



MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA – TRABALHO FINAL

MARIANA MARQUES DIAS

**Estudo da eficácia de Injeção intra-articular de Ácido Hialurónico e Plasma Rico
em Plaquetas em pacientes com Artralgia Temporomandibular**

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE REABILITAÇÃO ORAL

Trabalho realizado sob a orientação de:

Orientador: Prof. Doutor Bruno Macedo de Sousa

Coorientador: Prof. Doutora Maria João Rodrigues

Junho, 2024

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Estudo da eficácia de Injeção intra-articular de Ácido Hialurónico e Plasma Rico em Plaquetas em pacientes com Artralgia Temporomandibular

DIAS M¹, RODRIGUES MJ², MACEDO DE SOUSA B^{2,3}

¹ Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Instituto de Oclusão e Dor Orofacial, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

³ Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

Área de Medicina Dentária, FMUC, Coimbra – Portugal

Avenida Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000–075 Coimbra

Tel.: +351 932776860

Endereço eletrónico: bsousa@fmed.uc.p

Resumo

Introdução: As Disfunções Temporomandibulares (DTM) são a causa mais comum de dor orofacial de origem não dentária sendo um grupo de condições que afetam a articulação temporomandibular (ATM) e tecidos circundantes. Devido à sua diversidade de manifestações apresenta tratamentos muito variados desde terapias conservadoras a terapias invasivas, passando pelas terapias minimamente invasivas como é o caso da injeção intra-articular. O objetivo deste estudo é avaliar a ação concomitante da injeção intra-articular de ácido hialurônico (AH) e plasma rico em plaquetas (PRP).

Material e Métodos: A amostra foi constituída por 12 pacientes tratados previamente com goteira oclusal. Os pacientes foram injetados com 1mL de AH mais 1mL de PRP. Foram feitas avaliações 1 e 3 meses após as injeções. As variáveis em estudo foram a abertura bucal máxima e a intensidade da dor sentida pelo doente.

Resultados: Foram obtidos valores de p significativos para a redução da intensidade da dor ($p < 0,0001$ após 1 mês e $p = 0,0003$ após 3 meses). Para a abertura bucal máxima também foram obtidos valores de p significativos ($p = 0,0357$ após 1 mês e $p = 0,0144$ após 3 meses).

Discussão: A evidência atual demonstra que existem bons resultados para a injeção intra-articular com AH e PRP administrados separadamente. De acordo com os resultados obtidos existiu uma melhoria significativa em termos de intensidade de dor percebida e abertura bucal máxima.

Conclusão: Embora os resultados obtidos sejam positivos a amostra é pequena sendo necessários mais estudos nesta matéria.

Palavras chave: disfunção temporomandibular; artralgia; ácido hialurônico; plasma rico em plaquetas

Abstract

Introduction: Temporomandibular Disorders (TMD) are the most common cause of non-dental orofacial pain, encompassing a group of conditions that affect the temporomandibular joint (TMJ) and surrounding tissues. Due to their diverse manifestations, treatments vary widely, ranging from conservative therapies to minimally invasive therapies such as intra-articular injections and invasive therapies. This study aims to investigate the concomitant action of intra-articular injection of hyaluronic acid (HA) and platelet-rich plasma (PRP).

Material and Methods: The sample consisted of 12 patients previously treated with an occlusal splint. Patients were injected with 1mL of HA plus 1mL of PRP. Evaluations were performed 1 and 3 months after the injections. The variables studied were maximum mouth opening and the intensity of pain experienced by the patient.

Results: Significant p-values were obtained for the reduction of pain intensity ($p < 0,0001$ after 1 month and $p = 0,0003$ after 3 months). Significant p-values were also obtained for maximum mouth opening ($p = 0,0357$ after 1 month and $p = 0,0144$ after 3 months).

Discussion: Current evidence shows good results for intra-articular injections with HA and PRP administered separately. According to the results obtained, there was a significant improvement in terms of perceived pain intensity and maximum mouth opening.

Conclusion: Although the results obtained are positive, the sample size is small, and more studies are needed in this area.

Keywords: temporomandibular disorder; arthralgia; hyaluronic acid; platelet-rich plasma

Índice

Introdução	1
Objetivos	4
Materiais e Métodos	5
Resultados	8
Discussão	10
Conclusão	14
Referências	15
Agradecimentos	17
Anexos	18
Anexo 1	18
Anexo 2	21
Anexo 3	24
Anexo 4	25

Introdução

A causa mais comum de dor orofacial, de causa não dentária, é atribuída a um grupo de condições chamadas disfunções temporomandibulares (DTM).(1) Esses distúrbios são caracterizados por dor na articulação temporomantibular (ATM) ou nos tecidos circundantes, limitações funcionais da mandíbula ou ruídos articulares durante o movimento sendo estas agudas ou crónicas.(1) As DTM são a segunda condição musculoesquelética mais prevalente, resultando em dor e incapacidade, depois da dor lombar crónica.(1) Segundo o National Institute of Dental and Craniofacial Research, cerca de metade a dois terços das pessoas com distúrbios da ATM procurarão tratamento.(1) Entre estes, aproximadamente 15% desenvolverão DTM crónica.(1)

Nesse sentido, a utilização de um protocolo com definições simples, claras, confiáveis e válidas é essencial, bem como exames imagiológicos para complementar a história clínica e o exame físico, a fim de fornecer um diagnóstico o mais acurado possível para estas condições.(1)

O Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) é o protocolo para o diagnóstico de disfunções temporomandibulares recomendado pelas principais sociedades científicas na área da Dor Orofacial, e é apropriado para uso tanto em configurações clínicas quanto de pesquisa.(1) Este apresenta dois eixos, um físico e outro psicológico, que auxiliam os profissionais a alcançarem o diagnóstico mais provável para cada doente.(1)

De acordo com o DC/TMD as DTM mais comuns incluem disfunções musculares como: mialgia, mialgia local, dor miofascial, dor miofascial referida; patologias articulares como: artralgia, quatro distúrbios de deslocamento de disco (deslocamento de disco com redução, deslocamento de disco com redução com travamento intermitente, deslocamento de disco sem redução com abertura limitada e deslocamento de disco sem redução sem abertura limitada); doenças articulares degenerativas como: osteoartrite e osteoartrose; subluxação e cefaleia atribuída à DTM.(1) Os Critérios de Diagnóstico para as Disfunções Temporomandibulares relacionadas à dor mais comuns e as Disfunções Temporomandibulares Intra-articulares mais comuns podem ser consultados nas tabelas 2 e 3 dos Critérios de Diagnóstico para Disfunções Temporomandibulares para Aplicações Clínicas e de Pesquisa: Recomendações de a Rede Internacional de Consórcios RDC/TMD e o Grupo de Interesse Especial em Dor Orofacial, presentes nos anexos 1 e 2.(1)

Diferentes tratamentos conservadores e cirúrgicos foram estudados para restaurar a função estomatognática e melhorar os sintomas.(2) Os tratamentos incluem terapia cognitivo-comportamental, administração de anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides, goteiras oclusais, injeções de toxina botulínica e fisioterapia.(2) Uma alternativa muito frequente nos tratamentos cirúrgicos é a artrocentese: um procedimento minimamente invasivo, comumente utilizado para remover mediadores inflamatórios associados a processos nociceptivos no líquido sinovial.(2)

