente e com menos de 250mJ para a maioria dos articulações investigadas (Fig. 9-6). Assim, qualquer tipo de movimento das cabeças da mandíbula gasta energia mecânica no tecido do disco articular, com grande variabilidade entre indivíduos. O gasto de energia no disco durante os movimentos mandibulares que não os de abertura/fechamento é uma pista que a incongruência das superfícies articulares da ATM gera forças tracionais leves e frequentes. Em condições favoráveis pela anatomia incomum ou no carregamento elevado, estas forças podem gerar fadiga e desgaste tecidual. O fato de os valores mais altos de trabalho mecânico ser encontrado nas ATM do mesmo pacien-

te para todos os movimentos mandibulares (Fig. 9-7) parece indicar que a morfologia articular individual pode determinar como o disco é carregado. Entretanto, isto é apenas uma hipótese; dados longitudinais são necessários para responder esta questão. Contudo, diversas formas condilares têm sido associadas com diversos riscos para DAD-ATM, e anomalias articulares leves têm sido associadas com um risco moderadamente alto para o desenvolvimento de OA no quadril.⁶¹

É razoável assumir que o efeito de aragem e assim o trabalho mecânico feito no disco serão mais pronunciados durante os movimentos com carregamento (mastigação ou ranger) porque as forças tradicionais aumentam com a magnitude da força de carregamento, duração do carregamento e deformação compressiva.^{22,33,34} Adicionalmente, já que o disco articular é mais macio do que a cartilagem de outras articulações que sustentam carga,⁶ é legítimo assumir que o efeito de aragem nas ATM provavelmente seja mais pronunciado do que nas outras articulações.

O trabalho feito no disco tem sido analisado nas ATM com deslocamento de disco durante a abertura e fechamento numa frequência de 1,0Hz. Os movimentos produziram mais trabalho significativo nestas articulações do que nas articulações normais. Ainda, o trabalho feito no disco foi significativamente maior nas ATM das mulheres do que nos homens.⁴ Entretanto, estes resultados devem ser questionados porque a prerrogativa de que durante os movimentos mandibulares a posição do disco em relação à cabeça da mandíbula deve permanecer estável em direção mediolateral e não é observada nas ATM com discos deslocados.

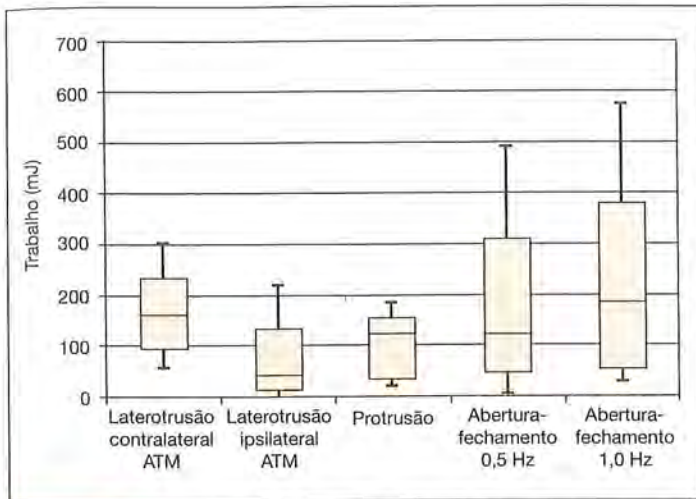


Fig. 9-6 Diagrama de quartis do trabalho feito pelo disco (em mJ) durante os diversos movimentos mandibulares (mediana, 1º quartil, e 3º quartil).

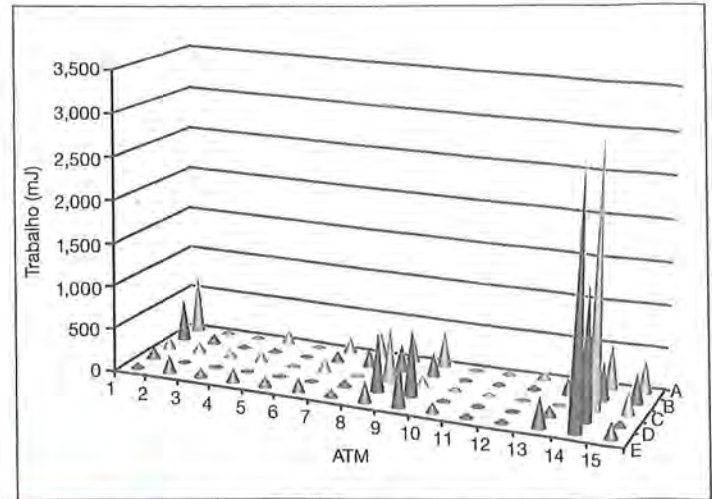


Fig. 9-7 Trabalho mecânico feito pelo disco (em mJ) para cada ATM durante os diversos movimentos mandibulares. Cada número na abscissa representa uma ATM. Observe que todos os movimentos levam ao trabalho mecânico significativamente maior nos números 8, 9, e 14 do que nos outros números. A – abertura-fechamento 1,0 Hz; B – abertura-fechamento 0,5 Hz; C – protrusão; D – laterotrusão da ATM ipsilateral; E – laterotrusão da ATM contralateral.

