



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

Thaís Pimentel de Sá Bahia

**Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico ou
Plasma Rico em Plaquetas no tratamento das alterações
temporomandibulares**

Araçatuba
2022



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

Thaís Pimentel de Sá Bahia

**Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico ou
Plasma Rico em Plaquetas no tratamento das alterações
temporomandibulares**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” UNESP, para obtenção do Título de “Doutor em Odontologia” – Área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

Orientador: Idelmo Rangel Garcia Júnior

Araçatuba
2022

Catálogo na Publicação (CIP)
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

B151a Bahia, Thaís Pimentel de Sá.
Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico ou Plasma Rico em Plaquetas no tratamento das alterações temporomandibulares / Thaís Pimentel de Sá Bahia. - Araçatuba, 2022.
43 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia de Araçatuba

Orientador: Prof. Idelmo Rangel Garcia Júnior

1. Transtornos da articulação temporomandibular 2. Plasma rico em plaquetas 3. Ácido hialurônico 4. Dor I. T.

Black D7
CDD 617.64

Claudio Hideo Matsumoto – CRB-8/5550

AGRADECIMENTOS

A Deus, a quem sou grata por todas as oportunidades e alegrias que recebo.

Aos meus pais e ao meu tio, por me incentivarem a ser melhor todos os dias, por estarem ao meu lado em todos os momentos da minha vida. Sem vocês eu não seria ninguém.

Ao meu marido, meu amor, Albertino Jr, pelas infinitas leituras de revisão, pela paciência nos momentos de dificuldade, pela cumplicidade e por tornar a minha vida muito melhor e mais divertida.

Ao meu irmão Vitor, pela amizade, pela torcida e por sonhar junto comigo sempre!

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, por ter me recebido de forma tão acolhedora e me dado a oportunidade de fazer parte de uma Universidade tão qualificada. Muito obrigada por todas as oportunidades de desenvolvimento e aprendizado durante esses últimos 4 anos.

À CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001- por permitir a realização dessa pesquisa.

À UERJ e ao HUPE, minha segunda casa, por terem me formado não só como profissional, mas por terem me tornado um ser humano melhor. Faltam-me palavras para agradecer tudo o que aprendi durante toda minha formação.

Ao meu orientador Prof. Idelmo Rangel, pela confiança, disponibilidade, pelos ensinamentos e pelas imprescindíveis orientações. Agradeço muito por todas as oportunidades, ao longo destes anos. Admiro-lhe pela sua humanidade, humildade, competência e carinho para conduzir as diversas situações do dia a dia.

Ao Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, representado pelos docentes da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Prof. Dr. Osvaldo Magro filho, Prof. Dra. Alessandra Marcondes Aranega, Prof. Dra. Daniela Ponzoni, Prof. Dr. Francisley Ávila Souza e Prof. Dr. Leonardo Faverani, por serem excelentes docentes e por me acolherem com tanto carinho. Vocês serão para sempre um exemplo a seguir.

Um agradecimento especial a Prof. Ana Paula Farnezi que esteve ao meu lado na semana em que descobri minha gravidez durante a sua semana como docente do plantão. Obrigada pelo suporte, conselhos e pela generosidade no momento mais importante da minha vida! Jamais irei esquecer o seu carinho nesse momento.

Aos meus amigos da Pós-Graduação, Yasmin, Lais, Bruna Junger, Henrique Ferreira, Nathalia, Kim, Tiburtino, Anderson, Cristian, Lara Cervantes, Luara Colombo que em algum momento me ajudaram nessa trajetória e tornam meus momentos em Araçatuba mais divertidos. Muito obrigada!

Aos pacientes que me confiaram seu tratamento e acreditaram na sua melhora e me permitiram realizar esse trabalho. A Juliana minha querida paciente onde estiver saiba que sou grata pela sua confiança.

Ao meu filho, Benício, a quem agradecerei e dedicarei todas as minhas conquistas desde o momento em que soube que ele viria ao mundo. Meu amor por você é infinito.

Bahia TPS. Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico ou Plasma Rico em Plaquetas no tratamento das alterações temporomandibulares [tese]. Araçatuba: faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2022.

RESUMO

A disfunção da articulação temporomandibular é uma doença que afeta o osso, a cartilagem e os tecidos musculoesqueléticos associados, caracterizada pela presença de dor facial e articular, limitação de abertura de boca, travamento e ruídos articulares. O objetivo deste trabalho prospectivo, simples-cego, randomizado foi avaliar a melhora de abertura interincisal e dor articular em 28 pacientes. Neste ensaio clínico os pacientes foram divididos em 3 grupos aleatórios de acordo com a técnica de tratamento que foi utilizada. Os pacientes do grupo 1 foram submetidos a artrocentese isolada e os do grupo 2 e 3 a artrocentese seguida de infiltração de ácido hialurônico ou plasma rico em plaquetas (PRP), respectivamente. Os pacientes foram reavaliados para avaliação de abertura interincisal dor articular e qualidade de vida após 2 semanas, 1, 3 e 6 meses. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos para qualquer uma das alterações nos parâmetros EAVN ou medidas MAI($p<0.05$). Para a variável qualidade de vida os resultados foram clinicamente significativos em todos os grupos avaliados ($p>0.05$). Os três grupos avaliados apresentaram melhoras clínicas significativas.

Palavras-chave: Desordem da articulação temporomandibular. Plasma rico em plaquetas. Ácido hialurônico. Dor.

Bahia TPS. Arthrocentesis associated with infiltration of Hyaluronic Acid or Platelet Rich Plasma in the treatment of temporomandibular disorders [tese]. Araçatuba: faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2022.

ABSTRACT

Temporomandibular joint dysfunction is a disease that affects bone, cartilage and associated musculoskeletal tissues, characterized by the presence of facial and joint pain, limited mouth opening, locking and joint noises. The aim of this prospective, single-blind, randomized study was to evaluate the improvement of interincisal opening and joint pain using a visual analog scale in 28 patients. In this clinical trial, patients were divided into 3 random groups according to the treatment technique that will be used. Patients in group 1 underwent arthrocentesis alone and those in groups 2 and 3 underwent arthrocentesis followed by infiltration of hyaluronic acid or platelet-rich plasma (PRP), respectively. Patients were reassessed for assessment of interincisal opening joint pain and quality of life after 2 weeks, 1, 3, and 6 months. No statistically significant differences were observed between the groups for any of the changes in VAS parameters or MAI measurements ($p < 0.05$). For the quality of life variable, the results were clinically significant in all groups evaluated ($p > 0.05$). The three groups evaluated showed significant clinical improvements.

Keywords: Temporomandibular joint disorders. Platelet rich plasma. Hyaluronic acid. Pain.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma do Consort	14
Figura 2 -	Linha Referência Tragus ao Canto externo dos olhos	19
Figura 3 -	Técnica para Artrocentese - Primeira Agulha Posicionada	19
Figura 4 -	Técnica para Artrocentese - Agulhas Posicionadas	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos grupos	22
Tabela 2 – Distribuição de gênero	22
Tabela 3 – Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo Artrocentese	23
Tabela 4 – Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo AH	23
Tabela 5 – Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo PRP	24
Tabela 6 – Estatísticas descritiva para variáveis pré-operatório	24
Tabela 7 – Estatísticas descritiva para variáveis pós-operatório	25
Tabela 8 – Estatísticas descritiva para a pergunta “Como você classificaria sua qualidade de vida no último mês?” – Pré e Pós Operatório	25
Tabela 9 – Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo Artrocentese (nível de significância a 5% com correção de Bonferroni)	25
Tabela 10 – Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo Ácido Hialurônico (nível de significância a 5%)	26
Tabela 11 – Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo PRP (nível de significância a 5% com correção de Bonferroni)	26
Tabela 12 – Comparação valores de P MAI em cada grupo	26
Tabela 13 – Comparação valores de MAI (mm) em cada grupo	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AH	Ácido Hialurônico
ATM	Articulação Temporomandibular
DTM	Disfunção Temporomandibular
EAVN	Escala analógica visual e numérica
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
MAI	Máxima abertura interincisal
PRP	Plasma rico em Plaquetas
RDC	Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular disorders
RL	Ringer Lactato
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
RPM	Rotações por minuto
TMD	Temporomandibular disorders
PRGF	Plasma Rico em Fatores de Crescimento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 PROPOSIÇÃO	13
3 MATERIAIS E MÉTODOS	14
4 RESULTADOS	22
5 DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34
ANEXOS	39

1 INTRODUÇÃO

As disfunções das articulações temporomandibulares (DTM) são um grupo de distúrbios com alta prevalência, que afetam a articulação temporomandibular e/ou os tecidos musculoesqueléticos associados. As DTM são amplamente estudadas devido a sua complexa etiologia e, por estarem frequentemente associadas a dor, limitação das funções da articulação temporomandibular (ATM) e diminuição da qualidade de vida do paciente.¹⁻³

