



TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE NA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR COM O ÁCIDO HIALURÔNICO COM ENFOQUE NEUROBIOLÓGICO

TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT WITH HYALURONIC ACID FROM A NEUROBIOLOGICAL PERSPECTIVE

160

Maria Clara Nunes MARCELINO

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: maria-clara098@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-8700-9835>

Ricardo Kiyoshi YAMASHITA

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: ricardo.yamashita@afya.com.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2976-8406>

RESUMO

O trabalho aborda a osteoartrite na articulação temporomandibular (ATM) como uma condição degenerativa que afeta tanto os componentes estruturais da articulação quanto por consequência os mecanismos neuronais envolvidos na dor e na inflamação crônica. A partir da perspectiva da neurobiologia, destaca-se o papel de vias nociceptivas centrais e periféricas, como a sensibilização central, a liberação de neurotransmissores (como glutamato e substância P) e a ativação da microglia, que contribuem para a persistência da dor crônica. O ácido hialurônico (HMW-HA), amplamente utilizado em terapias intra-articulares de forma injetável, exerce não apenas função mecânica como lubrificante e amortecedor, mas também modula respostas inflamatórias e neurosensoriais em resposta. Evidências apontam que o ácido hialurônico (AH) de alto peso molecular reduz a atividade de mediadores inflamatórios, inibe enzimas como metaloproteinases e pode interferir nos receptores de dor, atenuando a transmissão nociceptiva e reduzindo a sensibilização neuronal. Estudos experimentais e clínicos demonstram melhora funcional da articulação temporomandibular (ATM), redução de dor e resposta tecidual benéfica após a aplicação de ácido hialurônico (HMW-HA). Portanto, o uso de ácido hialurônico (AH) de alto peso molecular atua na preservação da integridade da matriz

extracelular e na modulação neuro inflamatória, tornando-se uma alternativa terapêutica para a osteoartrite na articulação temporomandibular (ATM).

Palavras-chave: Disfunção Temporamandibular. Osteoartrite. Ácido Hialurônico.

ABSTRACT

The paper addresses osteoarthritis of the temporomandibular joint (TMJ) as a degenerative condition that affects both the structural components of the joint and the neuronal mechanisms involved in chronic pain and inflammation. From a neurobiological perspective, central and peripheral nociceptive pathways play an important role, including central sensitization, the release of neurotransmitters such as glutamate and substance P, and microglial activation, all of which contribute to the persistence of chronic pain. High-molecular weight hyaluronic acid (HMW-HA), widely used in intra-articular injectable therapies, functions not only as a mechanical lubricant and shock absorber but also modulates inflammatory and neurosensory responses. Evidence shows that high-molecular weight hyaluronic acid reduces the activity of inflammatory mediators, inhibits enzymes such as metalloproteinases, and may interfere with pain receptors, thereby attenuating nociceptive transmission and decreasing neuronal sensitization. Both experimental and clinical studies demonstrate improved TMJ function, pain reduction, and beneficial tissue response following the application of HMW-HA. Thus, high-molecular weight hyaluronic acid contributes to the preservation of extracellular matrix integrity and to neuroinflammatory modulation, making it a promising therapeutic option for osteoarthritic pain associated with the temporomandibular joint (TMJ).

161

Keywords: temporomandibular dysfunction. Osteoarthritis. Hyaluronic Acid.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite da articulação temporomandibular (ATM) é uma condição degenerativa caracterizada pela degradação progressiva dos tecidos articulares, inflamação sinovial e alterações mecânicas que comprometem a função mandibular. Esse processo envolve não apenas a deterioração estrutural da cartilagem e do osso subcondral, mas também a ativação de vias neuronais responsáveis pela dor crônica

e pela sensibilização central (Krebs et al, 2013). A compreensão moderna da osteoartrite da ATM integra aspectos biomecânicos, inflamatórios e neurobiológicos, destacando a importância de mediadores químicos e da modulação neural no desenvolvimento e perpetuação dos sintomas dolorosos.