Translação do Campo de Estresse e Metabolismo Condilar

O carregamento mecânico durante o movimento é essencial para manter os tecidos articulares porque, pelo controle do remodelamento tecidual, as forças mecânicas mantêm a cartilagem saudável. Entretanto, nem todas as condições de carregamento têm um efeito positivo no metabolismo da cartilagem. Por exemplo, enquanto o carregamento cíclico ou carregamento fisiológico aumentam a síntese de proteoglicanas, a sobrecarga na cartilagem, o subcarregamento e o carregamento estático causam depleção de proteoglicanas.⁶² O carregamento mecânico gera compressão na cartilagem articular e deformação da matriz, estimulando a atividade metabólica dos condrócitos. Em especial, o carregamento mecânico gera mudança complexa dentro do tecido incluindo deformação celular e da matriz, gradientes de pressão hidrostática, fluxo do fluido e conteúdo aquoso alterado na matriz e mudanças na pressão osmótica e na concentração de íons. Os mecanorreceptores dos condrócitos, como os canais iônicos mecanossensitivos e as integrinas estão envolvidos no reconhecimento da maioria das mudanças físicas (mecanotransdução). Por exemplo, a ativação dos canais iônicos mecanossensitivos pela estimulação mecânica gera influxo de íons, em especial dos íons cálcio e ativa as vias de sinalização intracelular que modulam a síntese proteica (veja Ragan et al.¹⁰ para mais detalhes).

Os condrócitos respondem aos estímulos mecânicos pela ativação das vias anabólicas e catabólicas. Mudanças da sinalização anabólica para catabólica podem gerar DAD. Consequentemente, as interações célula-matriz são essenciais na manutenção da integridade da cartilagem articular, e uma matriz intacta é essencial para a sobrevivência do condrócito e transmissão dos sinais mecânicos.

Os experimentos-piloto dos autores mostraram que a aragem pode comprometer sua integridade de forma força-relacionada provocando morte celular na superfície da mesma. Ainda, a aragem altera o metabolismo dos condrócitos pelo aumento da expressão da enzima catabólica estromelina-1 (metaloproteinase da matriz-3, MMP-3), levemente diminuindo o agregado e aumentando o grau de degradação de glicosaminoglicanas (*glycosaminoglycan* – GAG) (Figs. 9-8 e 9-9). A aragem causou aumento nas atividades catabólicas começando com uma força de compressão de 25N e um decréscimo na atividade anabólica começando entre 25e 100N. Estes resultados devem ser interpretados com cautela e sem inferir que este regime de carregamento inicia definitivamente um processo degenerativo, porque o metabolismo alterado pode simplesmente representar atividade de remodelação.

A cartilagem possui uma capacidade intrínseca cicatricial pobre.⁶⁴ Mesmo assim, após a injúria, os condrócitos saudáveis promovem um processo de remodelamento que envolve a eliminação da matriz danificada e a construção de uma nova matriz extracelular (ECM).