A classificação atual para DTM é baseada em sinais e sintomas e, pouco clara com relação a etiologia da doença. Isso se deve principalmente, à lacuna existente entre a relação de fatores etiológicos e os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da doença. Atualmente, o *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular disorders (RDC/TMD)* oferece a classificação mais utilizada para classificar os subtipos mais frequentes de DTM com base em critérios que podem ser reproduzidos e clinicamente avaliados.⁴

As abordagens não cirúrgicas são, normalmente, a primeira modalidade de tratamento e, podem incluir, fisioterapia, o uso de placas oclusais e anti-inflamatórios não esteroidais.⁵⁻⁷ Quando não há resolução dos sintomas com o tratamento conservador, tratamentos cirúrgicos como artrocentese e artroscopia, associados ou não a injeção de fármacos na articulação podem ser utilizados.^{3,8-10}

A artrocentese é a forma mais simples de intervenção cirúrgica na ATM. Ela é realizada quando não há resposta ao tratamento conservador, possibilitando a lavagem da articulação e remoção de mediadores inflamatórios. Apresenta pouca morbidade, mínima chance de complicações e, pode ser realizada em ambiente ambulatorial.¹¹

O procedimento da artrocentese consiste na irrigação do espaço articular superior, através de duas agulhas colocadas na região pré-auricular mantendo o fluxo contínuo de soluções salina, soro fisiológico ou ringer lactato. Uma vez que o líquido é injetado e percorre as estruturas e espaços da ATM também são eliminados adesões, fibroses e líquido sinovial inflamado que cronificam o estado algíco do paciente e, conseqüentemente limitam a abertura interincisal. Associada a artrocentese, com o objetivo de aumentar a eficácia do tratamento, diferentes substâncias podem ser utilizadas como: ácido hialurônico (AH) e plasma rico em plaquetas (PRP).¹¹⁻¹⁷

O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano naturalmente produzido pelas células presentes no líquido sinovial. Considerado um componente essencial na articulação, o AH possui

a capacidade de melhorar a lubrificação e reduzir mediadores inflamatórios, usualmente observados em casos de degeneração articular.^{18,19} Injeções intra-articulares de AH na ATM têm sido utilizadas no tratamento das DTM e mostrado resultados positivos em relação a abertura de boca e diminuição da dor.^{8,20} No entanto, ainda há controvérsias na literatura sobre o protocolo utilizado, o mecanismo de funcionamento e os benefícios do uso do AH no tratamento da DTM.^{21,22}

O plasma rico em plaquetas é a primeira geração dos concentrados plaquetários, sendo um concentrado de plaquetas em um pequeno volume de plasma, com alta concentração de fatores de crescimento. O PRP é produzido após centrifugação de sangue autólogo, com concentração de 4 a 6 vezes o número de plaquetas dos níveis fisiológicos. A alta concentração de fatores de crescimento presente nas plaquetas, promovem e modulam as funções celulares envolvidas na cicatrização de tecidos, regeneração e proliferação de células, acelerando e estimulando a cicatrização tecidual.²³⁻²⁵

A utilização do PRP se tornou popular na medicina esportiva e na ortopedia e, surgiu como uma modalidade de tratamento promissora para defeitos em cartilagem e osteoartrite. O PRP se mostrou capaz de restaurar o ácido hialurônico intra-articular e aumentar a síntese de condrocitos e glicosaminoglicano. Em estudos pré-clínicos e em modelos animais, o PRP mostrou capacidade de retardar a progressão da doença inflamatória, estimulando a proliferação celular, a produção de matriz cartilaginosa pelos condrocitos e células mesenquimais além de estimular a produção de ácido hialurônico pelos sinoviócitos.²⁵

Em recente revisão sistemática publicada, investigando se as injeções intra-articulares de PRP são benéficas para o tratamento da DTM quando comparadas a outras modalidades de tratamento, apenas 6 artigos puderam ser avaliados. Quatro estudos concluíram que as injeções de PRP são superiores para tratamento da dor e melhora na movimentação mandibular, enquanto os outros dois estudos encontraram resultados semelhantes entre os grupos avaliados. Apesar da extensa literatura sobre a aplicação do PRP em outras articulações, principalmente no joelho, sua aplicação como tratamento na ATM é relativamente nova, com poucos ensaios clínicos randomizados e, ainda não está claro se os resultados obtidos em outras articulações serão semelhantes aos encontrados na ATM.³

O objetivo desse trabalho foi comparar a eficácia da artrocentese comparando com grupos onde foi feita artrocentese e injeção intra-articular de ácido hialurônico e ou de PRP no tratamento da osteoartrite de ATM. Os tratamentos foram avaliados através da comparação da

melhora na dor e função articular, avaliada pelo aumento de abertura de boca e melhora na qualidade de vida.

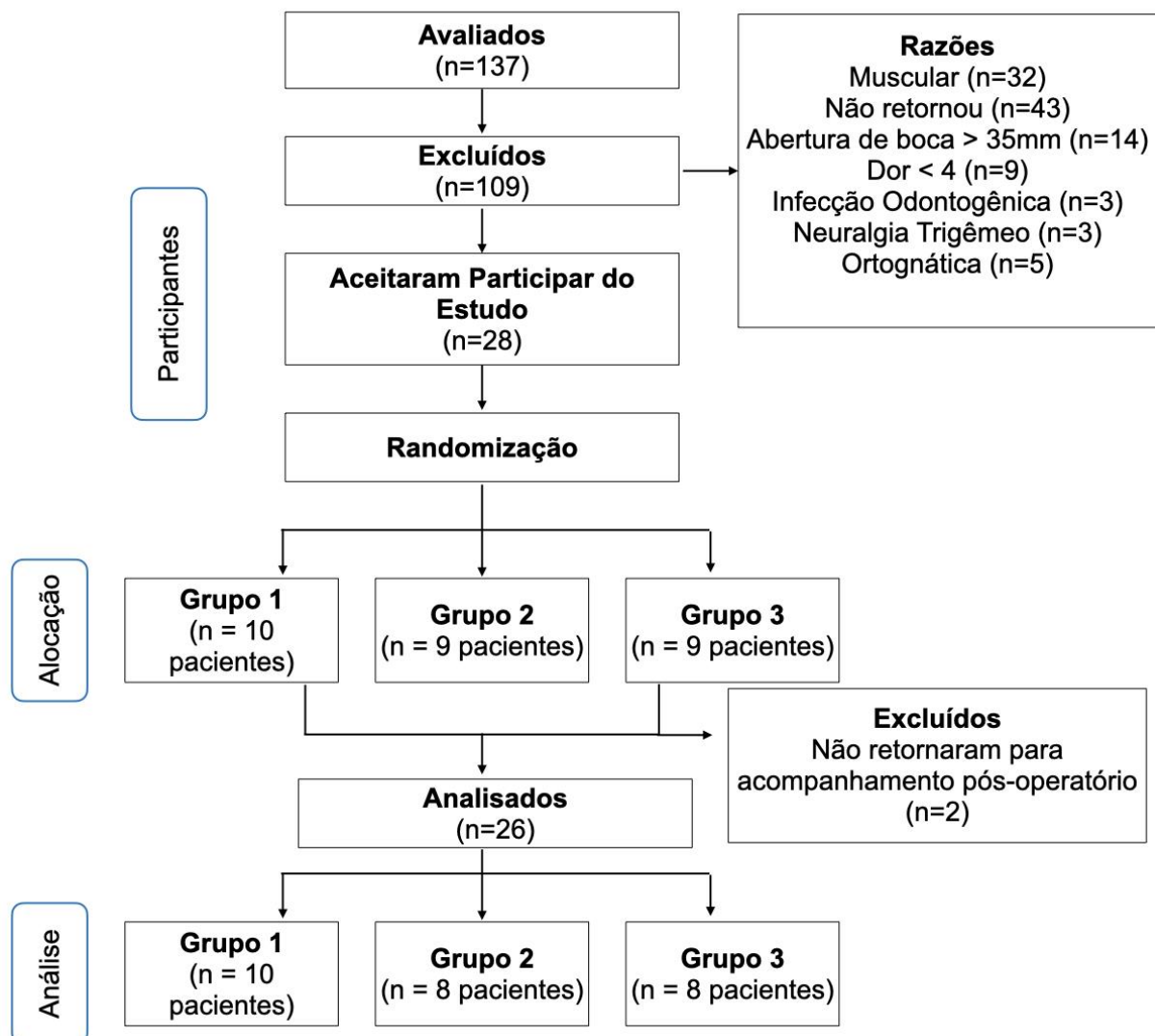
2 PROPOSIÇÃO

O presente trabalho objetivou identificar mudanças pós-operatórias específicas associadas a dor e máxima abertura interincisal em pacientes com distúrbios temporomandibulares através da escala EAVN para dor e uma escala milimétrica para avaliar MAI durante seis meses de acompanhamento comparando os grupos que fizeram artrocentese com grupos que fizeram artrocentese e receberam a infiltração dos medicamentos AH ou PRP.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este foi um estudo prospectivo, simples cego, randomizado, realizado entre junho de 2019 e junho de 2020, do qual participaram 28 pacientes (Figura 1 - Consort). A amostra foi constituída por pacientes com dor articular e limitação de abertura de boca encaminhados ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e a Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Figura 1 – Fluxograma do Consort