Entre os componentes essenciais para a homeostase articular, o ácido hialurônico (AH) se destaca como o principal determinante das propriedades viscoelásticas do fluido sinovial, garantindo lubrificação, absorção de impacto e nutrição da cartilagem (Ghosh et al, 2002; Derwich et al, 2021). Em condições fisiológicas, o AH apresenta alta concentração e adequado peso molecular, mantendo o ambiente articular estável e protegendo as superfícies osteocondrais. Sua renovação constante, descrita como um processo de alta rotatividade (Cowman et al., 2015), contribui para a manutenção da integridade celular e da barreira contra espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

Durante a progressão da osteoartrite, entretanto, ocorre redução significativa do peso molecular e da viscosidade do AH endógeno, fenômeno associado ao aumento do atrito intra-articular e à ativação de nociceptores periféricos (Hrarárová et al, 2009; Krebs et al., 2013). Esse ambiente degradado intensifica a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , além de favorecer o estresse oxidativo, perpetuando a inflamação sinovial e contribuindo para a ativação de microglia e astrócitos no sistema nervoso central, mecanismos fundamentais para o estabelecimento da sensibilização central (Krebs et al., 2013).

Diante desse cenário, a utilização do AH exógeno como forma de viscosuplementação tem se destacado como intervenção capaz de restaurar parte das propriedades biomecânicas do fluido sinovial e de modular as respostas inflamatórias e neuronais associadas à osteoartrite da ATM. Estudos demonstram que sua aplicação pode melhorar a lubrificação articular, reduzir o estímulo nociceptivo periférico e favorecer o reequilíbrio do microambiente sinovial (Tamer, 2013; Derwich et al, 2021). Assim, compreender o mecanismo de ação do ácido hialurônico sob a perspectiva da neurobiologia é fundamental para integrar os efeitos biológicos, estruturais e neurais que justificam sua eficácia clínica.

ASPECTOS GERAIS DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A articulação temporomandibular é uma juntura sinovial, que conecta a mandíbula ao osso temporal. Logo, apresenta as seguintes características: Possibilita ampla mobilidade; tem uma cápsula articular que une os ossos e limita uma cavidade articular; líquido sinovial no interior da cavidade articular que é revestida e produzida pela membrana sinovial (Reher, P. 2022).

O fluido sinovial funciona como um lubrificante biológico graças à ação conjunta do ácido hialurônico, da lubricina (proteoglicano-4) e dos fosfolipídios, secretados por condrócitos e sinoviócitos (Blewis et al., 2007). Além disso, suas propriedades de lubrificação excepcionais também decorrem de interações intermoleculares entre o ácido hialurônico e proteínas plasmáticas (Oates K.M.N. et al. 2002).

A anatomia da ATM inclui o disco articular que é uma estrutura da articulação que permite o relacionamento das superfícies ósseas articulares. É constituído de tecido fibroso denso com proteoglicanas similares às encontradas na espinha dorsal.

De acordo com Tagawa et al. (2022), o disco articular “possui uma forma bicôncava, delimitada pela eminência articular e fossa glenóide, apoiando sua porção côncava à cabeça do côndilo.

Além disso, a ATM possui uma rica inervação sensitiva derivada do nervo mandibular, ramo do nervo trigêmeo (Teixeira et al, 2022), cujas fibras são responsáveis por transmitir estímulos nociceptivos para o sistema nervoso central. As alterações estruturais decorrentes da OA geram estimulação mecânica e inflamatória persistente dos tecidos articulares (Souza et al,2021), o que, por sua vez, modifica a sinalização neuronal periférica e central. Dessa forma, o processo degenerativo da ATM está intimamente relacionado à modulação da dor, envolvendo mecanismos de sensibilização periférica e sensibilização central, que contribuem para a cronificação da dor orofacial (Bataglion 2021).