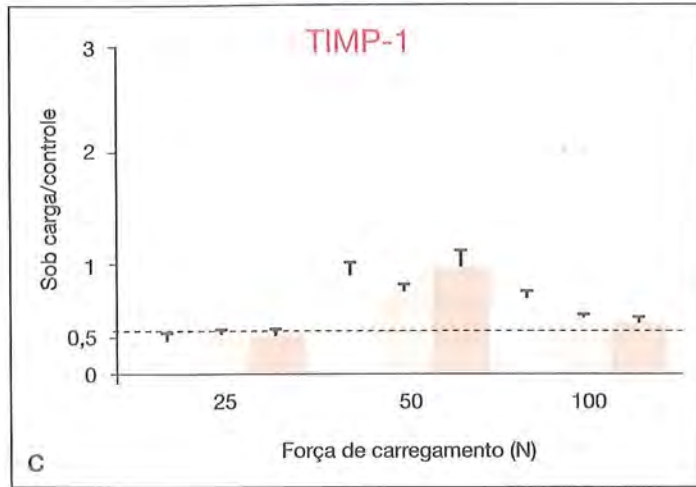
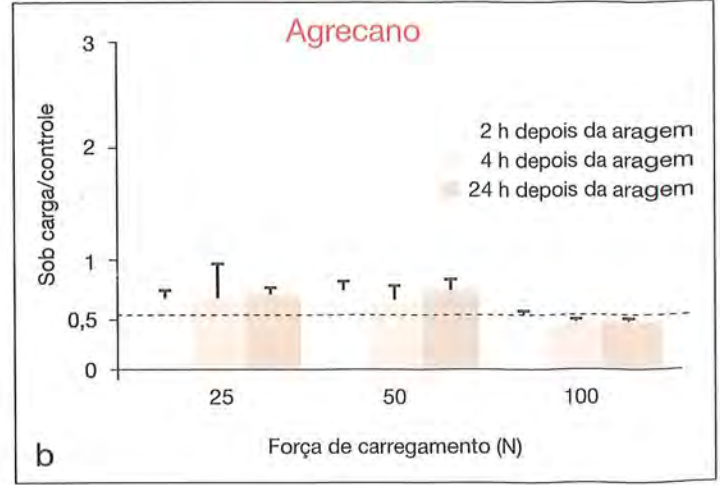
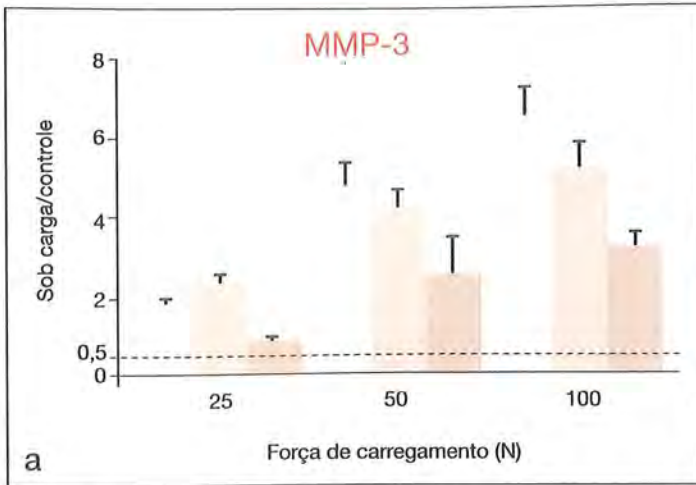


Fig. 9-8 Expressão gênica para MMP-3 (a), agrecano (b) e TIMP-1 (c) após a aragem com forças de 25, 50 e 100N respectivamente. Os registros 2, 4, e 24 horas após 2 horas de aragem em 37 graus num meio de Eagle modificado por Dulbecco (*Dulbecco's modified Eagle's medium - DMEM*). Os níveis de expressão estão normalizados com os controles não carregados. (Modificado de Corro, ⁶³ com permissão.)