Esse procedimento pode ser associado ou não à injeção de diversas substâncias como ácido hialurônico (AH), corticosteroides, e plasma rico em plaquetas (PRP) com o objetivo de aumentar a eficácia do tratamento.(2)

O AH é um glicosaminoglicano que está fisiologicamente presente na cartilagem articular e no líquido sinovial, tendo um papel importante na redução da dor devido à sua ação anti-inflamatória.(2) É sintetizado por células semelhantes a fibroblastos, conhecidas como sinoviócitos tipo B.(2) O AH forma uma camada que não apenas cobre, mas também penetra nas superfícies articulares.(2) É combinado com diferentes proteínas, provenientes do líquido sinovial. O AH ocorre em duas conformações: a linear e a esferoidal(2). Está comprovado que o AH desempenha um papel significativo na nutrição e lubrificação das superfícies articulares da ATM.(2) Esse papel está diretamente relacionado ao valor da pressão intra-articular, que faz com que o AH altere sua conformação.(2) Quando a pressão intra-articular atinge valores subatmosféricos, as proteínas perdem contacto com as superfícies articulares e o AH assume uma conformação esferoidal, permitindo movimentos de deslizamento dentro da ATM.(2) Quando a pressão intra-articular excede os valores atmosféricos, o AH ocorre na forma linear e penetra na fibrocartilagem, necessária para a nutrição da ATM.(2) Além disso, descobriu-se que o AH estabiliza todos os componentes da ATM.(2)

O PRP é um concentrado autólogo de plaquetas (cerca de 5-7 vezes mais concentrado em plaquetas do que o sangue) e fatores de crescimento, derivado de sangue centrifugado.(3) Foram listados na literatura dois outros tipos de concentrados de plaquetas, nomeadamente fibrina rica em plaquetas (PRF) e plasma rico em fatores de crescimento (PRGF).(3) O PRP só pode ser obtido a partir do sangue líquido.(4) É impossível obter PRP a partir de soro ou sangue coagulado.(3) Variações hematológicas dos pacientes, bem como protocolos distintos podem afetar a concentração de plaquetas obtida.(2)

Pensa-se que o PRP melhore a cicatrização de feridas devido à presença de diversas citocinas, incluindo fatores de crescimento, que estimulam os condrócitos, ou seja,

promovem a proliferação de cartilagem e estimulam os sinoviócitos à produção de AH.(4) O PRP também libera citocinas com ação anti-inflamatória que podem inibir a inflamação de várias maneiras, ele pode bloquear a atividade biológica e a transdução de sinal de fatores inflamatórios incluindo Fatores de necrose tumoral (sTNF- α , sTNF-R1, sTNF-RII) interleucinas (IL-1, IL-1ra, IL-4, IL-10, IL-13) e o interferão-gama (IFN- γ).(2) Por outro lado, pode ativar indiretamente macrófagos via liberação de serotonina e histamina, que aumentam a permeabilidade capilar, facilitando a saída das células inflamatórias dos vasos sanguíneos para os seus locais de ação.(4) O PRP também apresenta propriedades hemostáticas.(4)

Objetivos

Este estudo tem por objetivo estudar a eficácia do tratamento com infiltrações intra-articulares de AH e PRP de forma concomitante, em pacientes com artralgia da ATM. Como objetivo secundário pretendemos compará-lo com a eficácia do tratamento com infiltrações de AH e PRP mas de forma isolada.

Materiais e Métodos

Foram recrutados 12 pacientes diagnosticados com artralgia de acordo com a versão original do “Diagnostic criteria for temporomandibular disorders” que vieram à consulta de Reabilitação Oclusal no serviço de Medicina Dentária e Estomatologia da Universidade de Coimbra. Foi entregue a todos os pacientes um consentimento informado o qual todos assinaram, aceitando participar no estudo. Este estudo foi efetuado de acordo com a Declaração de Helsínquia e foi aprovado pelo Comité de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra no dia 9 de novembro de 2023 recebendo o número 086/2023.

Cumpriam os critérios de inclusão os pacientes que apresentavam as seguintes condições: Pacientes com história de dor na articulação temporomandibular há mais de 6 meses, dor esta que se altera com o movimento, quer em função quer em parafunção; dor presente durante o exame clínico na palpação, abertura ou lateralidades; pacientes refratários ao tratamento com goteira oclusal.

Já quanto aos critérios de exclusão, estes foram os seguintes: menores de 18 anos, grávidas ou lactantes, pacientes com discrasias sanguíneas ou que estivessem sob tratamento de fármacos antiagregantes e/ou anticoagulantes.

Tratamentos: Para os pacientes que chegaram à consulta ainda sem goteira oclusal, a despeito de já terem sido submetidos a tratamento com esse dispositivo, foi efetuada uma goteira com contactos em todos os dentes posteriores e guias caninas nos movimentos de lateralidade e protrusão. Para os pacientes que já apresentavam goteira foram feitos ajustes na mesma de modo a que esta ficasse ajustada como referido acima para os doentes que ainda não tinham goteira. Os doentes usaram as goteiras durante a noite e foram efetuadas consultas de reajuste trimestrais.

Para a injeção de AH + PRP foi seguido o seguinte protocolo:

Colheita de sangue para tubos de vidro com citrato numa concentração de 0,106mol/L; centrifugação dos mesmos a 3200 RPM durante 12 minutos (Fig.1); aspiração de cerca de 1mL de plasma rico em plaquetas para uma seringa; desinfecção da área pré-auricular; injeção de 1mL de AH (Hyalart) + 1mL de PRP com agulha de Gauge 23.



Fig.1. Resultado da colheita de sangue pós centrifugação.

A injeção foi administrada 10 mm à frente do tragus e 2mm abaixo da linha cantus-tragus; foi pedido aos pacientes para abrirem a boca, fazendo, deste modo, com que o côndilo se deslocasse anteriormente. A agulha foi colocada de fora para dentro, de cima para baixo e de trás para a frente (Fig.2). Após a injeção os pacientes foram lembrados de que poderiam sentir algum desconforto e foram instruídos para caso sentissem aplicar gelo na região e eventualmente tomar um analgésico.



Fig.2. Injeção intra-articular do AH.

Os pacientes foram reavaliados 1 e 3 meses depois.

Dor e abertura bucal:

A dor e a máxima abertura bucal sem dor ou desconforto foram avaliadas antes do tratamento e em cada reavaliação (1 e 3 meses depois). Para a dor foi usada uma escala visual analógica (Fig.3) onde está representado um espectro contínuo de dor. À esquerda temos o 0 ou “ausência de dor” e à direita o 10 ou “a pior dor imaginável”. Para medir a máxima abertura bucal sem dor ou desconforto foi utilizada uma régua medindo a distância entre os incisivos superiores e inferiores.