ÁCIDO HIALURÔNICO ENDÓGENO

O HA, é o principal componente hidrodinâmico não proteico do fluido sinovial articular (Ghosh P. et al., 2002). Como o AH é nativo do corpo, ele não é imunogênico

e pode ser um biomaterial ideal para engenharia de tecidos e para entrega de fármacos e genes (YUN et al., (2004).

Naturalmente, o AH tem papéis essenciais nas funções corporais de acordo com o tipo de órgão no qual está distribuído (TAME 2013). O AH é um polissacarídeo natural que ocorre fisiologicamente no líquido sinovial, onde exerce funções viscoelásticas essenciais para a lubrificação, nutrição e absorção de impactos nas articulações (Derwich et al., 2021), e que tem em uma faixa de concentração de *ca.* 2,0–4,0 mg/mL (Hrarárová E. et al., 2009).

Na articulação temporomandibular, sua presença é fundamental para a integridade funcional das superfícies articulares, principalmente em condições de estresse mecânico (Derwich et al, 2021). Tamer (2013) destaca que o AH além de desempenhar um papel importante na proteção da cartilagem articular, ele transporta também nutrientes.

Ademais, de acordo com Cowman et al. (2015), o HA tem uma alta rotatividade. Assim, o ambiente extracelular é constantemente renovado. A necessidade de renovação pode residir no papel protetor que a HA desempenha. A degradação fácil do HA por espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ROS/RNS) durante a inflamação ativa pode enfraquecer a camada protetora de HA que normalmente protege a célula. O HA atua como um catador de radicais livres nocivos e outros agentes químicos.

OSTEOARTRITE

Ademais, a osteoartrite na ATM é definida como uma condição degenerativa caracterizada pela deterioração e abrasão do tecido articular e o concomitante remodelamento do osso subcondral subjacente. Outrossim, também denominada doença articular degenerativa. A osteoartrite envolve quadros de inflamação, degeneração e tentativa de reparação (adaptação funcional) (Bataglion 2021).

A doença osteoartrite resulta de um desequilíbrio entre processos anabólicos e catabólicos na articulação. Mecanismos mecânicos (sobrecarga, macrotrauma, parafunção), inflamatórios (citocinas pró-inflamatórias) e neurogênicos (inflamação neurogênica) interagem, levando à degradação da matriz extracelular, perda de cartilagem e alteração da qualidade do líquido sinovial (Barros et al, 2020). Sob

condições de estresse, como após lesão tecidual, o HA se despolimeriza e polímeros de menor massa molecular são gerados (Noble P. W. 2002).

Com o avanço da doença OA, ocorre uma redução no peso molecular do AH endógeno, resultando em perda de viscosidade e aumento do atrito intra-articular, estimulando nociceptores periféricos, levando à liberação de neurotransmissores excitatórios como o glutamato e a substância P, o que agrava a dor e acelera o processo degenerativo, por ter comprometido o equilíbrio do ambiente extracelular, elevando a concentração de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α) e de radicais livres, que ativam microglia e astrócitos no sistema nervoso central (Krebs et al, 2013).

ÁCIDO HIALURÔNICO EXÓGENO

A princípio, existe três tipos de peso molecular de ácido hialurônico, que são: ácido hialurônico de baixo peso molecular (LMW HA); ácido hialurônico de médio peso molecular (MMW HA); ácido hialurônico de alto peso molecular (HMW HA). Estudos fisiológicos dos autores Brown T. J. et al., (1991) mostram que o HA de maior peso molecular apresenta maior tempo de permanência intra-articular.

Haubeck H. D. et al, (1995) sugerem que o TGF beta 1 é um dos principais estimuladores da síntese de HA em células do revestimento sinovial humano e pode estar envolvido nos mecanismos patogênicos do inchaço articular em doenças inflamatórias e degenerativas articulares.

Além disso, em condições fisiológicas, a contribuição da auto-oxidação do ascorbato para o catabolismo não enzimático do hialuronano de alta massa molar no líquido sinovial é plausível (Valachova et al, 2008).

