

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**

**JOSÉ VITOR NAZARÉ THASMO  
TAÍS ALVES DOS REIS**

**COMPARAÇÃO DO USO DO HIALURONATO DE SÓDIO E  
FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS NO  
TRATAMENTO DOS DESARRANJOS INTERNOS DA ATM: UMA  
REVISÃO DE LITERATURA**

**BELO HORIZONTE/MG**

**2022**

José Vitor Nazaré Thasmo  
Taís Alves dos Reis

**Comparação do uso do hialuronato de sódio e fibrina rica em plaquetas e leucócitos no tratamento dos desarranjos internos da ATM: uma revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial.

Área de Concentração Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Januzzi

Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Beatriz Mendes

Belo Horizonte  
2022



José Vitor Nazaré Thasmo  
Taís Alves dos Reis

**Comparação do uso do hialuronato de sódio e fibrina rica em plaquetas e leucócitos no tratamento dos desarranjos internos da ATM: uma revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial.

Área de concentração: Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores:

\_\_\_\_\_  
Prof. Eduardo Januzzi – Coordenador e Orientador

\_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup> Beatriz Mendes –Co-Orientadora

\_\_\_\_\_  
Prof<sup>(a)</sup> Dr<sup>(a)</sup> \_\_\_\_\_

Belo Horizonte, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2022.

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos esta monografia a todos aqueles que durante estes anos de especialização se fizeram presente (perto ou distante) e nos apoiaram nesta caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Deus, Senhor de todas as coisas, aquele que É. Sua força esteve sempre presente em cada passo da nossa caminhada.

Aos nossos pais que nos deram a vida, a referência de amor e bondade que recebemos desde o nascimento. Gratidão por suas vidas e exemplo.

Ao marido e filha, que abriram mão de tantos momentos juntos para que tudo isso fosse possível. Meu amor maior.

Aos nossos parentes que sempre estiveram presentes, gratidão pelo apoio, carinho, acolhimento.

Aos amigos que encontramos na pós-graduação, nosso agradecimento pela acolhida, pelo companheirismo.

Ao professor Eduardo Januzzi que com tanta dedicação nos ensinou incansavelmente durante esses anos.

À professora Thays Crosara que é uma grande referência acadêmica e também uma pessoa inspiradora.

À professora Beatriz Mendes pelo cuidado ao nos ensinar, pelo carisma, simpatia e domínio dos temas ministrados.

À professora Lígia Valesan pelo tempo dedicado à correção deste trabalho e às considerações valiosas feitas com tanta propriedade.

A todos os membros da Equipe Neon Cursos que se desdobraram para que tudo acontecesse ao seu tempo com muito empenho, carinho e dedicação.

Nosso muito obrigado!

*“É parte da cura o desejo de ser curado”*  
Sêneca

## RESUMO

O termo disfunção temporomandibular (DTM) refere-se a um grupo de condições que afetam as articulações temporomandibulares (ATMs), músculos mastigatórios e suas estruturas adjacentes. Uma das condições que podem afetar as ATM são os desarranjos internos. Dentre as modalidades de tratamento minimamente invasivas para os desarranjos internos está a infiltração de hialuronato de sódio (HS) diretamente na ATM. Mais recentemente, o uso de infiltrados de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) tem sido utilizada. O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar, por meio de uma revisão de literatura, se a infiltração de HS versus L-PRF reduzem a dor articular e melhoram a função (abertura bucal) no tratamento dos desarranjos internos da ATM. Nesta revisão de literatura foi realizada uma busca eletrônica nas principais bases de dados da saúde PUBMED, LILACS e LIVIVO buscando artigos publicados em inglês ou espanhol nos últimos 10 anos. Nas bases de dados LILACS e LIVIVO não foram encontrados nenhum artigo com os termos de busca selecionados. Na base de dados PUBMED, após a leitura de títulos e resumos foram considerados elegíveis apenas 2 artigos para leitura de texto completo. Os estudos finais incluídos foram publicados nos anos de 2020 e 2021, sendo ambos do tipo coorte retrospectivo. Os sinais clínicos avaliados em ambos os artigos foram limitação de abertura bucal e dor na ATM. Para ambos os estudos foram realizadas as seguintes intervenções: 1) apenas artrocentese (grupo controle); 2) artrocentese mais HS e 3) artrocentese mais L-PRF e o período de acompanhamento variou entre 3 e 12 meses. Ambos os autores descreveram melhora nos quadros de artralgia e função (abertura bucal) nos grupos em que foram infiltrados o L-PRF em maiores tempos de acompanhamento. A partir dos resultados desta revisão de literatura podemos concluir que a infiltração intra-articular de L-PRF parece ter efeito analgésico significativo a longo prazo e melhora na abertura máxima bucal, promovendo uma melhora contínua no ambiente articular quando comparado com a execução de artrocentese sozinha ou em combinação com o HS.

