

## **A viscosuplementação como opção terapêutica para disfunções temporomandibulares: Uma revisão da literatura**

**Viscosupplementation as a therapeutic option for temporomandibular disorders: A literature review**

**La viscosuplementación como opción terapéutica para los trastornos temporomandibulares: Una revisión de la literatura**

Recebido: 12/09/2022 | Revisado: 29/09/2022 | Aceitado: 05/10/2022 | Publicado: 11/10/2022

**Matheus Miranda de Morais**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1468-8892>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: [matheus.12108@alunofpm.com.br](mailto:matheus.12108@alunofpm.com.br)

**Patricia Alves de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1473-8404>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: [patricia.12208@alunofpm.com.br](mailto:patricia.12208@alunofpm.com.br)

**Taís Alves dos Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-7312>

Faculdade Patos de Minas, Brasil

E-mail: [taisareis@yahoo.com](mailto:taisareis@yahoo.com)

### **Resumo**

As articulações temporomandibulares (ATM) são consideradas as articulações mais importantes e complexas do corpo humano e que podem sofrer alterações fisiológicas e de função dependendo do tipo de trauma a que é submetida, resultando nas disfunções temporomandibulares (DTMs). Estas podem ser de origem muscular, esquelética ou mista. Diversas opções de tratamento são propostas para as DTMs, dentre elas a viscosuplementação, uma alternativa terapêutica considerada minimamente invasiva, que consiste na infiltração de hialuronato de sódio no compartimento superior da articulação temporomandibular, melhorando o ambiente articular e favorecendo a produção de líquido sinovial. O presente trabalho tem como objetivo descrever um aglomerado de informações sobre a técnica de viscosuplementação com hialuronato de sódio, bem como descrever os resultados encontrados na literatura no que diz respeito à melhora de sintomatologia dolorosa e função mandibular com o uso deste tratamento. Para esta revisão de literatura foi feita uma busca por artigos científicos em inglês e português nas seguintes bases de dados: VSaluda, PUBMed, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico. Após analisar todo o material utilizado como base bibliográfica para o desenvolvimento deste trabalho, conclui-se que, a viscosuplementação se mostra como uma boa opção de tratamento para disfunções das articulações temporomandibulares no que diz respeito à melhora de sintomatologia dolorosa e função mandibular. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para tentar desenvolver um protocolo de infiltração intra-articular específico para cada indicação.

**Palavras-chave:** Odontologia; Articulação Temporomandibular; Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Viscosuplementação.

### **Abstract**

The temporomandibular joints are considered the most important and complex joints in the human body, however, this fact does not exempt them from suffering dysfunctions, these in turn can be of muscular, skeletal or mixed origin. Several options for the treatment of these disorders have been proposed and among these is viscosupplementation, a therapeutic alternative considered minimally invasive, which consists of the injection of hyaluronic acid in the upper compartment of the temporomandibular joint, thus increasing the fluid levels. This work aims to develop an informational cluster about viscosupplementation with hyaluronic acid as a form of treatment for temporomandibular disorders. In order to carry out this work, a descriptive narrative literature review was carried out using scientific articles available in the online databases BVSaluda, PUBMed, Scielo, Lilacs and Google Scholar as a bibliographic basis, these are presented in Portuguese and English. After analyzing all the material used as a bibliographic basis for the development of this work, it is concluded that viscosupplementation is shown to be a good treatment option for temporomandibular joint disorders, however it is necessary to develop a specific protocol for its execution in these joints.

**Keywords:** Dentistry; Temporomandibular Joint; Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Viscosupplementation.

## Resumen

Las articulaciones temporomandibulares (TMJs0) son consideradas las articulaciones más importantes y complejas del cuerpo humano y pueden sufrir cambios fisiológicos y funcionales dependiendo del tipo de traumatismo al que estén sometidas, dando lugar a trastornos temporomandibulares (TMDs). Estos pueden ser de origen, se proponen varias opciones de tratamiento para los TTM, entre ellas la viscosuplementación, una alternativa terapéutica considerada mínimamente invasiva, que consiste en la infiltración de hialuronato de sodio en el compartimento superior de la articulación temporomandibular, mejorando el entorno articular y favoreciendo la producción de líquido sinovial. el trabajo tiene como objetivo describir un conjunto de información acerca de la técnica de viscosuplementación con hialuronato de sodio, así como describir los resultados encontrados en la literatura respecto a la mejoría de los síntomas dolorosos y la función mandibular con el uso de este tratamiento. Revisión de literatura, se realizó una búsqueda de artículos científicos en inglés y portugués en las siguientes bases de datos: VSaluda, PubMed, Scielo, Lilacs y Google Scholar. Luego de analizar todo el material utilizado como base bibliográfica para el desarrollo de este trabajo, se concluye que la viscosuplementación es una buena opción de tratamiento para los trastornos de la articulación temporomandibular en cuanto a la mejora de los síntomas dolorosos y la función mandibular. Sin embargo, aún son necesarios más estudios para intentar desarrollar un protocolo de infiltración intraarticular específico para cada indicación.