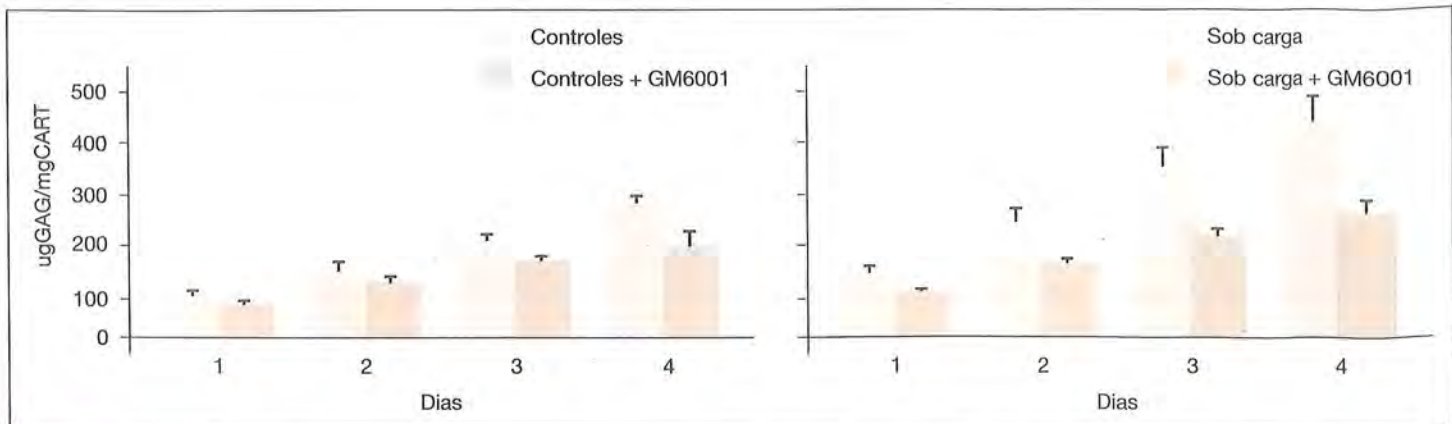


Fig. 9-9 Liberação de GAG no meio com explantes de cartilagem sem aragem e arados a100N, assim como explantes arados tratados e não tratados com inibidores da atividade de MMP (GM6001), 1 a 4 dias depois da aragem. O gráfico mostra liberação maior nos explantes arados comparados com os não arados. Observe que a liberação é maior sem o inibidor, indicando que a liberação de GAG foi causada pela atividade mecânica e enzimática e que em condições de aragem, a atividade enzimática é importante. (Modificado de Corro, ⁶³ com permissão.)

É possível que na cartilagem sob ação de aragem os condrócitos viáveis comecem o remodelamento da matriz pela produção de MMP-3 para limpar o espaço visando a invaginação celular e/ou pela deposição de proteínas da ECM recém-sintetizadas.⁶³ Além disso, as MMP são secretadas na forma inativa e então inibidas pelos inibidores teciduais das metaloproteinases (ITM). Sua ativação depende da ativação de diversas vias, como do sistema plasminogênio-plasmina e outras metaloproteinases.⁶⁶⁻⁶⁷ Por outro lado, mudanças na expressão de MMP-3, TIMP-1 e agregan similares ao que ocorre nos humanos têm sido relatadas nas cartilagens das cabeças da mandíbula de ratos com OA provocada experimentalmente.⁶⁸

Aplicações Clínicas e Desafios Futuros

A estereometria dinâmica mostra os movimentos mandibulares tridimensionais, permitindo ao observador observar a cinemática complexa dos movimentos condilares e a relação dinâmica entre as superfícies articulares altamente incongruentes da ATM. Assim, esta técnica pode facilitar nossa compreensão sobre a complexidade dos movimentos mandibulares e condilares enquanto fornece boa visualização da cinemática mandibular. Além desta aplicação, a estereometria dinâmica, em conjunto com simulações matemáticas, pode fornecer melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na etiologia e fisiopatologia das desordens da ATM.

O fato de a OA parecer começar mais cedo na ATM do que nas outras articulações que sustentam peso é um assunto intrigante. O início precoce pode estar relacionado ao deslocamento do disco que também começa cedo na vida (infância ou início da adolescência).^{69,70} Aproximadamente um terço dos adolescentes possui deslocamento de disco segundo as imagens por ressonância magnética (IRM).⁷¹ O deslocamento de disco gera mudanças na distribuição da carga e lubrificação da articulação, transportando o estresse da zona intermediária para a banda posterior.⁷² Assim, estes fenômenos representam um possível fator de risco de OA-ATM.

A etiologia do deslocamento de disco ainda é amplamente desconhecida e provavelmente envolve diversos fatores mecânicos, sistêmicos, genéticos e ambientais que agem em conjunto e com peso variado em cada indivíduo. Tanto uma translação aumentada entre o disco e a cabeça da mandíbula quanto uma fricção aumentada na articulação têm sido propostos como possíveis fatores de risco,^{73,74} mas a validade da segunda hipótese tem sido questionada conforme o modelo matemático.⁷⁵ Dado que o deslocamento de disco é um problema mecânico, é provável que fatores mecânicos significativos estejam envolvidos na sua etiologia. Então, o registro da translação do campo de estresse e do trabalho feito no disco durante a função e parafunção, especialmente em crianças e adolescentes, poderia ajudar a entender se (e como) fatores

biomecânicos e anatômicos estão envolvidos no início e na perpetuação do deslocamento de disco. Esta é uma questão clínica relevante e a resposta pode fornecer aos clínicos dados objetivos para impedir o início e/ou progressão desta condição.

A pesquisa prévia sobre uma possível relação entre o deslocamento do disco e a morfologia da ATM analisou apenas as relações fossa-cabeça da mandíbula e os parâmetros anatômicos relacionados à morfologia da fossa e tamanho condilar.⁷⁶⁻⁸⁰ Uma abordagem mecanobiológica para análise do campo de estresse e o trabalho mecânico feito no disco, bem como a densidade energética associada, provavelmente é a abordagem mais apropriada para investigar e entender a etiopatologia do deslocamento do disco e a OA da ATM.