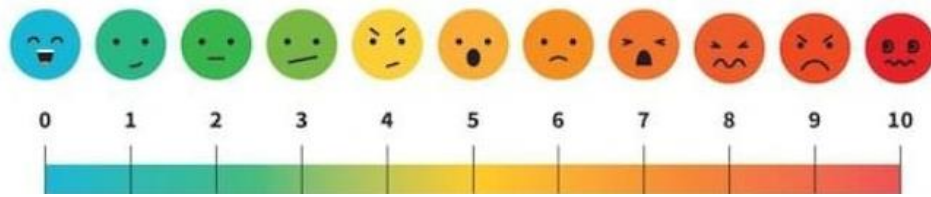


Fig. 3. Escala visual analógica

Os dados obtidos foram organizados em tabelas Excel e submetidos, posteriormente, a análise estatística. A verificação da normalidade das amostras foi efetuada aplicando o teste de Shapiro-Wilk. Após a verificação da normalidade foi feita a comparação entre os vários grupos utilizando-se o teste ANOVA para amostras emparelhadas associando-se o teste de Tukey. Os valores foram apresentados em média \pm erro padrão da média (SEM). A análise estatística foi realizada na plataforma GraphPad Prism 9.0 e MS® Excel® tendo sido adotado um nível de significância igual a 0,05.

Resultados

A amostra deste estudo foi composta por 12 pacientes, 9 do sexo feminino e 3 do sexo masculino com idades compreendidas entre os 19 e os 56 anos. A média das idades foi 34,333 anos.

A análise dos dados demonstrou que após uma injeção intra-articular de AH + PRP a intensidade da dor percebida pelos pacientes, em média, passou de $5,917 \pm 0,6681$ para $3,250 \pm 0,6292$ ($p < 0,0001$), um mês depois e posteriormente para $2,750 \pm 0,6977$ ($p = 0,0003$), três meses depois. Se compararmos a média das intensidades de dor um mês após a injeção com a média três meses após a injeção, obtemos um valor $p = 0,1206$ (Fig.4).

Quanto à avaliação da abertura bucal, em média esta foi de $27,50 \pm 2,105$ mm, antes da injeção intra-articular, passando para $34,17 \pm 2,099$ mm um mês depois ($p = 0,0357$) e posteriormente para $35,25 \pm 1,863$ mm ($p = 0,0144$), três meses depois. Se compararmos os valores de abertura bucal 1 mês e 3 meses após a injeção de AH + PRP obtemos um valor de $p = 0,6974$ (Fig.5).

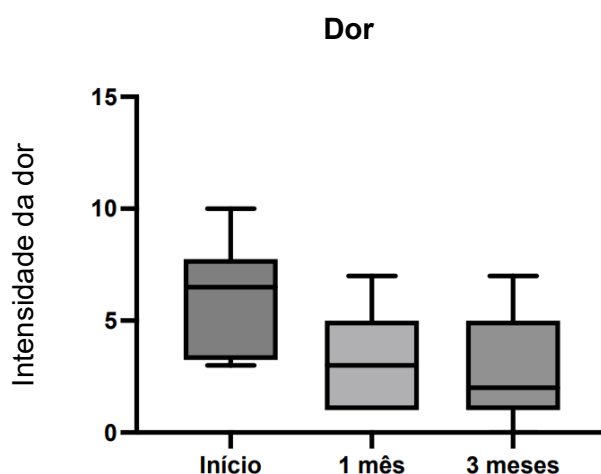


Fig.4. Intensidade de dor percebida pelos doentes no decorrer do estudo.

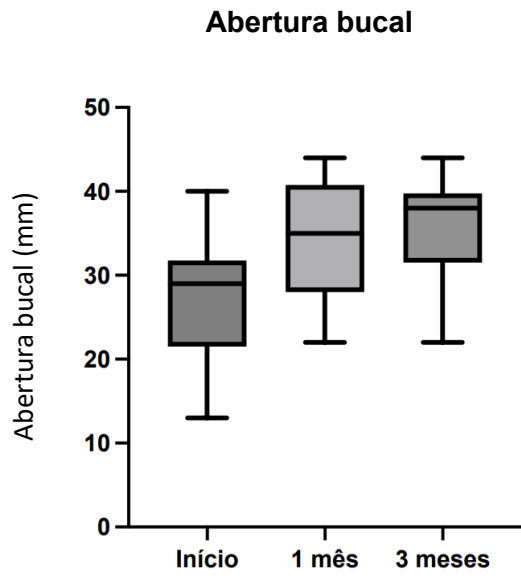


Fig.5. Máxima abertura bucal dos pacientes no decorrer do estudo.

Discussão

Este estudo vem no seguimento de outro já efetuado, onde, à semelhança deste, os doentes foram tratados com goteira oclusal.(5) Nesse estudo os pacientes foram divididos num grupo controlo em que estes apenas foram tratados com goteira oclusal; num grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e injeção com betametasona; num grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e hialuronato de sódio e num grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e PRP.(5) Assim, ao estudo supracitado pretende acrescentar-se mais um grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e injeção intra-articular de AH + PRP, que são o objetivo do presente estudo.(5)

As injeções intra-articulares tem fornecido muitos benefícios terapêuticos e servem como uma opção minimamente invasiva, sendo uma opção terapêutica em pacientes com artralgia da ATM, ainda que sejam equacionadas, fundamentalmente, quando outras opções conservadoras não se revelam eficazes.(6,7) Nesta abordagem não são necessárias incisões cirúrgicas o que melhora o pós operatório dos doentes e diminui a probabilidade de ocorrências nefastas como a lesão do nervo facial, infeções e dor severa.(7)

Atualmente na literatura científica já existem alguns estudos sobre a injeção intra-articular de AH e PRP em separado.(5,8–12) No entanto, a mesma é parca em estudos onde esta injeção é feita concomitantemente.(7,13)

Existe evidência de que tanto a injeção de PRP quanto de AH são eficazes e trazem benefícios em termos de redução de dor na ATM e aumento da abertura bucal, apresentando muito menos efeitos secundários comparativamente com os corticosteroides.(11) Entre os muitos protocolos usados na administração do AH, parece que a eficácia aumenta quando administrada não de uma forma única mas em múltiplas sessões.(14) Para além disso, tem sido reportados melhores resultados quando o AH é de alto peso molecular ($6-7 \times 10^6$ Da) comparativamente com os de peso molecular mais baixo ($0,5-1,5 \times 10^6$ Da).(2)

Marzook et al, compararam a injeção de uma mistura de AH + corticosteroides com a artrocentese não tendo obtido diferenças significativas para os parâmetros de dor e abertura bucal máxima, sugerindo que da injeção destes fármacos não advieram resultados superiores.(15)

Contrariamente, numa revisão sistemática sobre o estado da arte da artrocentese na ATM foi descrito que nos diversos estudos analisados a injeção farmacológica tanto

após a artrocentese como efetuada sem artrocentese à priori, obtiveram melhores resultados em relação à efetuação da artrocentese unicamente.(16)

Haddad et al, numa revisão sistemática onde apenas incluíram (Randomized Controlled Trials) RCTs, verificaram que em estudos que compararam a efetividade do AH e do PRP, o PRP demonstrou melhores resultados sobretudo num prazo de 12 meses.(3)