**Palabras clave:** Odontología; Articulación Temporomandibular; Síndrome de la Disfunción de Articulación Temporomandibular; Viscosuplementación.

## 1. Introdução

A articulação temporomandibular (ATM), é uma articulação gínglimoartrodial, o que possibilita a realização de movimentos de dobradiça em um eixo e de deslizamento em outro. Esta recebe nutrição e lubrificação de seus tecidos através do líquido sinovial e, portanto, sua quantidade e qualidade está diretamente relacionado a saúde de todo o conjunto articular, bem como ao seu correto funcionamento (Cuffa, 2018; Oliveira, Brígido & Saldanha et al, 2019; Silva & Silva, 2019).

Esta articulação é responsável por ligar a mandíbula ao crânio, sendo considerada a articulação mais complexa do corpo humano, constituída pela fossa mandibular, cabeça da mandíbula, e estruturas de conexão como os ligamentos temporomandibular lateral, esfenomandibular e estilomandibular, disco articular e cápsula articular (Silva & Silva, 2019).

Para que seja possível a realização das atividades funcionais da articulação temporomandibular de forma adequada é necessário que tanto a articulação quanto o equilíbrio neuromuscular se relacionem de forma harmônica, levando todo o sistema estomatognático a uma condição de função fisiológica. Uma vez que a articulação temporomandibular não consiga realizar suas funções adequadamente devido a alterações funcionais de diversas estruturas da própria articulação ou de outras estruturas que constituam o sistema estomatognático como musculatura esquelética, nervos cranianos, ligamentos, dentes e ossos cranianos, podem ocorrer uma série de alterações funcionais e estruturais da articulação temporomandibular, podendo levar às disfunções temporomandibulares (DTMs) (Silva & Silva, 2019).

Pode-se definir disfunção temporomandibular como a combinação de distúrbios que envolvem a articulação temporomandibular, suas estruturas associadas e os músculos mastigatórios. Os sinais e sintomas mais frequentes incluem sons articulares, redução da abertura bucal e dores (Grossmann et al., 2013; Oliveira et al, 2019; Silva & Silva, 2019; Rossini, 2020; Prockt, 2012; Rossini, 2020; Silva et al., 2021).

Estas disfunções podem ser divididas em três grupos de acordo com a sua origem podendo ser, articulares, musculares ou mistas (Cuffa, 2018; Carvalho, 2020; Grossmann et al., 2013; Prockt, 2012; Oliveira et al, 2019; Rossini, 2020; Silva & Silva, 2019; Silva et al., 2021).

Diversos estudos indicam que a prevalência de disfunções temporomandibulares na população mundial oscila entre 10% e 70%, sendo mais frequentes em indivíduos do sexo feminino em especial entre a segunda e quarta década de vida (Cuffa, 2018; Carvalho, 2020; Grossmann et al, 2013; Grossmann & Grossmann, 2011).

Segundo alguns estudos, no ranking de prevalência das dores orofaciais crônicas, as disfunções temporomandibulares ocupam a primeira posição; já quando se trata das dores crônicas gerais, estas disfunções ocupam a terceira posição (Cuffa, 2018).

A etiologia destas DTMs é multifatorial, podendo ter papel no seu desenvolvimento fatores biopsicossociais, clínicos, ambientais e genéticos. Diversas dessas disfunções estão relacionadas a alterações inflamatórias como retrodiscite, sinovite, capsulite ou alterações degenerativas como osteoartrite e osteoartrose. O protocolo primário para a realização do controle das disfunções temporomandibulares priorizam medidas simples, reversíveis e menos invasivas, porém, estas mostram-se ineficientes em alguns casos (Bonotto et al, 2011; Cuffa, 2018; Oliveira et al, 2019; Soares, 2017).