E o ácido hialurônico de alto peso molecular (HMW-HA) -o qual é inserido com injeção intra-articular- exerce papel fundamental na manutenção da hidrodinâmica do líquido sinovial por meio de um efeito de volume excluído acionado por entropia. Nesse fenômeno, as longas cadeias poliméricas do HMW-HA ocupam grande volume molecular, promovendo uma organização física espontânea do fluido sinovial e aumentando sua resistência à compressão. Essa estrutura tridimensional do líquido sinovial não apenas melhora a lubrificação articular, mas também regula o ambiente mecânico percebido pelos mecanorreceptores e nociceptores localizados na cápsula

e nos tecidos periarticulares da articulação temporomandibular (Derwich et al, 2021).

INFLAMAÇÃO

O ácido hialurônico de alto peso molecular (HMW-HA) atua como um substituto mecânico do líquido sinovial (Derwich et al, 2021), e consequentemente como modulador do ambiente neuronal e inflamatório (Krebs et al., 2013). Ao restaurar as propriedades viscoelásticas do líquido sinovial e reduzir o atrito articular (Derwich et al, 2021), o HMW-HA interrompe a liberação contínua de mediadores inflamatórios— como IL-1 β e TNF- α — que mantêm os nociceptores ativados (Krebs et al, 2013). A dor nociceptiva crônica ocorre quando os nociceptores permanecem ativados continuamente, como observado em doenças inflamatórias crônicas, a exemplo da osteoartrite. A abordagem terapêutica mais eficaz é evitar a ativação adicional desses nociceptores, atuando sobre a inflamação e o dano tecidual de base (Krebs et al, 2013).

No contexto da OA na ATM, a tração ou compressão de terminais nervosos periféricos na articulação pode evocar a liberação de neuropeptídeos nos tecidos circundantes. Essas células migratórias iniciam uma reação inflamatória, tipificada pela síntese e secreção de citocinas pró-inflamatórias. (Souza et al, 2021).

Esses neuropeptídeos vazam dos nervos para o tecido (isso é chamado de inflamação neurogênica); e provocam vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos, o que permite: a saída de plasmas; e a entrada de leucócitos no tecido. Os leucócitos, ao entrar, disparam uma resposta inflamatória, liberando citocinas pró inflamatórias (IL-1 β , TNF- α , IL-6) (Krebs et al., 2013), e isso gera um ciclo. Portanto, o HA pode retardar a liberação dos fatores de crescimento peptídicos (Prisell T. et al, 1992).

RESTAURAÇÃO FUNCIONAL

Em um estudo de seis meses após o tratamento com HA em participantes com OA, Guidolin D. D. et al, (2001) observaram uma reconstituição significativa da camada superficial, juntamente com melhora na densidade de condrócitos e na aparência da matriz territorial. De forma complementar, em um estudo piloto usando

artroscopia por Dougados M. (2000), a deterioração da cartilagem foi menor no grupo tratado com AH em comparação com o grupo controle.

Ademais, as células que compõem o revestimento do sinóvio são conhecidas há muito tempo como sinoviócitos tipo A e B, com uma forma intermediária às vezes também descrita. Evidências acumuladas mostram que as células do tipo A são macrófagos e as células do tipo B são fibroblastos. Recentemente, foi observada uma orientação definida dessas células dentro do revestimento sinovial. O número de células do revestimento sinovial aumenta nas doenças articulares, e isso agora parece mais provável ser devido ao recrutamento celular do que à proliferação local. (Ravell P.A. 1989). Logo, aplicação de HMW HA atua modulando essa resposta sinovial, reduzindo o recrutamento celular, a produção de citocinas e a consequente ativação neural, o que justifica seu efeito analgésico e anti-inflamatório.