Numa revisão sistemática com meta-análise realizada por Smith et al, referiu-se que de acordo com o valor do SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking), utilizado para hierarquizar diferentes tratamentos, a injeção intra-articular que demonstrou melhores resultados na redução da dor após 1 e 3 meses foi a efetuada com plasma rico em fibrina, seguida da com PRP.(2) Contudo, após 6 meses o PRP mostrou-se mais eficaz.(2) De igual modo, numa meta-análise de RCTs que pretendia hierarquizar os diferentes tipos de tratamentos concluiu-se que as alternativas minimamente invasivas são superiores em termos de resultados comparativamente às abordagens conservadoras como a utilização noturna de goteira oclusal e fisioterapia.(17) Dentro das alternativas minimamente invasivas foram estudadas as injeções intra-articulares de AH, PRP e corticosteroides, tendo o PRP sido considerado a melhor opção tanto em termos de redução de dor quanto de melhoria na abertura bucal máxima.(17)

Num outro estudo a médio prazo percebeu-se que os doentes infiltrados com PRP conseguiram estar mais tempo sem necessidade de retratamento, comparativamente aos os doentes infiltrados com AH.(18)

Num estudo com duração de 6 meses onde se avaliou a injeção concomitante de AH + PRP comparativamente à injeção única de AH, denotou-se que em ambos os grupos a dor decresceu significativamente.(7) Contudo, no grupo cuja injeção foi feita apenas com AH, a dor voltou a aumentar significativamente dos 3 aos 6 meses, enquanto que no grupo da injeção com AH + PRP esta continuou a diminuir até ao fim do estudo.(7) À semelhança da dor, a abertura bucal máxima também teve melhorias nos dois grupos sendo que, mais uma vez, no grupo injetado com AH + PRP estas melhorias se registaram até ao final do estudo, contrariamente ao grupo do AH que apresentou alguma diminuição da abertura bucal após 1 mês.(7)

Noutro estudo onde se comparou a injeção de AH + PRP com a de AH + corticosteroides, verificou-se que para a redução da dor a injeção com AH + corticosteroides teve resultados significativos num menor período de tempo (1 semana).(13) Contudo, esta redução de dor foi mais significativa para o AH + PRP após 6 meses.(13) Quanto à abertura bucal máxima, também foram registadas melhorias, embora não tenham sido

registadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois tipos de tratamento descritos.(13)

O objetivo desta investigação é estudar os efeitos da injeção de um combinado destas duas substâncias, AH + PRP e comparar com os resultados de um estudo já efetuado por Sousa et al. com a injeção destas mesmas substancias feita separadamente.(5) Essa investigação foi composta por quatro grupos de estudo.(5) Um grupo constituído por pacientes submetidos a tratamento com goteira oclusal e injeção intra-articular de hialuronato de sódio, um grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e injeção com PRP, um grupo de pacientes tratados com goteira oclusal e betametasona e um grupo de controlo de pacientes que apenas realizaram uso noturno de goteira oclusal.(5) Em termos de redução de dor, o AH e a betametasona tiveram aproximadamente os mesmos resultados sendo que se observou uma redução drástica da mesma na primeira semana.(5) Os grupos do AH e betametasona também se comportaram de forma semelhante quanto à abertura bucal, demonstrando valores de abertura considerados normais após seis meses.(5) No grupo cuja injeção intra-articular foi efetuada com PRP a redução de dor não foi tão drástica na primeira semana comparativamente com as outras substancias, contudo, verificou-se que após seis meses esta redução foi ainda mais significativa, tendo este sido o grupo que mais benefícios obteve dentro do referido estudo.(5)

De uma maneira geral, o que se tem se verificado na literatura são resultados mais rápidos para o AH e mais duradouros para o PRP quando estas substancias são administradas separadamente.(2,3,5-7,11,13,14,16,18)

De acordo com os resultados apresentados no presente estudo, que consideramos preliminares, em virtude de continuarmos a observar os pacientes no sentido de verificar os resultados a médio e longo prazo, verificamos que a intensidade da dor percecionada pelos doentes diminuiu significativamente e de forma muito drástica no primeiro mês o que parece ir ao encontro dos resultados obtidos com AH de forma isolada e a curto prazo. Por outro lado, se compararmos os resultados de 1 mês após e 3 meses após a injeção, observamos alguma estabilidade que pretendemos ver confirmada nos próximos meses.

Quanto à abertura bucal, os resultados são muito semelhantes aos obtidos no que respeita à diminuição da dor e, portanto, em linha com o esperado quando iniciamos esta investigação. Apesar do referido anteriormente os melhores resultados para esta variável são atingidos 3 meses após o tratamento.

Desde logo, temos de realçar que a amostra do nosso estudo é bastante reduzida para os objetivos pretendidos, pelo que mais pacientes já foram e continuarão a ser recrutados, por outro lado, querendo nós acompanhar os resultados dos nossos tratamentos a médio e longo prazo, teremos de aguardar meses ou anos para obtermos resultados definitivos.

Conclusão

Embora a amostra do presente estudo seja reduzida podemos ver uma coerência de resultados entre pacientes e concluir que para estes casos a injeção intra-articular com AH e PRP demonstrou benefícios nas duas variáveis de estudo analisadas.

Contudo, devido ao tamanho e duração do estudo, são necessários mais estudos nesta matéria, com maiores amostras e maior duração.

Referências

1. 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 † HHS Public Access. Vol. 28, *J Oral Facial Pain Headache*. 2014.
2. Xu J, Ren H, Zhao S, Li Q, Li C, Bao G, et al. Comparative effectiveness of hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in treating temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis. *Head Face Med*. 2023 Dec 1;19(1).
3. Haddad C, Zoghbi A, El Skaff E, Touma J. Platelet-rich plasma injections for the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. Vol. 50, *Journal of Oral Rehabilitation*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 1330–9.
4. Zotti F, Albanese M, Rodella LF, Nocini PF. Platelet-rich plasma in treatment of temporomandibular joint dysfunctions: Narrative review. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019.
5. De Sousa BM, López-valverde N, López-Valverde A, Caramelo F, Fraile JF, Payo JH, et al. Different treatments in patients with temporomandibular joint disorders: A comparative randomized study. *Medicina (Lithuania)*. 2020 Mar 1;56(3).
6. Zhang C, Wu JY, Deng DL, He BY, Tao Y, Niu YM, et al. Oncotarget 84043 www.impactjournals.com/oncotarget Efficacy of splint therapy for the management of temporomandibular disorders: a meta-analysis [Internet]. Vol. 7, *Oncotarget*. 2016. Available from: www.impactjournals.com/oncotarget/
7. Harba AN, Harfoush M. Evaluation of the participation of hyaluronic acid with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint disorders. *Dent Med Probl*. 2021;58(1):81–8.
8. Li J, Chen H. Intra-articular injection of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid as an adjunct to TMJ arthrocentesis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 125, *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier Masson s.r.l.; 2024.
9. Chung PY, Lin MT, Chang HP. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 127, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. Mosby Inc.; 2019. p. 106–16.
10. Gutiérrez IQ, Sábado-Bundó H, Gay-Escoda C. Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocentesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. Vol. 123, *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier Masson s.r.l.; 2022. p. e327–35.
11. XIE YUAN, ZHAO KUN, YE G, YAO X, YU M, OUYANG H. EFFECTIVENESS OF INTRA-ARTICULAR INJECTIONS OF SODIUM HYALURONATE, CORTICOSTEROIDS, PLATELET-RICH PLASMA ON TEMPOROMANDIBULAR JOINT OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2022 Sep 1;22(3).
12. Santagata M, De Luca R, Lo Giudice G, Troiano A, Lo Giudice G, Corvo G, et al. Arthrocentesis and sodium hyaluronate infiltration in temporomandibular disorders treatment. Clinical and MRI evaluation. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(1).