Fonte: Autor, 2022

Todos os pacientes incluídos nesse estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), antes da realização do procedimento. O trabalho foi realizado após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, no parecer consubstanciado n. 13028019.2.0000.5259 (Anexo B) e se encontra cadastrado na plataforma virtual do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (www.ensaiosclinicos.gov.br) com o protocolo número TRIAL: RBR-6DYVM4

Os critérios de inclusão foram: 1) pacientes entre 18 e 67 anos; 2) com diagnóstico de artralgia, deslocamento do disco ou doenças degenerativas da articulação; 3) que apresentem no mínimo de 4 pontos na escala analógica visual e numérica de dor (EAVN) na região articular; 4) abertura interincisal máxima menor ou igual a 35 mm.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam: 1) história prévia de cirurgia na ATM; 2) indicação de tratamento cirúrgico; 3) condições sistêmicas que envolvam a ATM;

A avaliação inicial dos pacientes foi realizada através de anamnese e exame clínico baseado nos critérios do *RDC/TMD*.⁴ Todas as informações foram registradas em um questionário e incluíam dados demográficos, queixa principal, sintomas, duração, presença de ruídos ou estalidos articulares, travamento mandibular e hábitos parafuncionais. Todos os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos a exame de ressonância magnética (RNM) da ATM para estadiamento do distúrbio, de acordo com a classificação de Wilkes.

A randomização do estudo foi realizada utilizando uma tabela numérica gerada por computador. Após a definição dos grupos a alocação dos pacientes foi mantida em sigilo até o final do ensaio clínico. O grupo para cada paciente foi determinado por esta tabela aleatorizada e incluso num envelope opaco selado, aberto somente na hora do procedimento pelo operador responsável pela artrocentese e infiltração de medicamento. Apenas um operador, o qual não estava envolvido no procedimento e na avaliação pós-operatória dos dados, tinha conhecimento dos grupos em que os pacientes foram alocados.

Os pacientes foram alocados em 3 grupos de acordo com o tipo de tratamento que será realizado:

- Grupo 1 (10 pacientes) foram submetidos a artrocentese;
- Grupo 2 (9 pacientes) foram submetidos a artrocentese e infiltração de ácido hialurônico;

- Grupo 3 (9 pacientes) foram submetidos a artrocentese e infiltração de PRP;

Os pacientes foram avaliados nos seguintes critérios:

(1) Máxima abertura interincisal (MAI): as avaliações foram realizadas por um pesquisador ausente durante a distribuição, alocação dos pacientes e, a realização do procedimento. A máxima abertura interincisal foi avaliada no período pré-operatório (T0), 15 dias (T1), 1 mês (T2), 3 meses (T3) e 6 meses (T4) após a realização do procedimento.

(2) Dor: Para avaliação da dor, o paciente foi orientado a preencher uma ficha calibrada, com Escala Analógica Visual e Numérica (EAVN), no período pré-operatório, 15 dias, 1 mês, 3 meses e 6 meses após o procedimento cirúrgico, avaliando a dor no lado onde foi realizado o procedimento para a máxima abertura interincisal: em repouso, abertura máxima forçada, protrusão e lateralidade. A escala de dor foi subdividida em 10 partes equivalentes, correspondendo a 10 cm, onde 0 na extremidade inicial representava que o paciente estava sem dor e o número 10, na outra extremidade da régua, representava dor considerada insuportável (Anexo C).

(3) Qualidade de vida: Todos os pacientes responderam um questionário de qualidade de vida antes da realização do procedimento e 6 meses após a realização do mesmo. O questionário era composto das seguintes perguntas:

1- Sente Dor?

- a-Nunca
- b- Raramente
- c- Repetidamente
- d- As vezes
- e- Sempre

2- Sente desconforto para se alimentar ou mastigar?

- a-Nunca
- b- Raramente
- c- Repetidamente
- d- Às vezes

e- Sempre

3- Sente dificuldades para falar?

a-Nunca

b- Raramente

c- Repetidamente

d- Às vezes

e- Sempre

4- Sente dificuldades para realizar atividades diárias?

a- Nunca

b- Raramente

c- Repetidamente

d- Às vezes

e- Sempre

5- Sentiu alterações no seu humor?

a- Nunca

b- Raramente

c- Repetidamente

d- Às vezes

e- Sempre

6- Se sentiu ansioso por causa da ATM?

a- Nunca

b- Raramente

c- Repetidamente

d- Às vezes

e- Sempre

7- Como você classificaria sua qualidade de vida no último mês?

a- Ótima

b- Muito Boa

c- Boa

d- Regular

e- Ruim

f- Péssima

8- Como você classificaria o procedimento realizado?

g- Ótimo

h- Muito Bom

i- Bom

j- Regular

k- Ruim

l- Péssimo

Antes da realização do procedimento todos os pacientes foram sedados com 10 a 15 mg de Midazolam por via oral e, após 45 minutos receberam infiltração intra-articular de 2mL de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 para bloqueio do nervo auriculotemporal. Após sedação e anestesia, a artrocentese foi realizada conforme técnica descrita por Nitzan et al.¹¹ Dois pontos foram marcados, indicando a fossa e eminência articular, e uma linha de referência desde o trágus até o canto externo do olho foram marcados na pele. A primeira agulha de calibre 21 foi inserida no espaço articular superior em um ponto 10 mm anterior ao trágus e 5 mm inferior à linha de referência. Para confirmação do correto posicionamento da agulha dentro no espaço articular superior, foram injetados 2mL de RL (ringer lactato) verificando se a mandíbula sofria ligeira protrusão além da necessidade de retorno da solução

pela agulha. Se nenhum movimento ou fluxo fosse observado, a agulha seria reposicionada. Uma segunda agulha de calibre 21 foi inserida no espaço articular superior em um ponto 20 mm anterior ao trágus e 5 mm inferior à linha. Um total de 100 ml de RL foi injetado na articulação através da primeira agulha, com remoção instantânea do líquido através da segunda (Figura 1). A mandíbula foi mobilizada manualmente durante o fluxo do RL com movimentos laterais e protrusivos.

Figura 2 - Linha Referência Tragus ao Canto externo dos olhos



Fonte: Autor, 2022

Figura 3 - Técnica para Artrocentese - Primeira Agulha Posicionada



Fonte: Autor, 2022

Figura 4 - Técnica para Artrocentese - Agulhas Posicionadas



Fonte: Autor, 2022

Os pacientes pertencentes ao grupo 2 foram submetidos a artrocentese e através da primeira agulha posicionada no espaço articular superior e receberam a infiltração de 1ml de ácido hialurônico (Euflexxa ® com registro no Ministério da Saúde número Reg. MS - 1.2876.0018) - ANEXO D. Após 15 dias do procedimento foram novamente anestesiados e submetidos a reinfiltração do medicamento de acordo com o grupo ao qual pertenciam.

Os pacientes pertencentes ao grupo 3 foram submetidos a artrocentese e imediatamente após a lavagem, a infiltração de PRP. O método de preparo do PRP foi feito de acordo com o protocolo de Kilic¹⁵: uma amostra de 6 ml de sangue foi coletada diretamente em 1 tubo, mediante punção venosa braquial. Imediatamente, a amostra foi submetida à centrifugação, com velocidade de 1000 rpm por 10 minutos. Tal processo foi realizado em tubos (Bianco Lab®) com anticoagulante citrato de sódio a 3,2% jateado nas paredes. Após 15 dias do procedimento foram novamente anestesiados e submetidos a reinfiltração do medicamento de acordo com o grupo ao qual pertenciam.

Os pacientes foram reavaliados após 2 semanas, 1, 3 e 6 meses para registrar EAVN e MAI avaliando dor, função e 6 meses após o procedimento a qualidade de vida. No período pós-operatório, o mesmo protocolo medicamentoso foi oferecido a todos os pacientes: 400 mg de Ibuprofeno, a cada 6 horas; 750 mg de Paracetamol, a cada 6 horas, por 3 dias, após o procedimento cirúrgico.

Todos os pacientes foram orientados a manter dieta pastosa durante o primeiro mês pós-operatório, com realização de compressas mornas durante as primeiras duas semanas, iniciando após o 4 dia de pós-operatório, e liberação gradativa da função mastigatória. A fisioterapia foi implementada a partir da segunda semana com exercícios de abertura, carga manual progressiva, movimentos de lateralidade e protrusão, realizados 4 vezes ao dia pelo paciente, com uma duração de 5 minutos.