**Palavras-chaves:** Desordens temporomandibulares. Desarranjos internos. L-PRF. Hialuronato de sódio

## ABSTRACT

The term temporomandibular disorders (TMDs) refer to a group of conditions that affect the temporomandibular joints (TMJs), masticatory muscles and their adjacent structures. One of the conditions that can affect ATMs is internal derangement. Among the minimally invasive treatment modalities for internal derangement is the infiltration of sodium hyaluronate (HS) directly into the TMJ. More recently, the use of platelet-rich fibrin (L-PRF) infiltrates has been used. The aim of the present study was to evaluate and compare, through a literature review, whether the infiltration of HS versus L-PRF reduces joint pain and improves function (mouth opening) in the treatment of TMJ internal derangement. For this literature review, an electronic search was performed in the main databases PUBMED, LILACS and LIVIVO searching for articles published in English or Spanish in the last 10 years, using specific keywords in each of the databases. In the LILACS and LIVIVO databases, no article was found with the selected search terms. In the PUBMED database, only 2 articles were found. Both were accepted for reading in full after reading the title and abstract. The final studies included were published in 2020 and 2021, both being retrospective cohort studies. Clinical signs evaluated in both articles were mouth opening limitation and TMJ pain. For both studies, the following interventions were performed: 1) arthrocentesis only (control group); 2) arthrocentesis plus HS and 3) arthrocentesis plus L-PRF and the follow-up period ranged from 3 to 12 months. Both authors described improvement in pain and function (mouth opening) in groups in which L-PRF was injected at longer follow-up times. From the results of this literature review, we can conclude that intra-articular infiltration of L-PRF seems to have a significant long-term analgesic effect and improve maximal mouth opening, promoting a continuous improvement in the joint environment when compared to performing arthrocentesis alone. or in combination with HS.

**Keywords:** Temporomandibular disorders. Internal derangement. L-PRF. Sodium hyaluronate.



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
2.1 Critério diagnóstico.....	12
2.2 Etiologia.....	12
2.3 Epidemiologia.....	13
2.4 Tratamentos .....	14
2.4.1 <i>Infiltração de corticosteroides.....</i>	<i>14</i>
2.4.2 <i>Infiltração de anti-inflamatórios não esteroidais.....</i>	<i>15</i>
2.4.3 <i>Infiltração de hialuronato de sódio.....</i>	<i>15</i>
2.4.4 <i>Infiltração de concentrados plaquetários.....</i>	<i>17</i>
2.4.5 <i>Preparação do L-PRF.....</i>	<i>19</i>
2.4.6 <i>Técnica de infiltração.....</i>	<i>19</i>
2.5 Materiais e métodos.....	20
2.6 Estratégia de busca e seleção dos estudos.....	20
2.7 Critérios de inclusão e exclusão.....	21
2.8 Análise dos dados.....	22
2.9 Resultados.....	22
2.10 Discussão.....	24
<b>3. CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>30</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O termo desordens temporomandibulares (DTMs) refere-se a um grupo de condições que afetam as articulações temporomandibulares (ATMs), músculos mastigatórios e suas estruturas adjacentes (OLESEN, 2005). As DTMs são amplamente estudadas na literatura devido à sua alta prevalência (De KANTER et al., 1993) e está frequentemente associada a dores crônicas e limitação de função mandibular (EMES et al., 2014; GENCER et al., 2014; SU et al., 2014; GUARDA-NARDIN et al., 2011; TANG et al., 2010).

Uma das condições que podem afetar as ATM são os desarranjos internos classificados em: deslocamento do disco com redução, deslocamento do disco com redução com travamento intermitente, deslocamento do disco sem redução com limitação de abertura, deslocamento do disco sem redução sem limitação de abertura, subluxação e patologias sistêmicas degenerativas (SCHIFFMAN et al.; 2014). Clinicamente, os sinais e sintomas dos desarranjos internos da ATM são dor, limitação dos movimentos mandibulares, ruídos articulares e travamento mandibular (FERNÁNDEZ-FERRO et al., 2017; TATLI et al.; 2017). A exposição das estruturas da articulação a padrões de carga não fisiológicos como hábitos parafuncionais, patologias degenerativas ou traumas podem causar a deterioração estrutural da ATM (SCHIFFMAN et al.; 2014, AL-MORAISSEI et al., 2020).