Essa redução da inflamação local diminui o influxo nociceptivo para o sistema nervoso central, quebrando o ciclo de sensibilização periférica e central (Krebs et al, 2013) característico da dor crônica osteoartrítica. Com o tempo, há uma dessensibilização progressiva das vias de dor e uma reorganização neuroplástica positiva (Krebs et al, 2013). Portanto, o tratamento com HMW-HA ajuda com a restauração ao restabelecer a homeostase neuro inflamatória e reduzir a hiperexcitabilidade neural associada à osteoartrite da ATM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A osteoartrite da articulação temporomandibular representa uma condição multifatorial que compromete a integridade articular e consequentemente os mecanismos neurológicos envolvidos na percepção e modulação da dor. A compreensão dos aspectos neurobiológicos envolvidos nessa disfunção permite uma abordagem terapêutica mais completa e direcionada, principalmente quando se trata da dor crônica e da sensibilização central.

O ácido hialurônico (HMW-HA), tradicionalmente utilizado por suas propriedades viscoelásticas e lubrificantes, tem demonstrado importante ação anti-inflamatória e em resposta neuro moduladora. Sua eficácia na restauração do equilíbrio intra-articular, aliada à redução da excitabilidade neuronal periférica, o torna uma alternativa terapêutica eficiente.

Portanto, o uso injetável intra-articular do ácido hialurônico de alto peso molecular no tratamento da osteoartrite da articulação temporomandibular contribui significativamente para a recuperação funcional da articulação, justificando sua aplicação clínica e incentivando novas pesquisas sobre seus efeitos sistêmicos.

REFERÊNCIAS

- BARROS, Kamila Bezerra da Silva; CARVALHO, João Vitor da Silva; YAMASHITA, Ricardo Kiyoshi. Aplicações de Ácido Hialurônico na ATM Para Pacientes com Disfunção Temporomandibular. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36774. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/36774>. Acesso em: 28 nov. 2025.
- BATAGLION, C. Disfunção **Temporomandibular na Prática**. Santana de Parnaíba: Manole Ltda, 2021. Acesso em: 14/ 11/ 2025.
- BLEWIS, M.; NUGENT-DERFUS, G.; SCHMIDT, T.; SCHUMACHER, B.; SAH, R. Um Modelo da Composição do Lubrificante do Líquido Sinovial em Articulações Normais e Lesionadas. **PubMed**. 2007. Acesso em: 19 nov. 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17340555/>.
- BROWN, T.; LAURENT, U.; FRASER, J.; Renovação do Hialuronano nas Articulações Sinoviais: Eliminação do Hialuronano Marcado na Articulação do Joelho do Coelho. **PubMed**. 1991. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2015069/>.
- COWMAN, M. K.; LEE, H.; SCHWERTFEGER, K. L.; MCCARTHY, J. B.; TURLEY, E. A. Conteúdo e Tamanho do Hialuronano em Fluidos e Tecidos Biológicos. **PubMed**. 2015. Acesso em: 14/ 11/ 2025. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00261>
- DERWICH, M.; MITUS-KENIG, M.; PAWLOWSKA, E. Mecanismo de Ação e Eficácia do Ácido Hialurônico, Corticosteroides e Plasma Rico em Plaquetas no Tratamento da Osteoartrite da Articulação Temporomandibular – Uma Revisão Sistemática. **PubMed**, 2021. Acesso em: 14/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34299024/>.
- DOUGADOS, M.; Terapia Com Hialuronato de Sódio na Osteoartrite: Argumentos a Favor de um Potencial Efeito Estrutural Benéfico. **PubMed**. 2000. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11071578/>.
- GHOSH, P.; GUIDOLIN, D.; Possível Mecanismo de Ação da Terapia Intra-Articular Com Hialuronano na Osteoartrite: Os Efeitos Dependem do Peso Molecular? **PubMed**. 2002. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12219318/>.