4 RESULTADOS

Um total de 137 pacientes foram avaliados com sintomas de DTM e, após aplicação dos critérios de exclusão e inclusão 28 pacientes foram selecionados para participar do estudo e alocados aleatoriamente nos grupos: (1) Artrocentese; (2) Artrocentese + AH; (3) Artrocentese + PRP, conforme descrito na Tabela 1. A distribuição de gênero encontra-se descrita na Tabela 2. A média de idade dos pacientes foi de $36,28 \pm 14,37$, variando de 18 a 67 anos. Duas pacientes foram excluídas do estudo, uma do grupo PRP e uma do grupo ácido hialurônico, por não retornarem para o acompanhamento no tempo proposto. Após avaliação clínica e da sintomatologia dolorosa, foram realizados os procedimentos no lado direito em 10 pacientes (35,72%), no lado esquerdo em 11 pacientes (39,28) e em 7 pacientes (25%) foram realizados os procedimentos bilateralmente.

Dos 28 pacientes incluídos no estudo, foram avaliadas 56 articulações temporomandibulares através de ressonância magnética. Das 36 articulações sintomáticas, 52,8% apresentaram deslocamento anterior do disco articular sem redução, 13,9% deslocamento anterior do disco articular com redução e 16,7% dos pacientes apresentavam derrame articular. Porém, outras alterações foram observadas, como osteófitos, cistos subcondrais ou algum grau de reabsorção condilar. Das 20 articulações não sintomáticas, 40% apresentaram deslocamento anterior do disco articular sem redução, 20% deslocamento anterior do disco articular com redução e 10% dos pacientes apresentavam derrame articular.

Tabela 1 – Distribuição dos grupos

Variável	Número de pacientes
Grupo 1: Artrocentese	10 (35.72%)
Grupo 2: Artrocentese + Ácido Hialurônico	9 (32.14%)
Grupo 3: Artrocentese + PRP	9 (32.14%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 2 – Distribuição de gênero do estudo

Variável	Número de pacientes
Masculino	3 (10.71%)
Feminino	25 (89.29%)

Fonte: Autor, 2022

A avaliação de estalidos e travamento foi realizada através de questionário aplicado antes e 6 meses após a realização do procedimento, nos 26 pacientes que finalizaram o estudo e, a distribuição entre os grupos está apresentada nas Tabelas 3 a 5. O teste z foi aplicado nos parâmetros em cada grupo e o valor encontrado não foi significativo ($p < 0.05$), o que sugere que não houve diferença influência no tratamento utilizado na melhora do travamento ou estalido. Ao realizar a avaliação das articulações submetidas a procedimento analisamos que, 13 articulações foram submetidas a artrocentese, dessas 10 apresentavam estalidos na fase pré-operatória, após o procedimento 7 continuavam a apresentar estalidos no pós-operatório de 6 meses após o procedimento. No grupo 2, 9 articulações foram operadas dessas, dessas 9 apresentavam estalidos na fase pré-operatória, após o procedimento apenas 1 continuou a apresentar estalidos no pós-operatório de 6 meses após o procedimento. No grupo 3, 10 articulações foram operadas, dessas 8 apresentavam estalidos na fase pré-operatória, após o procedimento 3 continuaram a apresentar estalidos no pós-operatório de 6 meses após o procedimento.

Tabela 3– Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo Artrocentese

Variável	Sim	Não
Travamento Pré-Operatório	5(50%)	5(50%)
Travamento Pós-Operatório	3(30%)	7 (70%)
Estalido Pré-Operatório Direito	7(70%)	3 (30%)
Estalido Pós-Operatório Direito	4(40%)	6(60%)
Estalido Pré-Operatório Esquerdo	4(40%)	6 (60%)
Estalido Pós-Operatório Esquerdo	4 (40%)	6 (60%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 4 – Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo Ácido Hialurônico

Variável	Sim	Não
Travamento Pré-Operatório	4 (50%)	4 (50%)
Travamento Pós-Operatório	2 (25%)	6 (75%)
Estalido Pré-Operatório Direito	5 (62.5%)	3 (37.5%)
Estalido Pós-Operatório Direito	2 (25%)	6 (75%)
Estalido Pré-Operatório Esquerdo	5(62.5%)	3 (37.5%)
Estalido Pós-Operatório Esquerdo	0 (0%)	8 (100%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 5 – Avaliação travamento e estalidos entre os pacientes: Grupo PRP

Variável	Sim	Não
Travamento Pré-Operatório	6 (75%)	2 (25%)
Travamento Pós-Operatório	2 (25%)	6 (75%)
Estalido Pré-Operatório Direito	4 (50%)	4 (50%)
Estalido Pós-Operatório Direito	1 (12.5%)	7(87.5%)
Estalido Pré-Operatório Esquerdo	6 (75%)	2(25%)
Estalido Pós-Operatório Esquerdo	3(37.5%)	5(62.5%)

Fonte: Autor, 2022

A avaliação do questionário de qualidade de vida, cujos resultados descritivos são apresentados nas Tabelas 6 a 8, foi realizada através do teste de postos sinalizados de Wilcoxon para amostras pareadas (Tabelas 9 a 11), com nível nominal de significância de 5%. Como hipótese nula H_0 , assume-se que a mediana nos postos é menor (ou igual) na avaliação no pré comparada ao pós-operatório, ou seja, de que não houve melhora na qualidade de vida do período pré para o pós-operatório. Assim, a hipótese alternativa H_1 é de que a mediana dos postos é maior no período pré-operatório, logo, de que houve de fato tal melhora.

Pelos resultados do teste de Wilcoxon dentro de cada grupo, foi observada uma melhora clínica e estatística para a maioria das variáveis ao comparar as amostras correspondentes a cada período ($p < 0.05$). Para as variáveis de Dor; Atividades Diárias; Ansiedade e Qualidade de Vida, houve melhora significativa nos três grupos. Para a variável alimentação houve melhora nos grupos AH e PRP. Para o grupo Ácido Hialurônico, houve melhora em todas as variáveis com exceção das variáveis fala e diversão.

Tabela 6 - Estatísticas descritiva para variáveis pré-operatório (Geral)

Variável Pré-Op.	Nunca (0)	Raramente (1)	Repetid. (2)	Às vezes (3)	Sempre (4)
Dor	0 (0,00%)	3 (10,72%)	2 (7,14%)	9 (32,14%)	14 (50,00%)
Alimentação	5 (17,86%)	4 (14,29%)	6 (21,43%)	4 (14,28%)	9 (32,14%)
Fala	16 (57,14%)	4 (14,29%)	4 (14,29%)	2 (7,14%)	2 (7,14%)
Ativ. Diárias	4 (14,29%)	1 (3,57%)	4 (14,29%)	8 (28,57%)	11 (39,28%)
Diversão	23 (82,14%)	0 (0,00%)	3 (10,72%)	0 (0,00%)	2 (7,14%)
Humor	11 (39,29%)	2 (7,14%)	6 (21,43%)	5 (17,86%)	4 (14,28%)
Ansiedade	7 (25,00%)	2 (7,14%)	9 (32,14%)	3 (10,72%)	7 (25,00%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 7 - Estatísticas descritiva para variáveis pós-operatório (Geral)

Variável Pré-Op.	Nunca (0)	Raramente (1)	Repetid. (2)	Às vezes (3)	Sempre (4)
Dor	15 (57,69%)	4 (15,38%)	4 (15,38%)	1 (3,85%)	2 (7,69%)
Alimentação	19 (73,08%)	3 (11,54%)	2 (7,69%)	0 (0,00%)	2 (7,69%)
Fala	22 (84,62%)	2 (7,69%)	1 (3,85%)	1 (3,85%)	0 (0,00%)
Ativ. Diárias	19 (73,08%)	3 (11,54%)	1 (3,85%)	2 (7,69%)	1 (3,85%)
Diversão	23 (88,46%)	1 (3,85%)	1 (3,85%)	1 (3,85%)	0 (0,00%)
Humor	20 (76,92%)	1 (3,85%)	4 (15,38%)	1 (3,85%)	0 (0,00%)
Ansiedade	20 (76,92%)	3(11,54%)	1 (3,85%)	1 (3,85%)	1 (3,85%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 8 - Estatísticas descritiva para a pergunta “Como você classificaria sua qualidade de vida no último mês?” – Pré e Pós Operatório (Geral)

Variável	Excelente/Ótima (1)	Muito boa (2)	Boa (3)	Regular (4)	Ruim (5)	Péssima (6)
QV (Pré)	0 (0,00%)	4 (14,29%)	7 (25,00%)	8 (28,57%)	4 (14,29%)	5 (17,86%)
QV (Pós)	13 (50,00%)	6 (23,08%)	5 (19,23%)	0 (0,00%)	2 (7,69%)	0 (0,00%)