Diversas formas de tratamentos para disfunções temporomandibulares são propostos na literatura, dentre elas encontra-se repouso funcional, dispositivos interoclusais, anti-inflamatórios não esteroidais, fisioterapia de suporte, artroscopia, injeções intra-articulares de corticosteroide, cirurgia aberta da articulação, viscosuplementação, ente outras (Albert, 2018; Bonotto et al, 2011; Marques et al., 2021; Soares, 2017;).

O objetivo desta revisão de literatura é desenvolver um aglomerado informacional acerca da viscosuplementação com hialuronato de sódio, como forma de tratamento para algumas DTMs no que diz respeito à condição dolorosa e função mandibular de acordo com a indicação de cada caso.

## 2. Metodologia

Para a realização deste trabalho foi realizada uma revisão da literatura narrativa utilizando como base bibliográfica trabalhos científicos em português e inglês, publicados entre o ano de 2010 e 2021, disponíveis nos bancos de dados online BVSaluda, PUBMed, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico. Para a localização destes trabalhos foram realizadas buscas utilizando as expressões “Viscosuplementação das ATMs”, “Tratamento minimamente invasivo das ATMs”, “Hialuronato de sódio na odontologia”, “Viscosuplementation of ATMs”, “Minimally invasive treatment of ATMs”, “Sodium hyaluronate in dentistry”. Foram excluídos os artigos que se encontravam fora deste recorte temporal e/ou em outra língua que não seja português ou inglês (Estrela, 2018).

## 3. Revisão da Literatura

As articulações temporomandibulares (ATMs) são as articulações mais complexas do corpo e estas podem ser prejudicadas por uma série de condições, desenvolvendo patologias de origem muscular, articular ou em ambas. (Cuffa, 2018; Oliveira et al, 2019; Silva & Silva, 2019).

Alguns autores relatam que o excesso de carga nas articulações temporomandibulares aumenta o stress oxidativo intra-articular, sendo capaz de provocar o colapso da lubrificação destas estruturas como resultado da degradação do ácido hialurônico devido a ação de radicais livres (Cuffa, 2018).

Diversos tratamentos para as DTMs podem ser indicados desde os mais conservadores como a prescrição de fármacos, fisioterapia, terapia comportamental cognitiva, laser, confecção de placas estabilizadoras até intervenções minimamente invasivas como a infiltração intra-articular de hialuronato de sódio, corticosteroides e a artrocentese. A artroscopia, artroplastia e artrotomia são tratamentos classificados como invasivos, com indicações mais restritas (Conti et al, 2010; Fonseca, 2016; Grossmann et al, 2013; Marques et al, 2021; Moraes & Misono, 2018).

Dentre as opções terapêuticas minimamente invasivas para o tratamento das alterações das articulações temporomandibulares está a viscosuplementação, que consiste na infiltração intra-articular do hialuronato de sódio. O hialuronato de sódio é um mucopolissacarídeo ácido, o qual encontra-se presente na substância fundamental dos tecidos animais correspondendo ao maior componente do líquido sinovial das articulações. Tal substância é extremamente importante na realização da lubrificação das estruturas articulares (Cuffa, 2018; Grossmann et al, 2013; Oliveira et al, 2019).

Quando ocorrem disfunções degenerativas ou inflamatórias nas articulações animais, inclusive nas ATMs, ocorre uma redução nos níveis do líquido sinovial. A infiltração de hialuronato de sódio eleva novamente estes níveis, e segundo alguns

estudos está relacionado com o alívio da sintomatologia dolorosa, uma vez que estes possuem efeitos anti-inflamatórios como a capacidade de inibir a fagocitose, quimiotaxia, atividade de metaloproteinases, síntese de prostaglandinas e remoção de radicais de oxigênio do tecido sinovial (Cuffa, 2018; Grossmann et al, 2013; Oliveira et al, 2019).

Além do alívio da sintomatologia dolorosa, a viscosuplementação com hialuronato de sódio melhora a lubrificação das ATMs melhorando a função mandibular (movimentação articular) e a absorção de impactos (Silva & Silva, 2019).

O emprego desta opção terapêutica, possui ainda como vantagem a capacidade de ampliar a produção natural de hialuronato de sódio pelas células sinoviais, além de melhorar ou normalizar a biomecânica mandibular devido à liberação de áreas de aderência entre os discos mandibular e a fossa mandibular (Grossmann et al, 2013).

A viscosuplementação com hialuronato de sódio pode ser realizada em ambiente ambulatorial, a partir de referências anatômicas e marcação de pontos específicos, viabilizando a sua realização dentro dos consultórios odontológicos (Silva & Silva, 2019).