As mudanças degenerativas que ocorrem na ATM são consideradas consequência do remodelamento disfuncional causado tanto pela capacidade adaptativa diminuída da cartilagem do hospedeiro às demandas funcionais como pelo carregamento excessivo da capacidade normal adaptativa. Ainda é impossível medir o estresse mecânico na ATM *in vivo* e, assim, quantificar estresses não fisiológicos. Muito da pesquisa sobre a mecanobiologia da OA é feita *in vitro*, usando parâmetros que não foram obtidos de dados *in vivo*. Dados reais são essenciais a fim de verificar como os condrócitos reagem aos estresses fisiológicos e não fisiológicos e para determinar quais condições de carregamento trarão uma mudança do metabolismo anabólico para o catabólico e por fim a falha tecidual. A estereometria dinâmica, junto com a eletromiografia e os registros de força, pode fornecer as ferramentas para os testes *in vitro*. Isto pode levar ao desenvolvimento de máquinas de teste que simulam melhor as condições *in vivo*, tais como os testes com explantes no sistema de rolagem/aragem (*rolling/plowing explants test system* – RPETS).⁸¹ Resultados preliminares com este sistema parecem confirmar que o carregamento dinâmico é menos perigoso para a sobrevivência dos condrócitos do que o carregamento estático.⁸³

Os dados obtidos com a estereometria dinâmica também podem ser usados para criar simulações numéricas mais dinâmicas e reais pela incorporação dos dados *in vivo*. Esta abordagem tem sido usada para analisar a resposta do disco às cargas aplicadas durante pequenos movimentos de abertura mandibular. As regiões dos principais estresses de tração e cisalhamento corresponderam ao aspecto lateral da articulação,⁸² que é a área que mostra mais sinais de degeneração.⁵⁴⁻⁵⁶

A estereometria dinâmica também pode ser usada para analisar a mecânica de contato entre as articulações. A informação sobre a variação na congruência e a análise do contato em outras articulações ainda é limitada, sendo adquirida em condições estáticas com estudos em cadáveres,^{16,83-87} simulação em computador⁸⁸⁻⁹⁰ ou IRM.⁹¹⁻⁹⁴ Os dados preliminares obtidos pela análise da mecânica de contato da articulação interfalange do dedo parecem sustentar o uso da cinemática das outras articulações sob condições dinâmicas e, assim, melhorar o conhecimento sobre a mecanobiologia geral da articulação.

No futuro, diversos aspectos metodológicos necessitarão de mais refinamento para obter resultados o mais próximos da realidade da função da ATM. Primeiro, os dados empíricos para descrever a relação velocidade-estresse devem ser substituídos por dados que meçam especificamente as forças de aragem durante as velocidades conhecidas de translação no campo de estresse. Segundo, a dimensão temporal do carregamento deverá ser considerada porque as forças de aragem, maiores do que as forças de tração produzidas pela fricção aumentam como consequência do carregamento da cabeça da mandíbula aumentado, duração do carregamento estático antes do início do movimento, e velocidade de translação do campo de estresse. Terceiro, os dados registrados pela estereometria dinâmica devem ser incorporados aos experimentos laboratoriais para melhorar o cálculo dos valores de trabalho relevantes à situação *in vivo*. Por fim, os dados registrados *in vivo* podem ser usados para construir equipamentos que fornecerão um teste mais preciso dos explantes de cartilagem a fim de estudar o efeito do carregamento no metabolismo do condrocito.

A maior desvantagem do estereometria dinâmica é a impossibilidade atual de visualizar o disco articular durante o movimento. As primeiras tentativas de combinar registros estereométricos com dados de IRM nos movimentos de abertura-fechamento parecem promissoras. Antecipa-se que melhorias na técnica de IRM (mesmo tamanho de voxel, melhor proporção sinal-ruído e menos tempo de aquisição) não apenas ajudarão a melhorar a previsão de como o disco é carregado em função e para função, mas também auxiliarão na construção de modelos matemáticos dinâmicos mais realísticos.

Conclusões

A estereometria dinâmica parece uma técnica promissora para estudar a mecânica de contato da articulação *in vivo*. Pela análise do trabalho mecânico feito no disco durante os movimentos mandibulares funcionais e parafuncionais, ela fornece parâmetros diretamente relacionados à mecanobiologia da vida real. Trabalhando-se dentro destes parâmetros, os pesquisadores serão capazes de investigar os processos *in vivo* envolvidos no remodelamento da cartilagem, assim como o início e a progressão da DAD. Este nitidamente é um grande avanço no campo da biomecânica da articulação porque não estamos mais limitados à dinâmica funcional inferencial derivada do estudo estático limitado aos parâmetros anatômicos.