Fonte: Autor, 2022

Tabela 9 - Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo Artrocentese (nível de significância a 5% com correção de Bonferroni)

Variável	H ₀	Estatística	Valor-p	Decisão sobre H ₀
Dor	Pré ≤ Pós	26	0,0312	Rejeição
Alimentação	Pré ≤ Pós	19	0,0625	Não rejeição
Fala	Pré ≤ Pós	7	0,3125	Não rejeição
Atividades Diárias	Pré ≤ Pós	34,5	0,0172	Rejeição
Diversão	Pré ≤ Pós	4	0,3750	Não rejeição
Humor	Pré ≤ Pós	35	0,0808	Não rejeição
Ansiedade	Pré ≤ Pós	20	0,0312	Rejeição
Qualidade de Vida	Pré ≤ Pós	36	3,906×10 ⁻³	Rejeição

Fonte: Autor, 2022

Tabela 10 - Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo Ácido Hialurônico (nível de significância a 5%)

Variável	H ₀	Estatística	Valor-p	Decisão sobre H ₀
Dor	Pré ≤ Pós	28	7,812×10 ⁻³	Rejeição
Alimentação	Pré ≤ Pós	28	7,812×10 ⁻³	Rejeição
Fala	Pré ≤ Pós	17,5	0,0938	Não rejeição
Atividades Diárias	Pré ≤ Pós	28	7,812×10 ⁻³	Rejeição
Diversão	Pré ≤ Pós	2	0,5000	Não rejeição
Humor	Pré ≤ Pós	15	0,0312	Rejeição
Ansiedade	Pré ≤ Pós	21	0,0156	Rejeição
Qualidade de Vida	Pré ≤ Pós	28	7,812×10 ⁻³	Rejeição

Fonte: Autor, 2022

Tabela 11 - Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon em pares de observações (pré e pós-operatório) no grupo PRP (nível de significância a 5% com correção de Bonferroni)

Variável	H ₀	Estatística	Valor-p	Decisão sobre H ₀
Dor	Pré ≤ Pós	36	3,906×10 ⁻³	Rejeição
Alimentação	Pré ≤ Pós	15	0,0312	Rejeição
Fala	Pré ≤ Pós	3	0,25	Não rejeição
Atividades Diárias	Pré ≤ Pós	21	0,0156	Rejeição
Diversão	Pré ≤ Pós	1	0,5	Não rejeição
Humor	Pré ≤ Pós	6	0,1250	Não rejeição
Ansiedade	Pré ≤ Pós	21	0,0156	Rejeição
Qualidade de Vida	Pré ≤ Pós	26,5	0,0234	Rejeição

Fonte: Autor, 2022

Para a avaliação de MAI, foi observada melhora clínica em todos os grupos para todas as variáveis ao comparar T0 com cada um dos momentos. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa ao comparar os três grupos após seis meses de acompanhamento. (Tabelas 12-13)

Tabela 12 - Comparação valores de P MAI em cada grupo

Variável	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T0-T4
Artrocentese	0,0487	0,002	0,00076	0,00099
Artrocentese + Ácido Hialurônico	0,0082	0,001	0,0001	0,000015
Artrocentese + PRP	0,4004	0,0165	0,0098	0,0001

Fonte: Autor, 2022

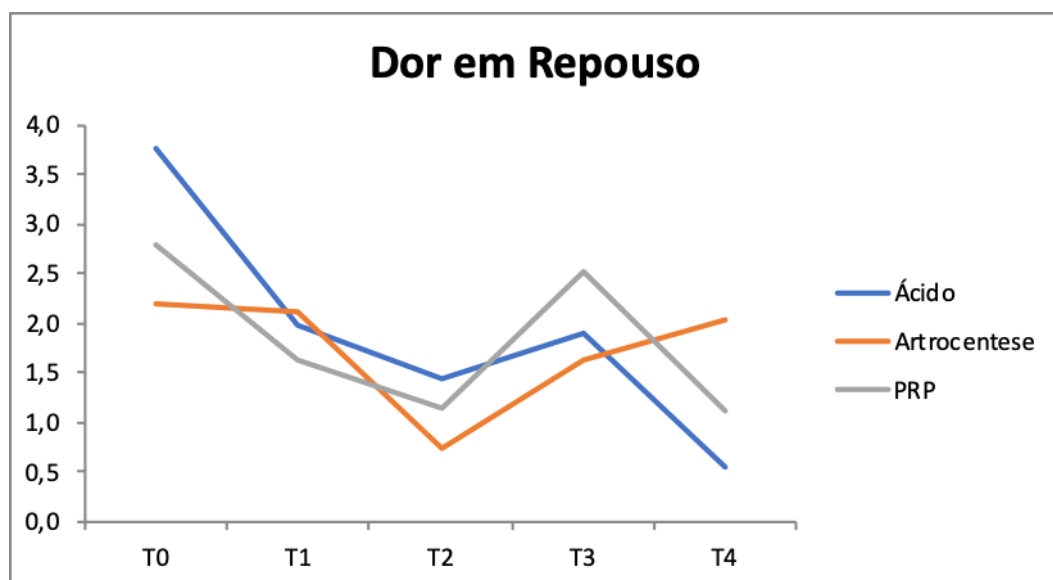
Tabela 13 - Comparação valores de MAI (mm) em cada grupo

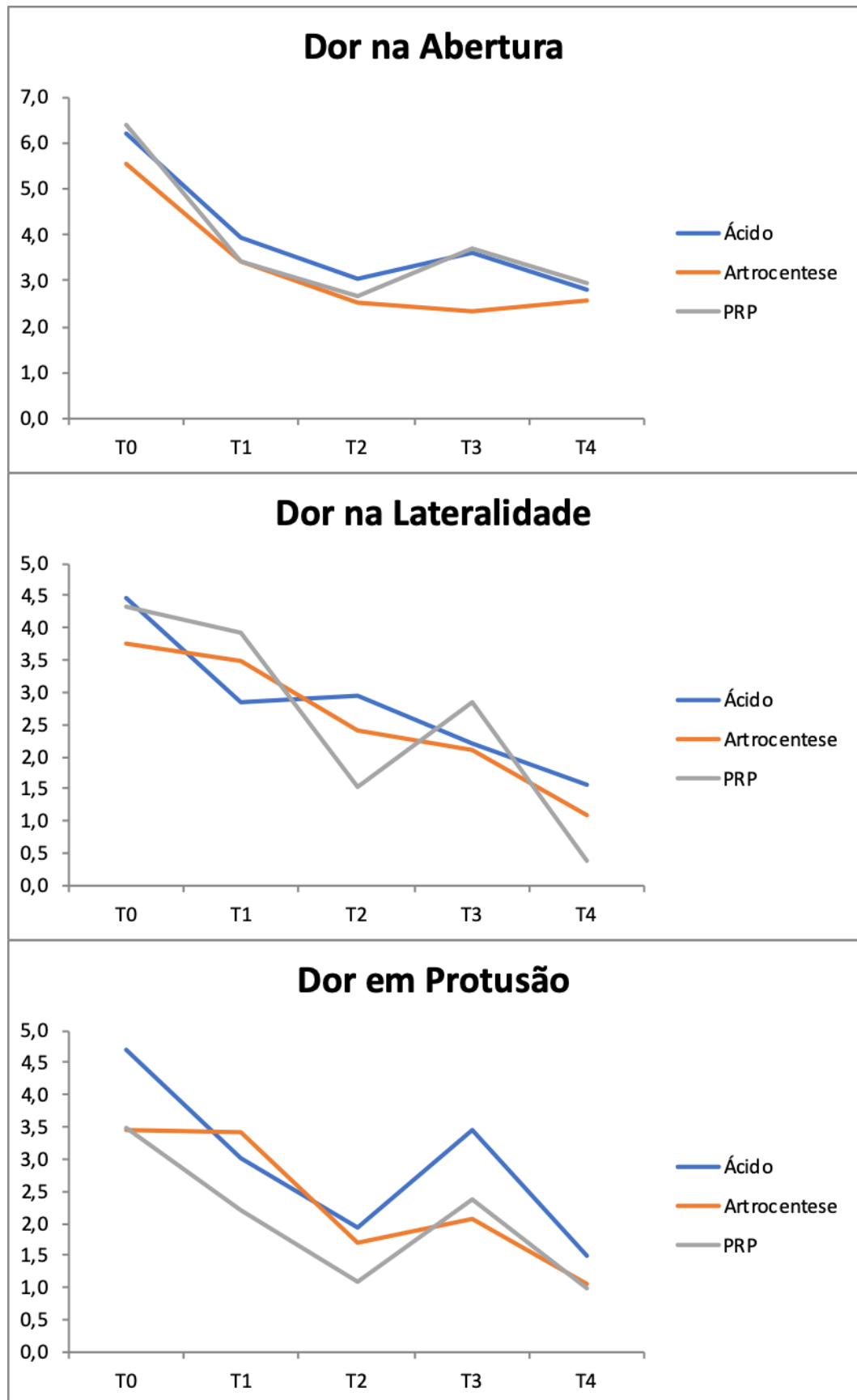
Variável	T0	T1	T2	T3	T4
Artrocentese	23,49	26,91	33,94	40,60	43,20
Artrocentese + Ácido Hialurônico	22,24	29,58	31,34	39,03	43,29
Artrocentese + PRP	24,81	25,30	31,96	36,11	40,93

Fonte: Autor, 2022

Para avaliação da dor, em virtude da distribuição dos dados estar bastante concentrada em torno de zero, não foi possível uma comparação entre os grupos através de t, pois a amostra não era normal. Assim sendo, foram aplicados o teste de Mann-Whitney para amostras independentes de indivíduos de dois grupos diferentes. Foi observada melhora clínica importante em todos os grupos para todas as variáveis ao comparar T0 com cada um dos momentos. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos após seis meses de acompanhamento ($p > 0.05$).