13. Attia AAMM, Awad SS. Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma Mixture Versus Hyaluronic Acid and Corticosteroid in the Treatment of Temporomandibular Joint Internal Derangement: A Comparative Randomized Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2023;
14. Liapaki A, Thamm JR, Ha S, Monteiro JLGC, McCain JP, Troulis MJ, et al. Is there a difference in treatment effect of different intra-articular drugs for temporomandibular joint osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. Vol. 50, *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* Churchill Livingstone; 2021. p. 1233–43.
15. Marzook HAM, Abdel Razek AA, Yousef EA, Attia AAMM. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020 Feb 1;121(1):30–4.
16. Siewert-Gutowska M, Pokrowiecki R, Kamiński A, Zawadzki P, Stopa Z. State of the Art in Temporomandibular Joint Arthrocentesis—A Systematic Review. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
17. Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. Vol. 48, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* Churchill Livingstone; 2020. p. 9–23.
18. Macedo de Sousa B, López-Valverde A, Caramelo F, Rodrigues MJ, López-Valverde N. Medium-Term Effect of Treatment with Intra-Articular Injection of Sodium Hyaluronate, Betamethasone and Platelet-Rich Plasma in Patients with Temporomandibular Arthralgia: A Retrospective Cohort Study. *Life.* 2022 Nov 1;12(11).

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Bruno Macedo de Sousa, pela partilha de conhecimento, paciência e prontidão de resposta a qualquer dúvida.

À Prof. Natália Ferreira por toda a colaboração.

Ao Prof. Doutor Eduardo Leitão pela ajuda indispensável para a efetuação deste trabalho.

A toda a família e amigos por estarem sempre presentes.

Anexos

Anexo 1

Tabela 2 dos Critérios de Diagnóstico para Disfunções Temporomandibulares para Aplicações Clínicas e de Pesquisa: Recomendações de a Rede Internacional de Consórcios RDC/TMD e o Grupo de Interesse Especial em Dor Orofacial

Table 2

Diagnostic Criteria for the Most Common Pain-Related Temporomandibular Disorders

Indicated history and exam criteria must be met for each diagnosis.	
Myalgia (ICD-9 729.1; ICD-10 M79.1)*	
Description	Pain of muscle origin that is affected by jaw movement, function, or parafunction, and replication of this pain occurs with provocation testing of the masticatory muscles.
Criteria	HISTORY
	AND
EXAM	Positive for both of the following: 1. Pain ¹ in the jaw, temple, in the ear, or in front of ear; AND 2. Pain modified with jaw movement, function or parafunction.
	Positive for both of the following: 1. Confirmation ² of pain location(s) in the temporalis or masseter muscle(s); AND 2. Report of familiar pain ³ in the temporalis or masseter muscle(s) with at least one of the following provocation tests: a. Palpation of the temporalis or masseter muscle(s); OR b. Maximum unassisted or assisted opening movement(s).
Validity	Sensitivity 0.90; Specificity 0.99
Comments	The pain is not better accounted for by another pain diagnosis. Other masticatory muscles may be examined as dictated by clinical circumstances, but the sensitivity and specificity for this diagnosis based on these findings have not been established.
Types of myalgia as differentiated by provocation testing with palpation: Local myalgia, myofascial pain and myofascial pain with referral	
Local myalgia (ICD-9 729.1; ICD-10 M79.1)	
Description	Pain of muscle origin as described for myalgia with localization of pain only at the site of palpation when using the myofascial examination protocol ⁴⁷ .
Criteria	HISTORY
	AND
EXAM	Positive for both of the following: 1. Pain ¹ in the jaw, temple, in the ear, or in front of ear; AND 2. Pain modified with jaw movement, function or parafunction.
	Positive for all of the following: 1. Confirmation ² of pain location(s) in the temporalis or masseter muscle(s); AND 2. Report of familiar pain ³ with palpation of the temporalis or masseter muscle(s); AND 3. Report of pain localized to the site of palpation.
Validity	Sensitivity and specificity have not been established.
Comments	The pain is not better accounted for by another pain diagnosis. Other masticatory muscles may be examined as dictated by clinical circumstances but the sensitivity and specificity for this diagnosis based on these findings have not been established.
Myofascial pain (ICD-9 729.1; ICD-10 M79.1)	
Description	Pain of muscle origin as described for myalgia with pain spreading beyond the site of palpation but within the boundary of the muscle when using the myofascial examination

		protocol ⁴⁷ .
Criteria	HISTORY	Positive for both of the following: 1. Pain ¹ in the jaw, temple, in the ear, or in front of ear; AND 2. Pain modified with jaw movement, function or parafunction.
	AND	
	EXAM	Positive for all of the following: 1. Confirmation ² of pain location(s) in the temporalis or masseter muscle(s); AND 2. Report of familiar pain ³ with palpation of the temporalis or masseter muscle(s); AND 3. Report of pain spreading beyond the site of palpation but within the boundary of the muscle.
Validity		Sensitivity and specificity have not been established.
Comments		The pain is not better accounted for by another pain diagnosis. Other masticatory muscles may be examined as dictated by clinical circumstances but the sensitivity and specificity for this diagnosis based on these findings have not been established.
Myofascial pain with referral (ICD-9 729.1)		
Description		Pain of muscle origin as described for myalgia with referral of pain beyond the boundary of the muscle being palpated when using the myofascial examination protocol ⁴⁷ . Spreading pain may also be present.
Criteria	HISTORY	Positive for both of the following: 1. Pain ¹ in the jaw, temple, in the ear, or in front of ear; AND 2. Pain modified with jaw movement, function or parafunction.
	AND	
	EXAM	Positive for all of the following: 1. Confirmation ² of pain location(s) in the temporalis or masseter muscle(s); AND 2. Report of familiar pain ³ with palpation of the temporalis or masseter muscle(s); AND 3. Report of pain at a site beyond the boundary of the muscle being palpated.
Validity		Sensitivity 0.86; Specificity 0.98
Comments		The pain is not better accounted for by another pain diagnosis. Other masticatory muscles may be examined as dictated by clinical circumstances but the sensitivity and specificity for this diagnosis based on these findings have not been established.

Arthralgia (ICD-9 524.62; ICD-10 M26.62)		
Description	Pain of joint origin that is affected by jaw movement, function, or parafunction, and replication of this pain occurs with provocation testing of the TMJ.	
Criteria	HISTORY AND	Positive for both of the following: 1. Pain ¹ in the jaw, temple, in the ear, or in front of ear; AND 2. Pain modified with jaw movement, function or parafunction.
	EXAM	Positive for both of the following: 1. Confirmation ² of pain location in the area of the TMJ(s); AND 2. Report of familiar pain ³ in the TMJ with at least one of the following provocation tests: a. Palpation of the lateral pole or around the lateral pole; OR b. Maximum unassisted or assisted opening, right or left lateral movements, or protrusive movement(s).
Validity	Sensitivity 0.89; Specificity 0.98	
Comments	The pain is not better accounted for by another pain diagnosis.	
Headache attributed to TMD (ICD-9 339.89 and 748.0; ICD-10 G44.89)⁴		
Description	Headache in the temple area secondary to pain-related TMD (see note) that is affected by jaw movement, function, or parafunction, and replication of this headache occurs with provocation testing of the masticatory system.	
Criteria	HISTORY AND	Positive for both of the following: 1. Headache ¹ of any type in the temple; AND 2. Headache modified with jaw movement, function or parafunction.
	EXAM	Positive for both of the following: 1. Confirmation ² of headache location in the area of the temporalis muscle(s); AND 2. Report of familiar headache ³ in the temple area with at least one of the following provocation tests: a. Palpation of the temporalis muscle(s); OR b. Maximum unassisted or assisted opening, right or left lateral, or protrusive movement(s).
Validity	Sensitivity 0.89; Specificity 0.87	
Comments	The headache is not better accounted for by another headache diagnosis.	
Note	A diagnosis of pain-related TMD (eg, myalgia or TMJ arthralgia) must be present and is established using valid diagnostic criteria.	