Referências

- Hardingham T. Extracellular matrix and pathogenic mechanisms in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10:30-36.
- Guilak F. Biomechanical factors in osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25:815-823.
- Sun HB. Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2010;1211:37-50.
- Nickel J, Iwasaki L, Gallo L, Palla S, Marx D. Tractional forces, work, and energy densities in the human TMJ. In: Kapila SD, McNamara JA (eds). *Effective and Efficient Orthodontic Tooth Movement*, monograph 48, Craniofacial Growth Series. Ann Arbor: University of Michigan, 2009:427-450.
- Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-1141.
- Almaraz AJ, Athanasiou KA. Design characteristics for the tissue engineering of cartilaginous tissues. *Ann Biomed Eng* 2004;32:2-17.
- Grodzinsky AJ, Levenston ME, Jin M, Frank EH. Cartilage tissue remodeling in response to mechanical forces. *Annu Rev Biomed Eng* 2000;2:691-713.
- Torzilli PA, Grigiene R, Huang C, et al. Characterization of cartilage metabolic response to static and dynamic stress using a mechanical explant test system. *J Biomech* 1997;30:1-9.
- Wong M, Wuethrich P, Buschmann MD, Eggli P, Hunziker E. Chondrocyte biosynthesis correlates with local tissue strain in statically compressed adult articular cartilage. *J Orthop Res* 1997;15:189-196.
- Ragan PM, Badger AM, Cook M, et al. Down-regulation of chondrocyte aggrecan and type-II collagen gene expression correlates with increases in static compression magnitude and duration. *J Orthop Res* 1999;17:836-842.
- Fitzgerald JB, Jin M, Dean D, Wood DJ, Zheng MH, Grodzinsky AJ. Mechanical compression of cartilage explants induces multiple time-dependent gene expression patterns and involves intracellular calcium and cyclic AMP. *J Biol Chem* 2004;279:19502-19511.
- Lucchinetti E, Adams CS, Horton WE Jr, Torzilli PA. Cartilage viability after repetitive loading: A preliminary report. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:71-81.
- Tanaka E, van Eijden T. Biomechanical behavior of the temporomandibular joint disc. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:138-150.
- Nickel JC, McLachlan KR. In vitro measurement of the stress-distribution properties of the pig temporomandibular joint disc. *Arch Oral Biol* 1994;39:439-448.
- Hansson T, Öberg T, Carlsson GE, Kopp S. Thickness of the soft tissue layers and the articular disk in the temporomandibular joint. *Acta Odontol Scand* 1977;35:77-83.
- Kuroda S, Tanimoto K, Izawa T, Fujihara S, Koolstra JH, Tanaka E. Biomechanical and biochemical characteristics of the mandibular condylar cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:1408-1415.
- Lu XL, Mow VC, Guo XE. Proteoglycans and mechanical behavior of condylar cartilage. *J Dent Res* 2009;88:244-248.
- Tanaka E, Yamano E, Dalla-Bona DA, et al. Dynamic compressive properties of the mandibular condylar cartilage. *J Dent Res* 2006;85:571-575.
- Jonsson G, Eckerdal O, Isberg A. Thickness of the articular soft tissue of the temporal component in temporomandibular joints with and without disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:20-26.
- Tiilikainen P, Raustia A, Pirttiniemi P. Effect of diet hardness on mandibular condylar cartilage metabolism. *J Orofac Pain* 2011;25:68-74.
- Eckstein F, Hudelmaier M, Putz R. The effects of exercise on human articular cartilage. *J Anat* 2006;208:491-512.
- Nickel JC, McLachlan KR. In vitro measurement of the frictional properties of the temporomandibular joint disc. *Arch Oral Biol* 1994;39:323-331.
- Soltz MA, Ateshian GA. Experimental verification and theoretical prediction of cartilage interstitial fluid pressurization at an impermeable contact interface in confined compression. *J Biomech* 1998;31:927-934.
- Spilker RL, Nickel JC, Iwasaki LR. A biphasic finite element model of in vitro plowing tests of the temporomandibular joint disc. *Ann Biomed Eng* 2009;37:1152-1164.
- Nickel JC, McLachlan KR. An analysis of surface congruity in the growing human temporomandibular joint. *Arch Oral Biol* 1994;39:315-321.
- Wilson W, van Burken C, van Donkelaar C, Buma P, van Rietberger B, Huiskes R. Causes of mechanically induced collagen damage in articular cartilage. *J Orthop Res* 2006;24:220-228.