Gráfico 1 - Média em centímetros de cada variável durante o acompanhamento e comparação entre os grupos





Fonte: Autor, 2022

5 DISCUSSÃO

O objetivo desse estudo foi comparar a melhora na dor e função articular, através da avaliação de abertura de boca e melhora da qualidade de vida entre grupos que receberam artrocentese e infiltração de medicação AH ou PRP com o grupo que recebeu apenas artrocentese, sem infiltração de medicamento. Os três grupos avaliados nesse estudo demonstraram melhora clínica em todos os parâmetros estudados. No entanto, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) apenas no parâmetro qualidade de vida para todos os grupos.

Entre os indivíduos avaliados, a idade média observada foi de 36.28 anos assim como reportado por outros autores.^{26,27} De acordo com dados epidemiológicos, existe uma forte predileção no desenvolvimento de DTM em pacientes do gênero feminino. Ferreira et al.²⁸ avaliou 1000 fichas clínicas, dessas 177(17.7%) eram de homens e 823 (82.3%) de mulheres, estatística que vai de encontro aos resultados desse estudo, onde 89.29% dos pacientes eram gênero feminino. A distribuição de gênero nos casos de dor orofacial, principalmente DTM, sugere uma possível ligação entre sua patogênese e o hormônio sexual feminino, estrogênio e/ou entre DTM e os mecanismos de modulação da dor, com as mulheres tendo maior sensibilidade.²⁹⁻

32

A artrocentese quando realizada no espaço articular superior da ATM, já é estabelecida há anos como uma opção de tratamento conservador e minimamente invasivo, Sendo esta capaz de remover aderências, reduzir infiltrado inflamatório e assim, levando a redução da dor e melhora na função.^{21,26,33} Diraçoğlu et al.³⁴ avaliou 114 pacientes em um estudo simples cego e comparou a eficácia da artrocentese com tratamento conservador (placa oclusal, compressa água morna e fisioterapia) e após avaliação em um, três e seis meses, demonstrou que a artrocentese foi mais eficaz na redução dos níveis de dor.³⁵

Apesar desse estudo não ter encontrado resultados estatisticamente significativos para as variáveis dor e MAI no grupo artrocentese, observamos uma melhora clínica importante que se refletiu nos resultados encontrados na melhora da qualidade de vida que foram estatisticamente significativos ($p < 0.05$). No entanto, a artrocentese isoladamente não é capaz de ativar qualquer processo regenerativo, tendo a sua atuação limitada a um curto prazo pois não é capaz de restaurar a micro-arquitetura da ATM. Apesar do acompanhamento do nosso estudo ter sido de apenas 6 meses, foi possível observar que o grupo que realizou apenas artrocentese já apresenta no gráfico de dor em repouso uma tendência ao aumento da EAVN na avaliação de 6 meses, o que não pode ser observado em nenhum dos outros grupos. Essa observação vai de

encontro aos resultados encontrados por outros autores, que sugerem que a artrocentese seja feita seguida da infiltração de substância biológica ou não biológica com capacidade de promover regeneração tecidual.^{15,17,36}

Os resultados encontrados no grupo de ácido hialurônico mostraram uma melhor clínica considerável da dor e da abertura interincisal em todos os tempos avaliados apesar dos resultados não terem sido estaticamente significativos. Iturriaga et al.³⁷ realizou em 2017 uma revisão sistemática sobre a regulação dos mediadores inflamatórios após o uso do AH para tratamento da DTM. Os resultados encontrados sugerem que o AH atua não só como viscosuplementação na redução do atrito mecânico, mas que ele tem também, um papel nos mediadores inflamatórios que ativam o processo da osteoartrite, regulando a ativação proteolítica do ativador de plasminogênio e impedindo a liberação de outros mediadores pró-inflamatórios.³⁷

Bertolami et al.³⁶ realizou um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com 121 pacientes e apresentou resultados promissores. Um grupo de 80 pacientes recebeu injeções de AH, enquanto 41 pacientes receberam injeção com solução salina. Os resultados mostraram que, os sons articulares foram subjetivamente reduzidos em ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa, mas com melhorar clínica significativa no grupo AH. Esses resultados vão de encontro a melhora vista nos pacientes do nosso estudo onde apesar de ter havido melhora nos estalidos em todos os grupos, 9 dos 10 pacientes que apresentavam estalidos e receberam injeção de ácido hialurônico deixaram de apresenta-lo.³⁶

Os resultados encontrados nos parâmetros avaliados nesse estudo mostraram resultados clínicos satisfatórios em todos os parâmetros nos grupos que receberam PRP e AH. Hegab et al.¹⁶ e Cömert Kilic et al.¹⁷ compararam a infiltração de HA com PRP após a realização de artrocentese, mas os autores apresentaram resultados conflitantes.

Cömert Kilic et al.¹⁷ conduziu um ensaio clínico randomizado comparando os resultados obtidos após artrocentese com 100ml de solução de RL e, uma injeção intra-articular de ácido hialurônico ou quatro injeções mensais de PRP em 31 pacientes. Foram avaliados os parâmetros: dor, MAI e ruídos de ATM no intervalo de 12 meses. Os resultados encontrados neste trabalho vão de encontro ao que foi encontrado no nosso estudo onde as duas modalidades de tratamento apresentam resultados satisfatórios e, estatisticamente não encontramos superioridade em relação as variáveis estudadas.¹⁷

Hegab et al.¹⁶ comparou entre dois grupos de pacientes com sintomas de disfunção temporomandibular avaliando MAI e EAVN. Após lavagem articular com 50ml de solução, foram realizadas 3 sessões de injeção intra-articular de PRP em um grupo e uma injeção de AH no outro grupo. Os resultados encontrados por Hegab et al.¹⁶ relatam que o PRP foi superior ao AH nos parâmetros avaliados, o que contrasta com os resultados do nosso estudo e os de Cömert Kilic et al.¹⁷ Essas discordâncias podem ser em virtude do volume utilizado para realização da artrocentese que, no estudo de Hegab et al.¹⁶ foi de apenas 50 ml, enquanto o presente estudo e o de Cömert Kilic et al.¹⁷ utilizaram o dobro do volume de solução para lavagem articular.

Estudos em 24 coelhos realizados por Xinmin e Jian³⁸ induziu a osteoartrite em coelhos e avaliou os resultados em 3 grupos de tratamentos distintos: (1) artrocentese; (2) AH; (3) artrocentese + AH. O grupo que recebeu apenas a infiltração com ácido hialurônico não teve resultados tão bons a longo prazo como o grupo que recebeu artrocentese seguida da infiltração com AH. Resultados semelhantes foram encontrados no ensaio clínico realizado por Ylmaz et al.³⁹ que comparou diferentes modalidades de tratamento e concluiu que o grupo que recebeu artrocentese com 250ml de solução e infiltração de ácido hialurônico foi notavelmente superior na melhora da qualidade de vida ($p=0.047$) e eficiência mastigatória ($p=0.041$) em comparação ao grupo que recebeu apenas infiltração de ácido hialurônico. O HA é decomposto quando existe inflamação na ATM e sua concentração no líquido sinovial diminui. Sendo assim, quando o ácido hialurônico é injetado em ambiente inflamado ele é degradado e sua concentração diminuiu dificultando a proteção da matriz cartilaginosa articular e contenção da reação inflamatória.^{38,39}

Bousnaki et al.³ realizou uma revisão sistemática avaliando os benefícios da utilização do PRP na melhora da DTM. Foram incluídos 6 artigos para análise e cada um deles utilizou diferentes protocolos variando o volume injetado, forma de preparo e número de injeções de PRP. Cömert Kilic et al.¹⁷ comparou 5 infiltrações de PRP com 1 infiltração de AH e encontrou resultados semelhantes entre os grupos o que poderia dar a impressão de superioridade do AH, o que não tem nenhum embasamento na literatura. No nosso estudo os pacientes receberam duas infiltrações de PRP com intervalo de 15 dias, assim como foi realizado nos pacientes que receberam o ácido hialurônico. Não existe na literatura um protocolo que defina o melhor intervalo e o número de aplicações. Nenhum estudo até o presente momento, havia comparado o uso de AH e PRP com o mesmo número de infiltrações e, os resultados

apresentados nesse estudo mostram que as duas infiltrações quando realizadas com intervalo de 15 dias apresentaram resultados clínicos satisfatórios.