*ICD-9: International Classification of Diseases 9th Revision; ICD-10: International Classification of Diseases 10th Revision.

¹ The time frame for assessing pain including headache is in "the last 30 days" since the stated sensitivity and specificity of these criteria were established using this time frame. Although the specific time frame can be dependent on the context in which the pain complaint is being assessed, the validity of this diagnosis based on different time frames has not been established.

² The examiner must identify with the patient all anatomical locations that they have experienced pain in the last 30 days. For a given diagnosis, the location of pain induced by the specified provocation test(s) must be in an anatomical structure consistent with that diagnosis.

³ "Familiar pain" or "familiar headache" is based on patient report that the pain induced by the specified provocation test(s) has replicated the pain that the patient has experienced in the time frame of interest, which is usually the last 30 days. "Familiar pain" is pain that is similar or like the patient's pain complaint. "Familiar headache" is pain that is similar or like the patient's headache complaint.

⁴ The ICD-9 and ICD-10 have not established a specific code for headache attributed to TMD as a secondary headache; ICD-9 339.89 and ICD-10 G44.89 are for "other headache syndrome" and ICD-9 784.0 is for "Headache, Facial Pain, Pain in Head NOS (Non-specific)."

Anexo 2

Tabela 3 dos Critérios de Diagnóstico para Disfunções Temporomandibulares para Aplicações Clínicas e de Pesquisa: Recomendações de a Rede Internacional de Con-sócios RDC/TMD e o Grupo de Interesse Especial em Dor Orofacial

Table 3

Diagnostic Criteria for the Most Common Intra-articular Temporomandibular Disorders

Indicated history and exam criteria must be met for each diagnosis except subluxation, which is based only on history.		
Disc displacement with reduction (ICD-9 524.63; ICD-10 M26.63)*		
Description	An intracapsular biomechanical disorder involving the condyle-disc complex. In the closed mouth position, the disc is in an anterior position relative to the condylar head and the disc reduces upon opening of the mouth. Medial and lateral displacement of the disc may also be present. Clicking, popping, or snapping noises may occur with disc reduction. A history of prior locking in the closed position coupled with interference in mastication precludes this diagnosis.	
Criteria	HISTORY	Positive for at least one of the following: 1. In the last 30 days, ¹ any TMJ noise(s) present with jaw movement or function; OR 2. Patient report of any noise present during the exam.
	AND	Positive for at least one of the following: 1. Clicking, popping and/or snapping noise during both opening and closing movements, detected with palpation during at least one of three repetitions of jaw opening and closing; OR 2a. Clicking, popping and/or snapping noise detected with palpation during at least one of three repetitions of opening or closing movement(s); AND 2b. Clicking, popping and/or snapping noise detected with palpation during at least one of three repetitions of right or left lateral, or protrusive movement(s).
EXAM		
Validity	Without imaging: sensitivity 0.34; specificity 0.92. Imaging is the reference standard for this diagnosis.	
Imaging	When this diagnosis needs to be confirmed, TMJ MRI criteria ² are positive for both of the following: 1. In the maximum intercuspal position, the posterior band of the disc is located anterior to the 11:30 position and the intermediate zone of the disc is anterior to the condylar head; AND 2. On full opening, the intermediate zone of the disc is located between the condylar head and the articular eminence.	
Disc displacement with reduction with intermittent locking (ICD-9 524.63; ICD-10 M26.63)		
Description	An intracapsular biomechanical disorder involving the condyle-disc complex. In the closed mouth position, the disc is in an anterior position relative to the condylar head, and the disc intermittently reduces with opening of the mouth. When the disc does not reduce with opening of the mouth, intermittent limited mandibular opening occurs. When limited opening occurs, a maneuver may be needed to unlock the TMJ. Medial and lateral displacement of the disc may also be present. Clicking, popping, or snapping noises may occur with disc reduction.	
Criteria	HISTORY	Positive for both of the following: 1a. In the last 30 days, ¹ any TMJ noise(s) present with jaw movement or function; OR 1b. Patient report of any noise present during the exam; AND 2. In the last 30 days, ¹ jaw locks with limited mouth opening, even for a moment, and then unlocks.
	AND	Positive for at least one of the following: 1. Clicking, popping and/or snapping noise detected during both opening and closing movements, detected with palpation during at least one of three repetitions of jaw opening and closing; OR 2a. Clicking, popping and/or snapping noise detected with palpation during at least one of three repetitions of opening or closing movement(s); AND 2b. Clicking, popping and/or snapping noise detected with palpation during at least one of
EXAM		

	three repetitions of right or left lateral, or protrusive movement(s).
Validity	Without imaging: sensitivity 0.38; specificity 0.98. Imaging is the reference standard for this diagnosis.
Imaging	When this diagnosis needs to be confirmed, then the imaging criteria ² are the same as for disc displacement with reduction if intermittent locking is not present at the time of imaging. If locking occurs during imaging, an imaging-based diagnosis of disc displacement without reduction will be rendered and clinical confirmation of reversion to intermittent locking is needed.
Note	Although not required, when this disorder is present clinically, examination is positive for inability to open to a normal amount, even momentarily, without the clinician or patient performing a maneuver to reduce the lock.

Disc displacement without reduction with limited opening (ICD-9 524.63; ICD-10 M26.63)		
Description	An intracapsular biomechanical disorder involving the condyle-disc complex. In the closed mouth position, the disc is in an anterior position relative to the condylar head, and the disc does not reduce with opening of the mouth. Medial and lateral displacement of the disc may also be present. This disorder is associated with persistent limited mandibular opening that does not reduce with the clinician or patient performing a manipulative maneuver. This is also referred to as "closed lock". This disorder is associated with limited mandibular opening.	
Criteria	HISTORY AND	Positive for both of the following: 1. Jaw locked so that the mouth would not open all the way; AND 2. Limitation in jaw opening severe enough to limit jaw opening and interfere with ability to eat.
	EXAM	Positive for the following: 1. Maximum assisted opening (passive stretch) movement including vertical incisal overlap < 40mm.
Validity	Without imaging: sensitivity 0.80; specificity 0.97. Imaging is the reference standard for this diagnosis.	
Imaging	When this diagnosis needs to be confirmed, TMJ MRI criteria ² are positive for both of the following: 1. In the maximum intercuspal position, the posterior band of the disc is located anterior to the 11:30 position and the intermediate zone of the disc is anterior to the condylar head, AND 2. On full opening, the intermediate zone of the disc is located anterior to the condylar head. Note: Maximum assisted opening of < 40mm is determined clinically.	
Note	Presence of TMJ noise (eg, click during opening) does not exclude this diagnosis.	
Disc displacement without reduction without limited opening (ICD-9 524.63; ICD-10 M26.63)		
Description	An intracapsular biomechanical disorder involving the condyle-disc complex. In the closed mouth position, the disc is in an anterior position relative the condylar head and the disc does not reduce with opening of the mouth. Medial and lateral displacement of the disc may also be present. This disorder is NOT associated with current limited opening.	
Criteria	HISTORY AND	Positive for both of the following in the past: 1. Jaw locked so that the mouth would not open all the way; AND 2. Limitation in jaw opening severe enough to limit jaw opening and interfere with ability to eat.
	EXAM	Positive for the following: 1. Maximum assisted opening (passive stretch) movement including vertical incisal overlap ≥ 40mm.
Validity	Without imaging: sensitivity 0.54; specificity 0.79.	