27. Tanaka E, Detamore MS, Tanimoto K, Kawai N. Lubrication of the temporomandibular joint. *Ann Biomed Eng* 2008;36:14–29.
28. Smith RL, Trindade MC, Ikenoue T, et al. Effects of shear stress on articular chondrocyte metabolism. *Biorheology* 2000;37:95–107.
29. Smith RL, Carter DR, Schurman DJ. Pressure and shear differentially alter human articular chondrocyte metabolism: A review. *Clin Orthop Relat Res* 2004;427(suppl):S89–S95.
30. Anderst WJ, Tashman S. The association between velocity of the center of closest proximity on subchondral bones and osteoarthritis progression. *J Orthop Res* 2009;27:71–77.
31. Coles JM, Blum JJ, Jay GD, Darling EM, Guilak F, Zauscher S. In situ friction measurement on murine cartilage by atomic force microscopy. *J Biomech* 2008;41:541–548.
32. Lafaye S, Gauthier C, Schirrer R. Analysis of the apparent friction of polymeric surfaces. *J Mater Sci* 2006;41:6441–6452.
33. Nickel JC, Iwasaki LR, Beatty MW, Marx DB. Laboratory stresses and tractional forces on the TMJ disc surface. *J Dent Res* 2004;83:650–654.
34. Nickel JC, Iwasaki LR, Beatty MW, Moss MA, Marx DB. Static and dynamic loading effects on temporomandibular joint disc tractional forces. *J Dent Res* 2006;85:809–813.
35. Nickel JC, Iwasaki LR, Beatty MW, Marx DB. Tractional forces on porcine temporomandibular joint discs. *J Dent Res* 2009;88:736–740.
36. Correro-Shahgaldian MR, Colombo V, Spencer ND, Weber FE, Imfeld T, Gallo LM. Coupling plowing of cartilage explants with gene expression in models for synovial joints. *J Biomech* 2011;44:2472–2476.
37. Kawai N, Tanaka E, Takata T, et al. Influence of additive hyaluronic acid on the lubricating ability in the temporomandibular joint. *J Biomed Mater Res* 2004;70:149–153.
38. Tanaka E, Kawai N, Tanaka M, et al. The frictional coefficient of the temporomandibular joint and its dependency on the magnitude and duration of joint loading. *J Dent Res* 2004;83:404–407.
39. Singh M, Detamore MS. Biomechanical properties of the mandibular condylar cartilage and their relevance to the TMJ disc. *J Biomech* 2009;42:405–417.
40. Tanaka E, Iwabuchi Y, Rego EB, et al. Dynamic shear behavior of mandibular condylar cartilage is dependent on testing direction. *J Biomech* 2008;41:1119–1123.
41. Beatty MW, Bruno MJ, Iwasaki LR, Nickel JC. Strain rate dependent orthotropic properties of pristine and impulsively loaded porcine temporomandibular joint disk. *J Biomed Mater Res* 2001;57:25–34.
42. Beatty MW, Nickel JC, Iwasaki LR, Leiker M. Mechanical response of the porcine temporomandibular joint disc to an impact event and repeated tensile loading. *J Orofac Pain* 2003;17:160–166.
43. Bruno MJ. Strain rate dependent anisotropic properties of the porcine temporomandibular disc [thesis]. Lincoln: University of Nebraska Medical Center, 1999.
44. Detamore MS, Athanasiou KA. Tensile properties of the porcine temporomandibular joint disc. *J Biomech Eng* 2003;125:558–565.
45. Bendele AM. Animal models of osteoarthritis. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2001;1:363–376.
46. Fushima K, Gallo LM, Krebs M, Palla S. Analysis of the TMJ intraarticular space variation: A non-invasive insight during mastication. *Med Eng Phys* 2003;25:181–190.
47. Gallo LM, Nickel JC, Iwasaki LR, Palla S. Stress-field translation in the healthy human temporomandibular joint. *J Dent Res* 2000;79:1740–1746.
48. Krebs M. Dynamic stereometry of the temporomandibular joint from 3D imaging and tracking data [thesis]. Zurich: Swiss Federal Institute of Technology Zurich, 1997.
49. Palla S, Krebs M, Gallo LM. Jaw tracking and temporomandibular joint animation. In: McNeill C (ed). *Science and Practice of Occlusion*. Chicago: Quintessence, 1997:365–378.
50. Palla S, Gallo LM, Gössi D. Dynamic stereometry of the temporomandibular joint. *Orthod Craniofac Res* 2003;6(suppl 1):37–47.
51. Rushfeld PD, Mann RW, Harris WH. Influence of cartilage geometry on the pressure distribution in the human hip joint. *Science* 1979;204:413–415.