Dentre as modalidades de tratamento minimamente invasivas está a infiltração de hialuronato de sódio (HS) diretamente na ATM. O HS é um glicosaminoglicano com alto peso molecular e é o principal componente do líquido sinovial (TATLI et al., 2017; GORRELA et al., 2017), naturalmente secretado e produzido pelos condrócitos e sinoviócitos da ATM. O seu decréscimo gradual pode resultar em redução da viscosidade e aumento da fricção, deixando a ATM com predisposição para o desenvolvimento de desarranjos internos (FERNÁNDEZ-FERRO et al., 2017). Portanto, a infiltração HS pode restaurar a biomecânica da articulação através da melhora na lubrificação, nutrição, absorção de impacto, bem como na redução da inflamação (YAPICI-YAVUZ et al., 2018; DAHL et al., 1985, BAGGA et al., 2006).

Outra substância que pode ser infiltrada na ATM é a fibrina rica em plaquetas e leucócito (L-PRF), chamada de biossoplementação, termo que se refere à

restauração da reologia da articulação, com efeitos anti-inflamatórios e anti-nociceptivos, normalização da síntese endógena de ácido hialurônico (HA) e regeneração da cartilagem (ALBILIA et al., 2020). Esta substância é rica em leucócitos, plaquetas e demonstra uma liberação prolongada de fatores de crescimento/citocinas no ambiente articular. Com relação aos aspectos clínicos, a fisiologia da coagulação do L-PRF permite facilidade de manuseio e otimização dos substitutos ósseos, destacando assim sua atividade biológica (HEGAB et al., 2015; ALBILIA et al., 2020).

Há várias abordagens descritas na literatura para o tratamento dos desarranjos internos da ATM, porém ainda é escasso os tratamentos envolvendo o L-PRF. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar, por meio de uma revisão de literatura, se a infiltração de HS versus L-PRF reduzem a dor articular e melhoram a função (abertura bucal) no tratamento dos desarranjos internos da ATM.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Os desarranjos internos da ATM são os tipos de desordens mais comuns que acometem esta articulação. Diferentes modalidades de tratamento têm sido propostas para o tratamento destas desordens desde intervenções mais conservadoras até os métodos mais invasivos (TATLI et al.; 2017; AL-MORAISSI et al., 2020).

### 2.1 Critério diagnóstico

Em 1992 foi publicado o *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (RDC/TMD) que é um critério utilizado em pesquisas para o diagnóstico das DTMs (DWORKIN, LE RESCHE, 1992). Esta classificação foi baseada no modelo biopsicossocial da dor dividido em Eixo I (avaliação física) e Eixo II (avaliação do estado psicossocial e incapacidade relacionada à dor) (LOESER, FORDYCE, 1993). O objetivo era obter um diagnóstico físico e identificar ao mesmo tempo características importantes do paciente que poderiam influenciar no manejo das DTMs. O RDC/TMD (1992) foi o primeiro critério diagnóstico que se preocupou em padronizar a nomenclatura das DTMs, porém ao longo dos anos, seus autores atestaram a necessidade de mais pesquisas para melhorar a eficácia do algoritmo de diagnóstico referente ao Eixo I. Também foi recomendado a avaliação da utilidade clínica dos instrumentos do Eixo II.

O RDC/TMD passou por revisões e críticas para facilitar o seu uso clínico e em pesquisas, resultando no DC/TMD (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) que foi apresentado no ano de 2012 e publicado em 2014 e que hoje é amplamente utilizado por clínicos e pesquisadores para o diagnóstico das DTMs.

### 2.2 Etiologia

A etiologia das DTMs é multifatorial e tem como gatilho aspectos biológicos, sociais e cognitivos. Alguns fatores associados com as DTMs incluem algumas condições dolorosas (dores de cabeça crônica), fibromialgia, doenças autoimunes, apneia, e desordens psicológicas (GAUER et al., 2015).

Um estudo prospectivo do tipo coorte com mais de 6000 participantes descreveu um aumento duas vezes maior de DTM em pessoas com depressão e um aumento de 1.8 vezes de dores miofasciais em pessoas com ansiedade (KINDLER et al., 2012). Em um estudo transversal, Conti et al. (1996), descreveram associação estatisticamente significativa ( $p < .01$ ) entre a tensão emocional e estresse auto relatada por estudantes pré-vestibulares e estudantes universitários com a severidade e desenvolvimento de DTMs. Segundo Valesan et al. (2021), em uma revisão sistemática e meta-análise, a prevalência de DTMs nos 21 artigos incluídos neste trabalho foi de 31,1%; deslocamento do disco 19.1% e doenças degenerativas foi de 9,8% para a população adulta e idosa. Para crianças e adolescentes a prevalência de DTMs foi de 11,3%, deslocamento do disco 8,3% e doenças degenerativas 0,4%. Na meta-análise a DTM mais prevalente foi o deslocamento do disco sem redução (25,9% para adultos e idosos e 7,4% para crianças e adolescentes).