	Imaging is the reference standard for this diagnosis.
Imaging	When this diagnosis needs to be confirmed, TMJ MRI criteria ² are the same as for disc displacement without reduction with limited opening. Note: Maximum assisted opening of ≥ 40 mm is determined clinically.
Note	Presence of TMJ noise (eg, click during opening) does not exclude this diagnosis.

Degenerative joint disease (ICD-9 715.18; ICD-10 M19.91)		
Description	A degenerative disorder involving the joint characterized by deterioration of articular tissue with concomitant osseous changes in the condyle and/or articular eminence.	
Criteria	HISTORY	Positive for at least one of the following: 1. In the last 30 days ¹ any TMJ noise(s) present with jaw movement or function; OR 2. Patient report of any noise present during the exam.
	AND	Positive for the following:
	EXAM	1. Crepitus detected with palpation during at least one of the following: opening, closing, right or left lateral, or protrusive movement(s).
Validity	Without imaging: sensitivity 0.55; specificity 0.61. Imaging is the reference standard for this diagnosis.	
Imaging	When this diagnosis needs to be confirmed, then TMJ CT criteria ¹⁰⁶ are positive for at least one of the following: Subchondral cyst(s), erosion(s), generalized sclerosis or osteophyte(s). Note: Flattening and/or cortical sclerosis are considered indeterminant findings for degenerative joint disease (DJD) and may represent normal variation, aging, remodeling, or a precursor to frank DJD.	
Subluxation (ICD-9 830.1; ICD-10 SO3.OXXA)		
Description	A hypermobility disorder involving the disc-condyle complex and the articular eminence: In the open mouth position, the disc-condyle complex is positioned anterior to the articular eminence and is unable to return to a normal closed mouth position without a manipulative maneuver. The duration of dislocation may be momentary or prolonged. When the patient can reduce the dislocation himself/herself, this is referred to as subluxation. When the patient needs the assistance of the clinician to reduce the dislocation and normalize jaw movement, this is referred to as luxation. This disorder is also referred to as "open lock". The sensitivity and specificity have been established for only subluxation.	
12	HISTORY	Positive for both of the following: 1. In last 30 days, ¹ jaw locking or catching in a wide open mouth position, even for a moment, so could not close from the wide-open position; AND 2. Inability to close the mouth from a wide-open position without a self-maneuver.
	AND	Although no exam findings are required, when this disorder is present clinically, examination is positive for inability to return to a normal closed mouth position without the patient performing a manipulative maneuver.
	EXAM	
Validity	Without imaging and based only on history: sensitivity 0.98; specificity 1.00.	
Imaging	When this disorder needs to be confirmed, imaging criteria are positive for the condyle positioned beyond the height of the articular eminence with the patient unable to close his/her mouth.	

* ICD-9: International Classification of Diseases 9th Revision; ICD-10: International Classification of Diseases 10th Revision.

**The time frame for assessing selected biomechanical intra-articular disorders is in "the last 30 days" since the stated

sensitivity and specificity of these criteria was established using this time frame. Although the specific time frame can be dependent on the context in which the pain complaint is being assessed, the validity of this diagnosis based on different time frames has not been established.

Anexo 3

Aprovação pela Comissão de Ética

Exma. Senhora

Dra. Mariana Marques Dias,

Cumpre-nos informar que o projeto de investigação apresentado por V. Exa. com o título **“Efeito do tratamento com injeção intra-articular concomitante de ácido hialuronico e plasma rico em plaquetas em pacientes com artralgia temporomandibular”**, foi analisado na reunião da Comissão de Ética da FMUC de 09 de novembro, tendo merecido o parecer que a seguir se transcreve:

“Correção recebida e aceite. O parecer favorável já tinha sido emitido, pelo que se encerra o processo administrativo”.


Cordiais cumprimentos.

Helena Craveiro

Universidade de Coimbra • Faculdade de Medicina • STAG – Secretariado Executivo
Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central Azinhaga de Santa Comba, Celas
3000-354 COIMBRA • PORTUGAL
Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236
E-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

Anexo 4

Consentimento Informado

 1 2 9 0 FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE COIMBRA	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Referência	Versão CI
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética		Página 1 de 5	

TÍTULO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO:

Efeito do tratamento com injeção intra-articular de ácido hialurónico e plasma rico em plaquetas em pacientes com artralgia temporomandibular.

PROMOTOR:

Faculdade de Medicina de Coimbra

INVESTIGADOR COORDENADOR/ORIENTADOR:

Bruno Miguel Macedo Sousa

CENTRO DE ESTUDO CLÍNICO:

Departamento de estomatologia e medicina dentária na universidade de Coimbra

INVESTIGADOR:

Mariana Marques Dias

MORADA:

Celorico da Beira, Casas do Rio, Quinta da Bela Vista

CONTACTO TELEFÓNICO:

963426682

NOME DO PARTICIPANTE:

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo porque apresenta artralgia da articulação temporomandibular.

As informações que se seguem destinam-se a esclarecê-lo acerca da natureza, alcance, consequências e risco do estudo, de modo a permitir que, depois de esclarecido, se encontre capaz de decidir participar, ou não, neste estudo.

Caso não tenha qualquer dúvida acerca do mesmo, deverá tomar a decisão de participar ou não. Se não quiser participar não sofrerá qualquer tipo de penalização. Caso queira participar, ser-lhe-á solicitado que assine e date este formulário.

Após a sua assinatura e a do Investigador, ser-lhe-á entregue uma cópia, que deve guardar.

1. INFORMAÇÃO GERAL E OBJETIVOS DO ESTUDO

Este estudo irá decorrer Serviço de Estomatologia/Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra em colaboração com a


Faculdade de Medicina da Universidade de Salamanca IBSAL-Instituto de Investigação Biomédica de Salamanca

e tem por objetivo(s) ir no seguimento de um outro estudo já publicado onde se estudou a eficácia da infiltração intra-articular de Ácido Hialurónico (HA) e Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em separado. Este estudo pretende comparar esses resultados com os obtidos com a injeção concomitante das mesmas substâncias.

Trata-se de um estudo observacional analítico transversal.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), de modo a garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar de todos os participantes incluídos e garantir prova pública dessa proteção.