GUIDOLIN, D.; RONCHETTI, I.; LINI, E.; GUERRA, D.; FRIZZIERO, L.; Análise Morfológica de Biópsias de Cartilagem Articular de um Estudo Clínico Randomizado Que Comparou os Efeitos do Hialuronato de Sódio de 500-730 kDa (Hyalgan) e do Acetato de Metilprednisolona na Osteoartrite Primária do Joelho. **PubMed**. 2001. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11399102/>.

HAUBECK, H.; KOCH, R.; FISCHER, D.; LEUR, E. V.; HOFFMEISTER, K.; GREILING, H. O Fator de Crescimento Transformador Beta 1 É Um Importante Estimulador da Síntese de Hialuronano em Células do Revestimento Sinovial Humano. **PubMed**. 1995. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7748222/>

HRARÁROVÁ, E.; VALACHOVÁ, K.; RYCHLÝ, J.; RAPTA, P.; SASINKOVÁ, V.; MALÍKOVÁ, M.; SOLTÉS, L. Degradação do Hialuronano de Alta Massa Molar Pelo Sistema de Weissberger: Efeitos Pró e Antioxidantes de Alguns Compostos Tiólicos. **ScienceDirect**. V 94, n 10, 2009. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2009.05.007>.

KOGAN, G.; VALACHOVA, K.; GEMEINER, P.; SOLTÉS, L. Degradação do Hialuronato Pelo Ascorbato: Efeitos Protetores do Manganês (II). **Cellulose Chemistry and Technology**. 2008. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://www.researchgate.net/publication/261793396>.

KREBS, C.; WEINBERG, J.; & AKESSON, E. **Neurociências Ilustrativas**. São Paulo: Letícia Bispo de Lima, 2013. Acesso em: 14/ 11/ 2025.

NOBLE, P. W.; BIOL, M. Hialuronano e Seus Produtos Catabólicos na Lesão e Reparação Tecidual. **PubMed**. 2002. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11827789/>.

OATES, K. M.; KRAUSE, W. E.; COLBY, R. H. Utilizando a Reologia Para Investigar o Mecanismo de Lubrificação Articular: Interações Polieletrólito/ Proteína no Líquido Sinovial. **PennState**. V 711, 2002. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://www.scopus.com/pages/publications/0036343378>.

PRISELL, P. T.; CAMBER, O.; HISELIUS J.; NORSTEDT, G. Avaliação do Hialuronano Como Veículo Para Fatores de Crescimento Peptídeos. **ScienceDirect**. V 85, n 1-3, 1992. Acesso em: 19/ 11/ 2025. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(92\)90133-M](https://doi.org/10.1016/0378-5173(92)90133-M).

RAVELL, P. Células de Revestimento Sinovial. **PubMed**. 1989. Acesso em: 19/ 11/ 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2682979/>.

SOUZA, P. V.; SOARES, A. C. F.; GUIMARÃES D. A.; PICCOLO, S. M.; BADARÓL, M. M.; MARTINS, A. P. V. B. Osteoartrite na Articulação Temporomandibular: Revisão de Literatura Sobre os Fatores Etiológicos. **PucMinas**. v 16, n 2, 2020. Acesso em: 14/ 11/ 2025. <https://periodicos.pucminas.br>.

TAMER, M.T. (2013). Hialuronano e Articulação Sinovial: Função, Distribuição e Cicatrização. **PubMed**. Acesso em: 14/ 11/ 2025. <https://doi.org/10.2478/intox-2013-0019>.

TEIXEIRA, I.M.; REHER, P.; & REHER, V. G. Anatomia Aplicada à Odontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2022.

TAGAWA, D. T. et al. Temporomandibular joint articular disc position and shape in skeletal Class III. **Orthodontics & Craniofacial Research**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ocr.12599>. Acesso em: 28 nov. 2025.

YUN, Y. H.; GOETZ, D. J.; YELLEN, P.; CHEN, W. Microesfera de Hialuronano Para Liberação Sustentada de Genes e Direcionamento Específico ao Local. **ScienceDirect**. V 25, n 1, 2004. Acesso em: 19/ 11/ 2025. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00467-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00467-8).