Entre 44% e 79% dos indivíduos relatam eventos de trauma na região orofacial que incluem macro ou micro traumas decorrentes de sobrecarga nos músculos mastigatórios ou cargas repetitivas e fadiga muscular (SUVINEN et al., 2005). Esses eventos podem causar micro lesões levando à liberação de fatores inflamatórios locais como prostaglandinas, bradicininas, histaminas e substância P que podem induzir ou facilitar a transmissão de impulsos nociceptivos aferentes para o sistema nervoso central, desenvolvendo sensibilização periférica e central (ARENDR-NIELSEN, GRAVEN-NIELSEN, 2008; COSTIGAN et al., 2009; DINA et al., 2008).

### 2.3 Epidemiologia

As DTMs são as maiores causas das dores de origem não odontogênica na região orofacial. Alguns estudos relatam que as DTMs afetam de 10% a 15% dos adultos, mas que apenas 5% destes procuram tratamento. O pico de incidência das DTMs é entre os 20 e 40 anos de idade, sendo duas vezes mais comum no gênero feminino e pode levar à diminuição da qualidade de vida especialmente em casos de dores mais severas e limitação de função da mandíbula (LIN et al., 2010).

A prevalência das DTMs pode variar muito dependendo da população estudada. Em uma revisão de literatura e meta-análise de 51 estudos, De Kanter et al.

(1993), descreveram uma prevalência de 44% de DTMs na população adulta holandesa. Em um estudo na população brasileira, Conti et al. (1996), avaliaram a prevalência e a necessidade de tratamento em estudantes brasileiros. Um total de 0.65% da amostra apresentava sintomas severos de DTM, 5.81% sintomas moderados e 34.84% sintomas leves, sendo mais frequentes no gênero feminino. Lipton et al. (1993), descreveram prevalência de 6% a 12% de sintomas clínicos de DTM na população dos Estados Unidos.

## 2.4 Tratamentos

Uma variedade de tratamentos pode ser utilizados na tentativa de reestabelecer a homeostasia da ATM, desde tratamentos minimamente invasivos (orientações, mudanças de hábitos, farmacoterapia, fisioterapia), procedimentos minimamente invasivos, como a viscosuplementação até procedimentos mais invasivos como a artrocentese, artroscopia e cirurgias abertas da ATM (TATLI et al.; 2017; AL-MORAISSI et al., 2020).

### *2.4.1 Infiltração de corticosteroides*

Alguns autores relataram infiltração intra-articular de corticosteroides para redução de dor e melhora da função (YAPICI-YAVUZ et al., 2018). Em um estudo conduzido por Kopp et al. (1987), compararam a infiltração de HS e corticosteróides logo após a artrocentese para tratamento da doença articular degenerativa de ATM (artrite crônica da ATM). A infiltração intra-articular de corticosteroides foi relatada tendo um efeito similar entre os grupos (HS e corticosteróides) no aumento da abertura máxima bucal e redução de dor nos pacientes da pesquisa. Ambas as drogas (HS e corticosteróides) melhoraram os sintomas clínicos em longos períodos de acompanhamento em pacientes com artrite crônica na ATM, apesar do HS ser recomendado alternativa de escolha devido aos seus menores efeitos adversos (GIRADDI et al., 2012).

A infiltração intra-articular de betametasona ou HS após a artrocentese em pacientes com desarranjos internos da ATM foi avaliada por Giraddi et al. (2012). Os desfechos avaliados foram: dor, abertura bucal, avaliação de ruídos e desvios na abertura bucal. O grupo em que foi aplicado o HS apresentou uma melhora sutil na intensidade de dor quando comparado com o grupo em que foi aplicado a betametasona. A máxima abertura bucal melhorou em ambos os grupos bem como uma diminuição de ruídos e desvios. Os autores não encontraram

diferença estatisticamente significativa nas variáveis analisadas quando comparado a infiltração de betametasona e do HS.

Um outro estudo, Yapıcı-Yavuz et al., em 2018, corroboraram com esses achados quando avaliou clinicamente e radiograficamente os efeitos da infiltração intra-articular prednisona, HS e tenoxicam logo após a artrocentese e somente a artrocentese no tratamento de deslocamentos do disco sem redução. Os desfechos avaliados foram máxima abertura bucal, movimentos laterais, severidade de dor e dor à palpação da ATM e músculos da mastigação. Nos exames de imagens por meio de ressonância magnética foram avaliadas a posição do disco, nível de efusão, movimento e espaço da articulação no início do tratamento e 6 meses após o tratamento. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos avaliados. Porém os autores afirmam que ambos os tratamentos apresentam resultados similares no tratamento de deslocamento do disco sem redução, apesar de não ser significativo estatisticamente.