2. PLANO E METODOLOGIA DO ESTUDO

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Referência	Versão CI
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética	Página 2 de 5		

Este estudo tem como objetivo determinar se a injeção de PRP+HA após a artrocentese reduz a dor e melhora a abertura incisal máxima. Este é um estudo de observacional analítico transversal. Os pacientes serão selecionados com base na classificação de Hegab. Grupo I: pacientes tratados com artrocentese seguida de injeção única de PRP; Grupo II: pacientes tratados com artrocentese seguida de injeção única de HA; e Grupo III: pacientes tratados com artrocentese seguida de injeção única da combinação PRP+HA. A variável preditora primária será o medicamento usado para injeção. As variáveis de resultado primário serão a abertura voluntária máxima da boca e os scores do índice de dor. A variável de resultado secundário será sons articulares. Todas as variáveis de resultado serão avaliadas e comparadas entre os três grupos no início do estudo e em intervalos de 1, 3 e 6 meses, ou seja, durante a consulta assistencial será questionado ao paciente a intensidade da dor numa escala de 0-10 bem como será medida a distancia interincisal. Outras variáveis, incluindo idade e sexo dos pacientes, vão ser avaliadas em relação aos resultados dos pacientes.

3. PROTEÇÃO DE DADOS DOS PARTICIPANTES

3.1 Responsável pelos dados

Investigador orientador

3.2 Recolha de dados

Investigador principal

3.3 Categorias de dados

Sexo

Idade

3.4 Tratamento de dados

Investigador principal

3.5 Medidas de proteção adotadas


O Investigador Principal atribuirá a cada doente um código alfanumérico e será o único responsável com os mesmos obrigando-se a manter os dados pessoais absolutamente confidenciais

3.6 Prazo de conservação dos dados

2 anos. Os dados serão eliminados com o término do estudo

3.7 Informação em caso de publicação

O investigador assume o compromisso de informar os participantes se os resultados forem publicados, comprometendo-se também a assegurar a confidencialidade da sua identidade e dos seus dados.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Referência	Versão CI
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética	Página 3 de 5		

4. RISCOS E POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O PARTICIPANTE

Após a administração, os doentes podem apresentar sintomas locais na articulação que está a ser tratada (dor, sensação de calor, vermelhidão e edema). Foram comunicados os seguintes eventos adversos com produtos semelhantes: artralgia ligeira ou moderada, em casos raros, erupção cutânea, derrame articular pseudo-séptico, prurido e câibras musculares. Foram ainda observados os seguintes eventos adversos em casos muito raros: reações alérgicas, choque anafilático, hemartrose, flebite, reação inflamatória aguda grave (RIAG), nasofaringite, rigidez articular, tendinite, bursite, febre, mialgia e artrite séptica.

5. POTENCIAIS BENEFÍCIOS

Redução da dor

6. NOVAS INFORMAÇÕES

Caso hajam alterações na metodologia ou finalidade do estudo o participante será informado e será entregue um novo consentimento

7. RESPONSABILIDADE CIVIL

Embora não exista um seguro específico para a investigação, estará coberto/a pelo seguro de responsabilidade civil da consulta assistencial

8. PARTICIPAÇÃO / RETIRADA DO CONSENTIMENTO

É inteiramente livre de aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento em qualquer altura, através da notificação ao investigador, sem qualquer consequência, sem precisar de explicar as razões, sem qualquer penalização ou perda de benefícios e sem comprometer a sua relação com o investigador que lhe propõe a participação neste estudo.

O consentimento entretanto retirado não abrange os dados recolhidos e tratados até a essa data.

O investigador do estudo pode decidir terminar a sua participação neste estudo se entender que não é do melhor interesse continuar nele. A sua participação pode também terminar se o plano do estudo não estiver a ser cumprido. O investigador notificá-lo-á se surgir uma dessas circunstâncias.

9. CONFIDENCIALIDADE

Será garantido o respeito pelo direito do participante à sua privacidade e à proteção dos seus dados pessoais; devendo ainda ser assegurado que será cumprido o dever de sigilo e de confidencialidade a que se encontra vinculado, conforme disposto no artigo 29.º da Lei n.º 58/2019, de 08/08.


10 – DIREITO DE ACESSO E RETIFICAÇÃO

Pode exercer o direito de acesso, retificação e oposição ao tratamento dos seus dados. Contudo, este direito pode ser sujeito a limitações, de acordo com a Lei.

11. REEMBOLSO E/OU RESSARCIMENTO DO PARTICIPANTE

Este estudo é da iniciativa do investigador, como tal, é convidado a participar sem uma compensação financeira para a sua colaboração. No entanto, se da sua participação surgir algum dano, será ressarcido pelo seguro do orientador.

12. COMPENSAÇÃO DO CENTRO DE ESTUDO / INVESTIGADOR

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Referência	Versão CI
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética	Página 4 de 5		

O centro de estudo e investigador não serão compensados pela realização deste estudo

13. CONTACTOS

Se tiver questões sobre este estudo deve contactar:

Investigador	Mariana Marques Dias
Morada	Quinta da Bela Vista, Casas do Rio, Celorico da Beira
Telefone	963426682
Email	mmdias2001@hotmail.com

Se tiver dúvidas relativas aos seus direitos como participante deste estudo, poderá contactar:

Presidente da Comissão de Ética da FMUC
 Universidade de Coimbra • Faculdade de Medicina
 Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central Azinhaga de Santa Comba, Celas
 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL
 Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236
 E-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

NÃO ASSINE O FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO RESPOSTAS SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Título do Projeto de Investigação

Efeito do tratamento com injeção intra-articular de ácido hialurónico e plasma rico em plaquetas em pacientes com artralgia temporomandibular.

Nome do Participante:


BI / CC:

Contactos:

Nome do Investigador:

No âmbito da realização do Projeto de Investigação acima mencionado, declaro que tomei conhecimento:

- do conteúdo informativo anexo a este formulário e aceito, de forma voluntária, participar neste estudo;
- da natureza, alcance, consequências, potenciais riscos e duração prevista do estudo, assim como do que é esperado da minha parte, enquanto participante;
- e compreendi as informações e esclarecimentos que me foram dados. Sei que a qualquer momento poderei colocar novas questões ao investigador responsável pelo estudo;
- que o investigador se compromete a prestar qualquer informação relevante que surja durante o estudo e que possa alterar a minha vontade de continuar a participar;
- e aceito cumprir o protocolo deste estudo. Comprometo-me ainda a informar o investigador de eventuais alterações do meu estado de saúde que possam ocorrer (*quando aplicável*);
- e autorizo a utilização e divulgação dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e permito a divulgação desses resultados às autoridades competentes;
- que posso exercer o meu direito de retificação e/ou oposição, nos limites da Lei;

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Referência	Versão CI
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética	Página 5 de 5		

- h. que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem sofrer qualquer penalização. Sei também que os dados recolhidos e tratados até a essa data serão mantidos;
- i. que o investigador tem o direito de decidir sobre a minha eventual saída prematura do estudo e se compromete a informar-me do respetivo motivo;
- j. que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

<i>Local e data:</i>	<i>Assinaturas</i>
	<i>Participante:</i>
	<i>Representante legal:</i>
	<i>Representante legal:</i>
	<i>Investigador (*):</i>

(*) confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, o alcance e os potenciais riscos do estudo acima mencionado.