52. Schmitter M, Kress B, Ludwig C, Koob A, Gabbert O, Rammelsberg P. Temporomandibular joint disk position assessed at coronal MR imaging in asymptomatic volunteers. *Radiology* 2005;236:559–564.
53. Gallo LM. Modeling of temporomandibular joint function using MRI and jaw-tracking technologies—Mechanics. *Cells Tissues Organs* 2005;180:54–68.
54. Hansson T, Öberg T. Arthrosis and deviation in form in the temporomandibular joint. A macroscopic study on a human autopsy material. *Acta Odontol Scand* 1977;35:167–174.
55. Öberg T, Carlsson GE, Fajers CM. The temporomandibular joint. A morphologic study on a human autopsy material. *Acta Odontol Scand* 1971;29:349–384.
56. Stralman U, Schaarschmidt K, Santamaria P. Morphometric investigation of condylar cartilage and disc thickness in the human temporomandibular joint: Significance for the definition of osteoarthrotic changes. *J Oral Pathol Med* 1996;25:200–205.
57. Colombo V, Palla S, Gallo LM. Temporomandibular joint loading patterns related to joint morphology: A theoretical study. *Cells Tissues Organs* 2008;187:295–306.
58. Guterl CC, Gardner TR, Rajan V, Ahmad CS, Hung CT, Ateshian GA. Two-dimensional strain fields on the cross-section of the human patellofemoral joint under physiological loading. *J Biomech* 2009;42:1275–1281.
59. Lee YS, Lee TQ, Keyak JH. Effect of an UHMWPE patellar component on stress fields in the patella: A finite element analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009;17:71–82.
60. Gallo LM, Chiaravallotti G, Iwasaki LR, Nickel JC, Palla S. Mechanical work during stress-field translation in the human TMJ. *J Dent Res* 2006;85:1006–1010.
61. Sandell LJ. Etiology of osteoarthritis: Genetics and synovial joint development. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:77–89.
62. Ramage L, Nuki G, Salter DM. Signalling cascades in mechanotransduction: Cell-matrix interactions and mechanical loading. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19:457–469.
63. Correro MR. Plowing of cartilage explants as mimetic system of the temporomandibular joint [thesis]. Zurich: Swiss Federal Institute of Technology Zurich, 2011.
64. Becerra J, Andrades JA, Guerado E, Zamora-Navas P, Lopez-Puertas JM, Reddi AH. Articular cartilage: Structure and regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2010;16:617–627.
65. Benjamin M, Ralphs JR. Biology of fibrocartilage cells. *Int Rev Cytol* 2004;233:1–45.
66. Hu B, Kapila YL, Buddhikot M, Shiga M, Kapila S. Coordinate induction of collagenase-1, stromelysin-1 and urokinase plasminogen activator (uPA) by the 120-kDa cell-binding fibronectin fragment in fibrocartilaginous cells: uPA contributes to activation of procollagenase-1. *Matrix Biol* 2000;19:657–669.
67. Klein T, Bischoff R. Physiology and pathophysiology of matrix metalloproteinases. *Amino Acids* 2011;41:271–290.
68. Wang GW, Wang MQ, Wang XJ, Yu SB, Liu XD, Jiao K. Changes in the expression of MMP-3, MMP-9, TIMP-1 and aggrecan in the condylar cartilage of rats induced by experimentally created disordered occlusion. *Arch Oral Biol* 2010;55:887–895.
69. Paesani D, Salas E, Martinez A, Isberg A. Prevalence of temporomandibular joint disk displacement in infants and young children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:15–19.
70. Tominaga K, Konoo T, Morimoto Y, Tanaka T, Habu M, Fukuda J. Changes in temporomandibular disc position during growth in young Japanese. *Dentomaxillofac Radiol* 2007;36:397–401.
71. Ribeiro RF, Tallents RH, Katzberg RW, et al. The prevalence of disc displacement in symptomatic and asymptomatic volunteers aged 6 to 25 years. *J Orofac Pain* 1997;11:37–47.
72. Pérez del Palomar A, Doblaré M. An accurate simulation model of anteriorly displaced TMJ discs with and without reduction. *Med Eng Phys* 2007;29:216–226.
73. Nitzan DW. 'Friction and adhesive forces'—Possible underlying causes for temporomandibular joint internal derangement. *Cells Tissues Organs* 2003;174:6–16.