#### *2.4.2 Infiltração de anti-inflamatórios não esteroidais*

As drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINES) como o tenoxicam demonstrou tanto propriedades anti-inflamatórias quanto analgésicas e sua aplicação intra-articular demonstrou ser mais efetiva do que a administração oral ou intravenosa em termos de analgesia (COLBERT et al., 1999). Entretanto, poucos estudos investigaram a infiltração de tenoxicam dentro da ATM (AKTAS et al., 2010; EMES et al., 2014). Aktas et al. (2010), relataram em seu estudo melhora na abertura máxima bucal e redução de dor na ATM com o uso de artrocentese seguido por infiltração de tenoxicam. Entretanto, na avaliação por imagem de ressonância magnética (IRM) não houve diferença observada em efusões na articulação e estruturas da superfície articular, entre outros parâmetros avaliados levando os autores a sugerir estudos controlados com maiores tempos de acompanhamento. Em um outro estudo, Emes et al. (2014), não demonstraram diminuição significativa de dor com a infiltração intra-articular de tenoxicam em casos refratários na ATM (com tratamento prévio de artrocentese mais viscosuplementação). Entretanto, este estudo tem algumas limitações, dentre as quais o tamanho da amostra e o pouco tempo de acompanhamento dos casos.

#### *2.4.3 Infiltração de hialuronato de sódio*

O uso intra-articular de materiais de viscosuplementação, como o (HS), que é um polissacarídeo viscoso de alto peso molecular, permite a lubrificação da ATM, melhora a biomecânica da articulação e subsequente proteção da cartilagem desta articulação (TANG et al., 2010; EMES et al., 2014). O HS é uma substância que consiste em um sal de sódio do ácido hialurônico (AH), um componente fisiológico do líquido sinovial que é responsável pela lubrificação de articulações do tipo sinoviais, inclusive a ATM (TANG et al., 2010). O ácido hialurônico é produzido por sinoviócitos do tipo B e são moléculas envolvidas por grande quantidade de água e concede excelente viscosidade e elasticidade para o líquido sinovial.

O excesso de carga nas articulações temporomandibulares aumenta o stress oxidativo intra-articular, sendo capaz de provocar o colapso da lubrificação destas estruturas como resultado da degradação do ácido hialurônico devido a ação de radicais livres (GOIATO et al., 2016). Ainda, a presença de processos degenerativos ou inflamatórios na ATM resulta em redução dos níveis do líquido sinovial. A infiltração de HS pode melhorar a condição inflamatória presente, melhorar a sintomatologia dolorosa (inibindo a atividade de metaloproteinases e síntese de prostaglandinas) e assim, favorece o aumento de produção do líquido sinovial. A infiltração de HS pode, ainda, melhorar a biomecânica mandibular por meio da liberação de áreas de aderência entre o disco e a fossa mandibular (GOIATO et al., 2016; AL-MORAISSEI et al., 2020). Entretanto, apesar de sua habilidade em promover viscosuplementação, ainda faltam dados na literatura dos seus benefícios clínicos a longo prazo visto que o seu efeito não é prolongado depois de infiltrado dentro da ATM, sendo considerados preparados de meia-vida curta (AL-MORAISSEI et al., 2020; ZOTTI et al., 2019).

Alguns materiais de viscosuplementação estão disponíveis no mercado. Dentre eles, alguns com baixo peso molecular indicado para o tratamento de patologias degenerativas e traumáticas das articulações. Estes materiais induzem a produção endógena de HA pelos sinoviócitos tipo B restaurando as propriedades sinoviais do líquido sinovial (GHOSH, GUIDOLIN, 2002). Materiais de viscosuplementação de alto peso molecular são indicados em casos de sintomatologia dolorosa e mobilidade limitada da mandíbula, além de lubrificação e proteção das estruturas da articulação, devolvendo a reologia da mesma (ALPASLAN et al., 2000) (Figura 1).



Alguns estudos apontam que a infiltração intra-articular de alguns materiais de viscosuplementação como o ácido hialurônico de alto e baixo peso molecular, podem apresentar potencial para aumentar os benefícios da artrocentese em longo prazo (BAGGA et al., 2006; KAWASAKI et al., 1999).

Figura 1: Diferentes tipos de hialuronato de sódio disponíveis no mercado para realização de viscosuplementação.