Na literatura, o possível efeito benéfico do PRP está associado a regulação de vias que atuam na interleucina-1, inibindo sua atividade inflamatória bem como na liberação de inúmeras citocinas que atuam na estabilização e reparo de danos à cartilagem articular. O nosso estudo encontrou resultados semelhantes na melhora da dor e da MAI nos grupos e acreditamos que isso se deve a 2 limitações do estudo: número de pacientes envolvidos e não infiltração de medicação no espaço inferior da cavidade articular.^{14,40}

Alguns estudos enfatizam a importância em considerar que a maioria das alterações patológicas acometem a ATM em ambos os espaços articulares. Fernandez Sanroman et al.⁴¹ avaliou em seu estudo a eficácia da injeção de plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) após artroscopia da ATM em 92 pacientes comparando com o grupo que recebeu solução salina. Resultados clínicos significativamente melhores foram alcançados no grupo que recebeu PRGF aos 6 e 12 meses.^{42,43}

Fernandez-Ferro et al.⁴⁴ avaliou a infiltração de PRGF versus HA após artroscopia em pacientes com DTM. 100 pacientes foram randomizados em dois grupos e os resultados na melhora da EAVN do grupo que recebeu a infiltração de PRGF foram superiores aos do grupo que recebeu AH.

Os dois trabalhos realizaram artroscopia com lise e lavagem da articulação seguida de infiltração da medicação no espaço articular superior e inferior. As plaquetas participam do processo de cicatrização, fornecendo diferentes fatores de crescimento, metabólitos do ácido araquidônico, proteínas da matriz extracelular, nucleotídeos e outras moléculas ativas, para o local lesado. Todos desses fatores em sinergia com células locais como fibroblastos, osteoblastos, condrócitos, e células-tronco mesenquimais, podem aumentar a cicatrização tecidual e melhorar a cicatrização óssea e cartilaginosa.⁴⁵⁻⁴⁶

6 CONCLUSÃO

Concluimos que as três modalidades de tratamento são eficazes e seguras no tratamento das desordens temporomandibulares

REFERÊNCIAS

1. Zarb GA, Carlsson GE, Sessle BJ, Mohl ND. Temporomandibular joint and masticatory muscle disorders. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard; 1994.
2. Goiato MC, Silva EVF, Medeiros RA, Túrcio KHL, Santos DM. Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review. . Int J Oral Maxillofac Surg. 2016;45(12):1531-7.
3. Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018;47(2):188-98.
4. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. J Oral Facial Pain Headache. 2014;28(1):6-27.
5. Armijo-Olivo S, Pitance L, Singh V, Neto F, Thie N, Michelotti A. Effectiveness of manual therapy and therapeutic exercise for temporomandibular disorders: systematic review and meta-analysis. Phys Ther. 2016;96(1):9-25.
6. Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(2):212-23.
7. Al-Ani MZ, Davies SJ, Gray RJ, Sloan P, Glenny AM. Stabilisation splint therapy for temporomandibular pain dysfunction syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD002778.
8. Gencer ZK, Özkiriş M, Okur A, Korkmaz M, Saydam L. A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(7):1117-21.
9. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. J Oral Maxillofac Surg. 2001;59(6):613-9.
10. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Short-term effects of arthrocentesis plus viscosupplementation in the management of signs and symptoms of painful TMJ disc

displacement with reduction: a pilot study. *Oral Maxillofac Surg.* 2010;14(1):29-34.

11. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991 Nov;49(11):1163-70.
12. Dolwick MF. The role of temporomandibular joint surgery in the treatment of patients with internal derangement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(1):150-5.
13. Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Prognostic indicators of the outcome of arthrocentesis with and without sodium hyaluronate injection for the treatment of disc displacement without reduction: a magnetic resonance imaging study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39(11):1080-5.
14. Hancı M, Karamese M, Tosun Z, Aktan TM, Duman S, Savaci N. Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(1):162-6.
15. Cömert Kiliç S, Güngörmüş M, Sümbüllü MA. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis? A randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(8):1473-83.
16. Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, Khallaf MG. Platelet-rich plasma injection as an effective treatment for temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(9):1706-13.
17. Cömert Kiliç S, Güngörmüş M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(12):1538-44.
18. Nitzan DW. The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(1):36-45.
19. Nitzan DW, Nitzan U, Dan P, Yedgar S. The role of hyaluronic acid in protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A(2). *Rheumatology.* 2001;40(3):336-40.
20. Escoda-Francolí J, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Scientific evidence on the

usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(4):e644-8.

21. Manfredini D, Rancitelli D, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory degenerative disease: comparison of six treatment protocols. *J Oral Rehabil*. 2012;39(4):245–51.

22. Guarda-Nardini L, Ferronato G, Manfredini D. Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: a comparative trial over a six-month follow up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(4):506-13.

23. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489-96.

24. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638-46.

25. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(4):472-9.

26. Nitzan DW, Svidovsky J, Zini A, Zadik Y. Effect of arthrocentesis on symptomatic osteoarthritis of the temporomandibular joint and analysis of the effect of preoperative clinical and radiologic features. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(2):260-7.

27. Bas B, Yuceer E, Kazan D, Gurbanov V, Kutuk N. Clinical and intra-operative factors affecting the outcome of arthrocentesis in disc displacement without reduction: A retrospective study. *J Oral Rehabil*. 2019;46(8):699-703.

28. Ferreira CL, Silva MA, Felício CM. Signs and symptoms of temporomandibular disorders in women and men. *Codas*. 2016;28(1):17-21.

29. LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997;8(3):291-305.

30. Warren MP, Fried JL. Temporomandibular disorders and hormones in women. *Cells Tissues Organs*. 2001;169(3):187-92.

31. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL 3rd. Sex,

gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009;10(5):447-85.

32. Miyazaki R, Yamamoto T. Sex and/or gender differences in pain. *Masui*. 2009;58(1):34-9.

33. Zhu P, Lin H, Zhou Q, Lv J, Zhang Z, Xu Y. Dynamic evaluation of lavage efficacy in upper compartment of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(2):276-83.

34. Diraçoğlu D, Saral IB, Keklik B, Kurt H, Emekli U, Özçakar L, et al. Arthrocentesis versus nonsurgical methods in the treatment of temporomandibular disc displacement without reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(1):3-8.

35. Kawasaki K, Ochi M, Uchio Y, Adachi N, Matsusaki M. Hyaluronic acid enhances proliferation and chondroitin sulfate synthesis in cultured chondrocytes embedded in collagen gels. *J Cell Physiol*. 1999;179(2):142-8.

36. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51(3):232-42.

37. Iturriaga V, Bornhardt T, Manterola C, Brebi P. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(5):590-5.

38. Xinmin Y, Jian H. Treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with viscosupplementation and arthrocentesis on rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(3):e35-8.

39. Yilmaz O, Korkmaz YT, Tuzuner T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(11):1720-7.

40. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zalduendo MM, de la Fuente M, Azofra J, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology*. 2007;46(12):1769-72.

41. Fernández Sanromán J, Fernández Ferro M, Costas López A, Arenaz Bua J, López A. Does injection of plasma rich in growth factors after temporomandibular joint arthroscopy improve outcomes in patients with Wilkes stage IV internal derangement? A randomized prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(7):828-35.
42. Long X, Chen G, Cheng AH, Cheng Y, Deng M, Cai H, et al. A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(2):357-61.
43. Li C, Zhang Y, Lv J, Shi Z. Inferior or double joint spaces injection versus superior joint space injection for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):37-44.
44. Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión A, Costas-López A, López-Betancourt A, Arenaz-Bua J, et al. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: a randomised prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(4):449-54.
45. Chang KV, Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen WS. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(3):562-75.
46. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, Garcia Gutierrez A, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy.* 2012;28(8):1070-8.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Sub-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Termo De Consentimento Livre e Esclarecido

O presente termo refere-se a um convite a participação do (a) Sr. (a) _____, _____ anos, sexo _____ ou sob a responsabilidade de seu presente legal Sr. (a) _____, a participar como sujeito de pesquisa

intitulado: Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico e Plasma Rico em Plaquetas melhora a abertura interincisal e a sintomatologia dolorosa nas alterações temporomandibulares? O objetivo principal do presente trabalho será verificar o grau de sucesso da artrocentese associada ou não a infiltração de ácido hialurônico ou PRP em termos de abertura interincisal e dor articular. Farão parte do estudo pacientes apresentando distúrbios temporomandibulares (DTM) como artralgia, deslocamento do disco e episódios de travamento articular. Os pacientes serão distribuídos aleatoriamente entre 3 grupos de acordo com o tipo de tratamento: Artrocentese, artrocentese e ácido hialurônico e artrocentese e PRP.