A técnica para realização da viscosuplementação é relativamente simples, está pode ser compreendida através da seguinte descrição e da Figura 1 (Cuffa, 2018).

- Inicia-se realizando a marcação de um ponto 10 mm anteriormente ao tragus e 2 mm inferiormente a linha do tragus, para que se consiga atingir o compartimento superior da articulação temporomandibular, local este onde será realizada a infiltração.
- Realiza-se a desinfecção da região pre-auricular utilizando polivinil pirolidona iodo a 10%.
- Em seguida, executa-se a anestesia local intracapsular com 0.5 mL de mepivacaína 3% ou lidocaína 2%, ambas sem vasoconstritor.
- Realiza-se a infiltração de 1 mL de Hialurato de Sódio, com uma seringa de 3 mL utilizando uma agulha de 0.7 x 25 mm (22G). É possível encontrar algumas marcas comerciais as quais possuem apresentações comerciais com seringa própria contendo Hialurato de Sódio.
- Confecciona-se um curativo no local da inserção da agulha (Cuffa, 2018).

**Figura 1:** Sequência clínica para realização da técnica de viscosuplementação.



Fonte: Cuffa (2018).

Devido à grande ocorrência de insucesso dos protocolos primários no tratamento das alterações das articulações temporomandibulares, diversos autores vêm considerando a viscosuplementação como uma boa alternativa a estes (Oliveira et al, 2019). O Quadro 1 ilustra os principais materiais disponíveis no mercado para a realização da técnica de viscosuplementação.

Dentre as diversas indicações destes materiais pode-se destacar; Polireumin® indicado para o tratamento de patologias degenerativas e traumáticas das articulações e o Osteonil® indicado em casos de sintomatologia dolorosa e mobilidade limitada de distúrbios degenerativos e traumáticos da ATM e outras articulações sinoviais (Polireumin, 2017; Osteonil, 2011; Beato & Freitas, 2018).

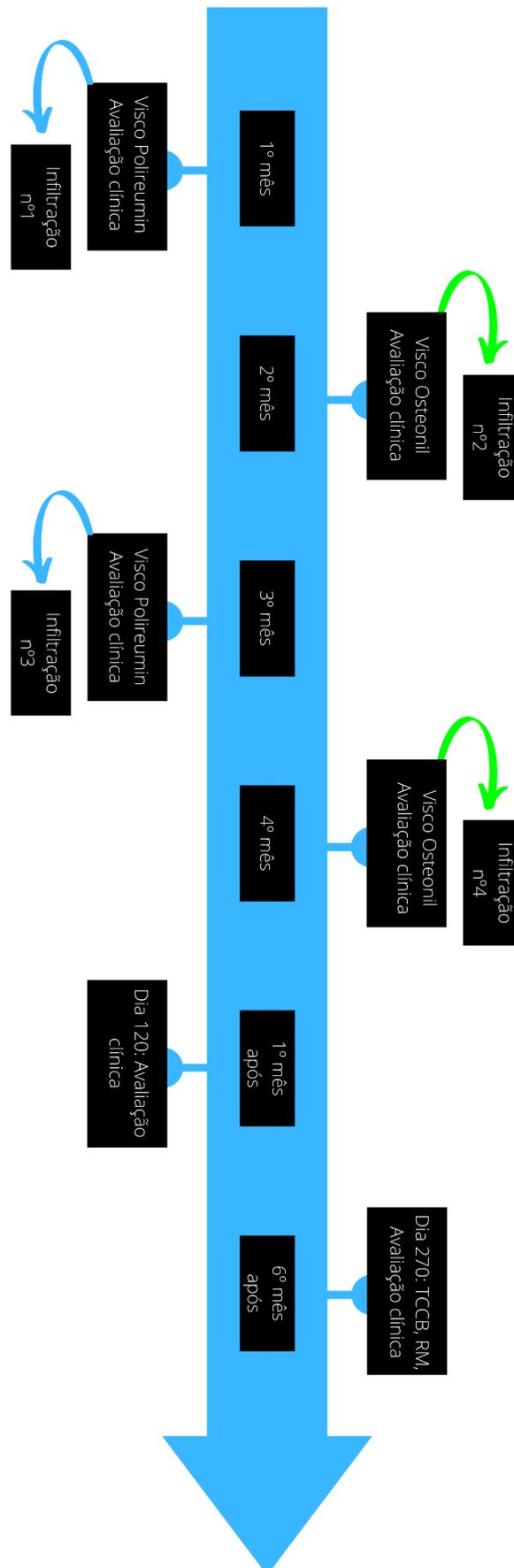
**Quadro 1:** Diferentes materiais disponíveis no mercado para realização de viscosuplementação.