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

No que diz respeito aos tempos de infiltração e sequência de materiais utilizados para viscosuplementação, Fonseca et al. (2018), intercalaram a infiltração de materiais de baixo peso molecular nos meses 1 e 3, enquanto a infiltração de materiais com alto peso molecular foram feitas nos meses 2 e 4 em uma série de casos que contemplava pacientes com osteoartrite e deslocamento do disco. Os resultados demonstraram melhora no quadro de dor, função mandibular e qualidade de vida. Diferentes concentrações e pesos moleculares de HA, bem como quantidades variadas de infiltração intra-articular e ciclos de tratamento dificulta o estabelecimento de um protocolo de tratamento (GOIATO et al., 2016; ITURRIAGA et al., 2017; MOLDEZ et al., 2018).

#### *2.4.4 Infiltração de concentrados plaquetários*

O plasma rico em plaqueta (PRP) que é a primeira geração de concentrados plaquetários é amplamente utilizado como um agente ortobiológico com muitas

propriedades regulatórias (ALBILIA et al., 2020). Para sua obtenção, é necessária uma força de centrifugação relativamente alta (708g). A aplicação local de PRP possui um efeito positivo no processo de cicatrização e regeneração tecidual nas estruturas da articulação e também possui um efeito inibitório sobre algumas citocinas que podem ter efeito destrutivo no período inicial de cicatrização (HANCI et al., 2015; WOODALL et al., 2007). Entretanto, a PRP possui algumas desvantagens como o uso adicional de anticoagulantes e soro bovino que causa coagulopatias e seu complexo procedimento para preparação (por exemplo sua dupla centrifugação) (CHOUKROUN, GHANAATI, 2018).

Com o objetivo de melhorar e agilizar esses métodos de preparação - especialmente para biomateriais obtidos de células a partir do próprio sangue do paciente, um conceito de fibrina rica em plaquetas (PRF) foi desenvolvido. Esse arcabouço de fibrina é obtido por meio da coleta de 9ml de sangue do paciente com uma etapa de centrifugação e os anticoagulantes e soro bovinos antes utilizados foram excluídos deste procedimento, minimizando o risco de transcontaminação. A rede de fibrina tridimensional é capaz de imitar a matriz extracelular e contém uma variedade de células como plaquetas, linfócitos B e T, monócitos, granulócitos, neutrófilos e fatores de crescimento. Uma das vantagens desse método é a sua simplicidade visto que o próprio processo de centrifugação ativa a coagulação. Este coágulo é uma rede tridimensional de fibrina e o processo de liberação dos fatores de crescimento do coágulo começa de 5 a 10 minutos após a coagulação e continua por 60 a 300 minutos (GHANAATI et al., 2014).

Recentemente, um concentrado da fase líquida de plaquetas, que é obtido por meio de uma concentração em baixa velocidade (700rpm; 60g por 3 minutos) e sem a necessidade de uso de anticoagulantes foi introduzido para esses tratamentos dos desarranjos internos da ATM. Esse novo concentrado plaquetário é o L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos) que consiste em leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento dentro da sua matriz líquida e demonstra uma liberação prolongada de fatores de crescimento e citocinas (ALBILIA et al., 2020; CHOUKROUN, GHANAATI, 2018). As plaquetas e a rede de fibrinas desempenham um papel importante no processo de cicatrização visto que os leucócitos participam na angiogênese e na linfogênese, enquanto a rede

de fibrina desempenha papel nos estágios iniciais da cicatrização juntamente com as plaquetas. A administração intra-articular de agentes terapêuticos biológicos pode ajudar no restabelecimento de uma condição mais fisiológica da ATM e dessa forma, prover melhoras a longo prazo nos quadros de dor e disfunção. Alguns estudos já mostram melhora nos quadros de dor, função e máxima abertura bucal no tratamento combinado de artrocentese e infiltração intra-articular de L-PRF (YUCE et al., 2020; TORUL et al., 2019). Albilia et al. (2020), concluíram após a infiltração intra-articular de L-PRF em pacientes com desarranjos internos estágios de Wilkes I-IV que houve uma melhora do quadro de sintomatologia dolorosa em longo prazo e que este resultado parecia ser mais eficiente em pacientes em estágios mais avançados. O estudo de Yuce et al. (2021), também descreveram resultados semelhantes, com melhora nos quadros de dor para os pacientes que foram submetidos à artrocentese e infiltrações de L-PRF no tempo de acompanhamento de 9 meses. Esse resultado pode ter origem no fato dos efeitos biológicos do i-PRF requerem tempo para ocorrer e apresentar melhor desempenho a longo prazo devido à liberação prolongada dos fatores de crescimento de suas matrizes (ALBILIA et al., 2020). Estes mesmos autores concluíram que a infiltração de L-PRF tem efeitos promissores no tratamento dos desarranjos internos possivelmente devido à sua capacidade de bio-suplementação e a presença de moléculas bioativas com efeitos a longo prazo.