Todos os pacientes receberão infiltração anestésica articular superficial e profunda através do bloqueio do nervo auriculotemporal. ~~As artrocenteses serão realizadas com um total de 100 ml de Ringer Lactato para irrigar a articulação, com remoção instantânea do líquido e manipulação da mandíbula durante o fluxo do mesmo.~~ No final do procedimento, será infiltrada a medicação nos pacientes do grupo 2 (ácido hialurônico) e grupo 3 (PRP). Os pacientes deverão manter dieta de alimentos macios nos 5 dias seguintes ao procedimento.

A identidade de todos os pacientes será mantida em sigilo. Os mesmos serão previamente informados das possíveis complicações referentes a artrocentese, procedimento necessário para participar da pesquisa, como dor, hematoma, dificuldade de movimentar a região, edema pós-operatório, acúmulo de líquido na região e infecção. O paciente também será previamente informado da necessidade de coleta de 36 ml de sangue (4 tubos de plástico) e das possíveis complicações referentes ao procedimento, como dor, hematoma, dificuldade de movimentar a região e sangramento pós-operatório.

Não haverá nenhuma forma de pagamento pela participação do estudo e caso (a) ou o Sr. (a) se recuse a participar sua vontade será respeitada. Os resultados da pesquisa serão apresentados em 2021 e deverão ser publicados e apresentados em eventos científicos. Caso interesse ao participante ele poderá ter acesso aos resultados a qualquer momento.

Assim se o (a) Sr. (a) aceitar o convite para participar da pesquisa sabendo que a qualquer momento poderá deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu cuidado e tratamento na instituição, por favor, preencha os espaços abaixo:

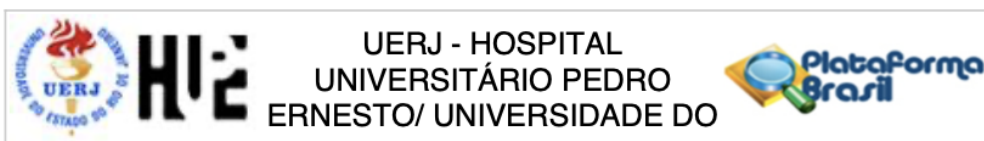
Eu, _____, RG _____, fui devidamente esclarecida do projeto de Pesquisa acima citado e aceito o convite para participar.

_____ de _____ de 2019

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável (tel. 992714918)

ANEXO B – Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Artrocentese associada a infiltração de Ácido Hialurônico e Plasma Rico em Plaquetas melhora a abertura interincisal e a sintomatologia dolorosa nas alterações temporomandibulares?

Pesquisador: Thais Pimentel de Sa Bahia

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13028019.2.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.383.374

Apresentação do Projeto:

As disfunção da articulação temporomandibular é uma doença que afeta o osso, a cartilagem e os tecidos musculoesqueléticos associados, caracterizada pela presença de dor facial e articular, limitação de abertura de boca, travamento e ruídos articulares. O objetivo deste trabalho prospectivo, duplo-cego, randomizado será avaliar a melhora de abertura interincisal e dor articular através de escala analógica visual em 60 pacientes. Neste ensaio clínico os pacientes serão divididos em 3 grupos aleatórios de acordo com a técnica de tratamento que será utilizada. Os pacientes do grupo 1 serão submetidos a artrocentese isolada e os do grupo 2 e 3 a artrocentese seguida de infiltração de ácido hialurônico ou plasma rico em plaquetas (PRP), respectivamente. Os pacientes serão reavaliados para avaliação de abertura interincisal e dor articular após 2 semanas, 1, 3 e 6 meses.

Objetivo da Pesquisa:

AAvaliar a máxima abertura interincisal após intervenção comparando os Grupos Controle, ácido hialurônico e PRP na fase pré-operatória e após 2 semanas, 1, 3 e 6 meses.

Objetivo Secundário:

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.383.374

Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1321169.pdf	16/04/2019 10:28:35		Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodoc.pdf	16/04/2019 10:27:49	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochurainvestigador.pdf	16/04/2019 10:27:17	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	IMG_1342.jpg	16/04/2019 10:16:55	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito
Cronograma	Cronogramapesquisa.pdf	04/04/2019 10:32:36	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	04/04/2019 10:31:45	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo.pdf	04/04/2019 10:17:44	Thais Pimentel de Sa Bahia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

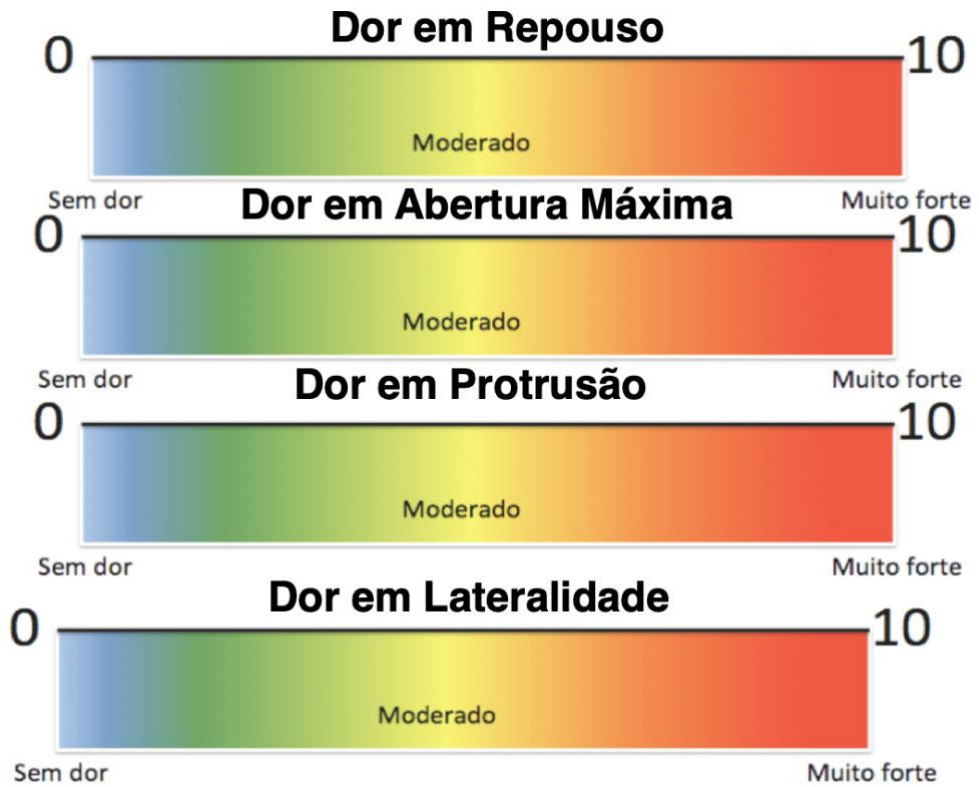
Não

RIO DE JANEIRO, 11 de Junho de 2019

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO C – Avaliação da Dor



ANEXO D – Bula Anvisa Ácido Hialurônico

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT SER PRENC VD INC X 2 ML ATIVA	1287600180011	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/08/2011	36 meses
Princípio Ativo	HIALURONATO DE SÓDIO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	- Primária - SERINGA DE VIDRO TRANSPARENTE - Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA				
Local de Fabricação	BIO-TECHNOLOGY LTD - BE'ER TUVIA INDUSTRIAL PARK, POB 571, KIRYAT MALACHI 83104 - ISRAEL				
Via de Administração	INTRAARTICULAR				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8°C (REFRIGERADOR) PROTEGER DO CALOR				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Profissional /Empresa Especializada Comercial				
Apresentação fracionada	Não				

Detalhe do Produto: Euflexxa					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATÓRIOS FERRING LTDA	CNPJ	74.232.034/0001-48	Autorização	1.02.876-2
Processo	25351.103472/2009-28	Categoria Regulatória	Biológico	Data do registro	08/08/2011
Nome Comercial	Euflexxa	Registro	128760018	Vencimento do Registro	08/2021
Princípio Ativo	HIALURONATO DE SÓDIO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG/ML SOL INJ CT SER PRENC VD INC X 2 ML ATIVA	1287600180011	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/08/2011	36 meses
2	10 MG/ML SOL INJ CT 3 SER PRENC VD INC X 2 ML ATIVA	1287600180021	SOLUÇÃO INJETAVEL	08/08/2011	36 meses
					Voltar