Produto	Empresa	Ativo	Origem	Peso Molecular
Polireumin	TRB Pharma	Hialuronato	Animal	500-730 kDa
Osteonil	TRB Pharma	Hialuronato	Fermentação	1000 – 2000 kDa
Osteonil Mini	TRB Pharma	Hialuronato	Fermentação	1000 – 2000 kDa
Osteonil Plus (dobro da concentração) + (Manitol)	TRB Pharma	Hialuronato	Fermentação	1000 – 2000 kDa
Suprahyal	Zodiac	Hialuronato	Fermentação	1200 kDa
Suplasyn	Sigma Farma	Hialuronato	Fermentação	500 – 1000 kDa
Femathron	Merck	Hialuronato	Fermentação	1000 kDa
Synvisc	Sano6-Aventis	Hilano GF20	Semi-sintético	6000 kDa
Synvisc One	Sano6-Aventis	Hilano GF20	Semi-sintético	6000 kDa

Fonte: Autores.

Atualmente é possível encontrar na literatura uma série de protocolos para o tratamento das desordens degenerativas que afetam as articulações temporomandibulares, no entanto é importante entender a necessidade de realização de um diagnóstico individual para cada paciente, pois o protocolo empregado no tratamento de um indivíduo que apresentou bons resultados, pode não proporcionar o mesmo sucesso em outro paciente, a seguir é demonstrado na Figura 2, um protocolo de viscosuplementação alternando entre produtos de diferentes pesos moleculares (Fonseca, 2016; Moraes & Misono, 2018).

**Figura 2:** Protocolo de viscosuplementação intercalando materiais de baixo e alto peso molecular.



Fonte: Fonseca, Januzzi, Ferreira, Grossmann, Carvalho, Oliveira et al (2018).

#### 4. Discussão

Apesar do crescente emprego da viscosuplementação como forma de tratamento para as disfunções temporomandibulares Silva e colaboradores Silva e Silva (2019) descrevem que o protocolo de aplicação ainda não é bem estabelecido e cada caso deve ser avaliado de forma individual para se estabelecer qual será o melhor tratamento.

Grossmann et al (2013) relataram que apesar do hialuronato de sódio ser positivamente explorado na terapia de viscosuplementação, é importante levar em consideração o peso molecular da substância utilizada, uma vez que moléculas com peso elevado (entre 1 e 6x10<sup>6</sup>Da) são incapazes de passar do meio intra-articular para o intercelular, fato este que impossibilita a ação nos sinoviócitos e condrócitos, que é necessária para reduzir a inflamação sinovial e restaurar as propriedades naturais do líquido sinovial, processo esse denominado de visco-indução.

Em alguns relatos de caso de pacientes apresentando dor, bruxismo e crepitação, Moraes et al (2018) demonstraram a melhora dos casos com a infiltração de hialuronato de sódio, os pacientes apresentaram redução da dor e melhora na abertura bucal. Moraes et al (2018), também ressaltaram a etiologia multifatorial das DTMs, destacando a necessidade de tratamentos multidisciplinares para se obter os melhores resultados possíveis.

Januzzi (2018) em seu estudo de série de casos, no qual avalia a eficácia dos procedimentos de viscosuplementação sequenciais em desarranjos internos da ATM com sintomatologia dolorosa e crepitações, bem como sintomas alérgicos a esta terapêutica relata bons resultados apresentados pela viscosuplementação no tratamento destas disfunções realizando alternância de materiais de baixo e alto peso molecular, com boa previsibilidade da técnica, sendo um tratamento conservador ideal e minimamente invasivo para as disfunções temporomandibulares.

Santos et al (2020) expõe o fato desta técnica ser extremamente eficiente a curto, médio e longo prazo, sendo capaz de reduzir os sintomas e restabelecer a função através da melhora quantitativa e qualitativa do líquido sinovial.

#### 5. Conclusão

A viscosuplementação com hialuronato de sódio pode ser uma boa opção de tratamento para as disfunções das articulações temporomandibulares de acordo com a indicação do caso, melhorando sintomatologia dolorosa e função.

Recomenda-se a realização de futuros trabalhos com o objetivo de desenvolver um protocolo para a viscosuplementação em casos específicos de DTMs e auxiliar na disseminação desta opção terapêutica.