#### *2.4.5 Preparação do L-PRF*

O sangue é coletado da veia antecubital por uma técnica asséptica de coleta de sangue, usando conjuntos de agulhas borboleta e tubos vacutainer sem aditivo (tubos de plástico não revestidos estéreis; tubos de 9ml para L-PRF) e imediatamente centrifugado. A centrifugação em baixa velocidade (60 (g) por 3 min) e apenas duas camadas são obtidas após centrifugação: os glóbulos vermelhos no fundo e o PRF líquido na parte superior do tubo, com relação aproximada de 7:2, respectivamente. Para cada ATM, 1,5-2 cc de PRF líquido foi retirado em seringa de 3 mL ou 5mL usando uma agulha 21G, penetrando cuidadosamente o topo de borracha no tubo vacutainer (ALBILIA et al., 2020)

#### *2.4.6 Técnica de infiltração*

A superfície cutânea da região pré-auricular foi desinfetada com solução antisséptica, e uma linha de referência foi traçada entre as laterais canto do olho

e tragus. Bloqueio do nervo auriculotemporal foi realizado com 0,5-1,0 cc de mepivacaína a 3%. A confirmação da fossa articular como ponto de infiltração foi feita pela palpação manual de sua borda lateral (cavidade mais profunda), cerca de 10 mm anterior ao tragus e 2 mm abaixo da linha cantal-tragal. Uma agulha 30G foi inserida na cápsula da ATM, 1,5mL de L-PRF foi depositado no espaço articular superior e 0,5mL foi distribuído no tecido retrodiscal e área pericapsular (máximo de 2 mL/articulação) (Albilila et al.,2020).

## 2.5 Materiais e métodos

Uma revisão da literatura foi realizada e a definição das questões clínicas para os estudos comparativos foi feita por meio do formato PICO, levando em consideração pacientes (acima de 18 anos) com desarranjos internos da ATM (P, população); que foram tratados com a infiltração intra-articular de L-PRF (I, intervenção); comparado com pacientes que foram tratados com infiltração intra-articular de HS (C, comparação); no tratamento dos desarranjos internos da ATM no que diz respeito às alterações de condição dolorosa e de função mandibular (O, resultados). A pergunta norteadora desta revisão de literatura foi: “A infiltração de L-PRF no espaço articular da ATM altera os quadros de dor articular e função mandibular (máxima abertura bucal) em pacientes com desarranjos internos da ATM quando comparado com a infiltração de hialuronato de sódio (HS)?”.

## 2.6 Estratégia de busca e seleção dos estudos

Foi realizada uma busca eletrônica nas principais bases de dados da saúde PUBMED, LILACS e LIVIVO com artigos publicados em inglês ou espanhol dos últimos 10 anos. Foi realizada a seleção dos artigos por dois revisores (TAR e JVT) independentes que na primeira etapa leram todos os títulos e resumos e em um segundo momento os artigos foram lidos na íntegra, aplicando os critérios de elegibilidade. Os dois revisores foram calibrados para a identificação dos estudos elegíveis e qualquer desacordo foi resolvido por meio da discussão do artigo. As palavras-chaves (Mesh terms) utilizadas na base de dados MEDLINE (PubMed) foram: ("Temporomandibular Joint Disorders"[MeSH Terms] OR "Temporomandibular Joint Disorders"[All Fields] OR "Temporomandibular Joint Disorders"[Title/Abstract] OR "tmj disorder\*"[All Fields] OR "temporomandibular

joint disorder\*\*"[All Fields] OR "temporomandibular disorder\*\*"[All Fields]) AND ("platelet rich fibrin"[MeSH Terms] OR "platelet rich fibrin"[All Fields]) OR "platelet rich fibrin"[Title/Abstract]) OR "fibrin platelet rich"[All Fields] OR "platelet rich fibrin"[All Fields] OR "L-PRF"[All Fields]) AND ("Hyaluronic Acid"[MeSH Terms] OR "Hyaluronic Acid"[All Fields] OR "Hyaluronic Acid"[Title/Abstract] OR "acid hyaluronic"[All Fields] OR "Sodium Hyaluronate"[All Fields] OR "Hyaluronate Sodium"[All Fields]). Na base de dados LILACS foram usados os seguintes descritores (DECS): "TMJ Disorder" OR "TMJ Disorders" OR "TMJ disease" OR "Temporomandibular Joint Disorders" OR "TMJ diseases" OR "Temporomandibular joint disorder" OR "Temporomandibular Disorder" OR "Temporomandibular Disorders" OR "Transtornos da Articulação Temporomandibular" OR "Transtornos da ATM" OR "síndrome da disfunção da articulação temporomandibular" OR "Síndrome Miofascial de Disfunção Dolorosa Temporomandibular" OR "Síndrome da ATM" OR "Síndrome da Articulação Temporomandibular" OR "Trastornos de la Articulación Temporomandibular" AND "Fibrin, Platelet-Rich" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas" OR "L-PRF" OR "Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas" AND "Acid, Hyaluronic" OR "Hyaluronic Acid" OR "Sodium Hyaluronate" OR "Hyaluronate Sodium" OR "Ácido Hialurônico" OR "Hialuronan" OR "Ácido Hialurónico". Para a base de dados LIVIVO foi utilizado a mesma estratégia de busca do MEDLINE (PubMed) removendo as palavras adicionais (ex. Mesh) e termos relacionados ao campo de pesquisa (ex. títulos, resumos, palavras-chave e todos os campos).