#### Referências

- C Albert, H. (2018). *O ácido hialurônico no tratamento das disfunções da articulação temporomandibular*. Dissertação. Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.
- Beato, F. G. F., Freitas, M. V. C. (2018). *Terapia interdisciplinar associada a viscosuplementação para tratamento de trauma da articulação temporomandibular: relato de caso*. TCC. Faculdade Sete Lagoas, Belo Horizonte, MG, Brasil.
- Bonotto, D., Custódio, L. G., & Cunali, P. A. (2011). Viscosuplementação como tratamento das alterações internas da articulação temporomandibular: relato de casos. *Revista Dor*, 12, 274-278.
- Carvalho, C. C. (2020). *A Viscosuplementação com Ácido Hialurônico no Tratamento da Disfunção Temporomandibular*. Dissertação. Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Porto, Portugal.
- Conti, P. C. R., Valle, A. L. D., & Sclaro, J. M. (2010). Alterações degenerativas da articulação temporomandibular. Conceitos relacionados à etiologia e controle. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM & Dor Orofacial*, 1(4), 308-313.
- Cuffa, J. S. (2018). *Viscosuplementação como tratamento da doença articular degenerativa: revisão de literatura*. TCC. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Fonseca, R. M. D. F. B. (2016). *Efetividade de infiltrações de hialuronato de sódio no tratamento de distúrbios temporomandibulares articulares*. Dissertação. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

- Fonseca, R. M. D. F. B., Januzzi, E., Ferreira, L. A., Grossmann, E., Carvalho, A. C. P., Oliveira, P. G. D., et al. (2018). Effectiveness of sequential viscosupplementation in temporomandibular joint internal derangements and symptomatology: a case series. *Pain Research and Management*, (2018), 1-10, 2018.
- Grossmann, E., & Grossmann, T. K. (2011). Cirurgia da articulação temporomandibular. *Revista Dor*, 12(2), 152-159.
- Grossmann, E., Januzzi, E., & Iwaki Filho, L. (2013). O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. *Revista Dor*, 14(4), 301-306.
- Januzzi, E. (2018). *Infiltração de hialuronato de sódio na articulação temporomandibular*. Tese. instituto universitário Egas Moniz, Granja, Portugal.
- Marques, I. L., Leal, M. D. O. C. D., Jodas, C. R. P., & Teixeira, R. G. (2021). O uso do ácido hialurônico na artroscopia: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(12), 1-9.
- Moraes, M. D., Misono, R. M. S. (2018). *Viscosuplementação da articulação temporomandibular*. TCC. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil.
- Oliveira, L. E. A. D., Brígido, J. A., & Saldanha, A. D. D. (2019). Efeitos da infiltração de ácido hialurônico no tratamento das desordens internas da articulação temporomandibular. *BrJP*, 2(2), 182-186.
- Osteonil®. (2011). [Bula]. TRB Pharma. [Acesso em: 31 maio 2022].
- Polireumin®. (2017). [Bula]. TRB Pharma. [Acesso em: 31 maio 2022].
- Prockt, A. P. (2012). *Avaliação do uso do hormônio do crescimento recombinante humano na ATM de coelhos com osteoartrite induzida*. Dissertação. Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
- Rossini, R. (2020). *O uso da artrocentese com duas agulhas associada à viscosuplementação em portadores de deslocamento do disco sem redução da articulação temporomandibular*. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
- Santos, L. D. A., Moura, S. N. (2020). *Os benefícios da viscosuplementação com ácido hialurônico no tratamento das desordens internas das articulações temporomandibulares: revisão de literatura*. TCC. Centro Universitário Fametro, Fortaleza, CE, Brasil.
- Silva, G. C. B., Viana, P. E., Medeiros, L. F., Alves, L. N. S., Vasconcelos, M. G., & Vasconcelos, R. G. (2021). Distúrbios intracapsulares da articulação temporomandibular: da semiologia à terapêutica: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 10(3), 1-30.
- Silva, G. M., Silva, G. T. (2019). *O uso do ácido hialurônico no tratamento das disfunções temporomandibulares*. TCC. Universidade de Uberaba, Uberaba, MG, Brasil.
- Soares, B. G. (2017). *Viscosuplementação com Ácido Hialurônico no tratamento da disfunção temporomandibular*. Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Granda, Portugal.
- Urbano, E. S., Santiago, R. C., Candeia, P. A. J., de Faria, L. F., & Luz, C. J. G. (2020). Avaliação da eficácia da artrocentese associada à viscosuplementação no tratamento das desordens temporomandibulares: relato de caso. *HU Revista*, 46(1), 1-8.