## 2.7 Critérios de inclusão e exclusão

Os artigos foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos em Inglês ou Espanhol, estudos clínicos randomizados (RCTs), estudos prospectivos ou retrospectivos do tipo coorte cujos pacientes possuísem diagnóstico de desarranjos internos da ATM, diagnosticados por meio de exames clínicos e história do paciente e confirmado por meio de exames de imagens – tomografias computadorizadas ou ressonância magnética, estudos que investigaram a aplicação de L-PRF comparado com a aplicação de HS para tratamento e melhora da condição

dolorosa e função mandibular (abertura bucal), com acompanhamento mínimo de 3 meses.

Os critérios de exclusão foram: estudos em animais e *in vitro*, relato de casos, artigos em duplicata, revisões sistemáticas ou de literatura, artigos em outras línguas que não fossem inglês ou espanhol, estudos que não comparavam a aplicação de L-PRF com HS na ATM para tratamento de processos desarranjos internos da ATM e estudos com tempo de acompanhamento insuficientes.

## 2.8 Análise dos dados

Os dados extraídos dos estudos foram: desenho do estudo, número de pacientes, gênero (masculino/feminino), média de idade (anos), método de diagnóstico da DTM, tipo de degeneração presente, tipo de intervenção para tratamento, período de acompanhamento, resultados obtidos, tipo de critério para avaliação de melhora/piora.

## 2.9 Resultados

Na busca inicial por artigos nas bases de dados LILACS e LIVIVO não foram encontrados nenhum artigo com os termos de busca selecionados. Na base de dados PUBMED, quando utilizados os “Mesh Terms” para distúrbios temporomandibulares, L-PRF e ácido hialurônico na busca avançada, foram encontrados apenas 2 artigos. Ambos foram aceitos para a leitura na íntegra após a leitura de título e resumo.

Os estudos finais incluídos foram publicados nos anos de 2020 e 2021, sendo ambos do tipo coorte retrospectivo. Um estudo (YUCE et al., 2020) incluiu 47 pacientes com desarranjos internos nas ATMs (67 articulações) e o outro estudo de Torul et al. (2021), incluiu 54 pacientes com desarranjos internos no estágio III de Wilkes. Os sinais clínicos avaliados em ambos os artigos foram limitação de abertura bucal e dor na ATM. No artigo de Yuce et al. (2020), as infiltrações de L-PRF e HS foram feitas em pacientes em condição refratária, ou seja, em pacientes que já haviam sido tratados somente com artrocentese, mas sem melhora dos quadros de dor ou função mandibular. No artigo de Torul et al. (2021), também foi avaliado a presença de sons articulares ou travamento e a presença de dor em repouso e em função também por meio de escala visual analógica- EVA.

Para ambos os estudos o diagnóstico dos desarranjos internos da ATM foram feitos por meio de exame clínico, radiografia panorâmica e ressonância magnética e realizadas as seguintes intervenções: 1) apenas artrocentese (grupo controle); 2) artrocentese mais HS e 3) artrocentese mais L-PRF e o período de acompanhamento variou entre 3 e 12 meses.

Torul et al. (2021), relataram melhora estatisticamente significativa de dor para o grupo que infiltrou L-PRF quando comparado com o grupo que infiltrou HS no acompanhamento de 12 meses. Nos demais tempos de acompanhamento não houve diferença entre estes dois grupos. A máxima abertura bucal observada no grupo em que foi realizado apenas a artrocentese foi significativamente menor do que nos grupos de artrocentese seguido da infiltração de L-PRF e HS ( $p < 0.008$ ). Ainda, apenas no acompanhamento de 12 meses que a máxima abertura bucal foi significativamente maior para o grupo que fez a infiltração de L-PRF quando comparado com o grupo que fez a infiltração de HS. Yuce et al. (2020), descreveram melhora estatisticamente significativa de máxima abertura bucal do grupo que fez a infiltração de L-PRF quando comparado com os grupos de artrocentese e de infiltração de HS nos tempos de acompanhamento de 1 e 3 meses. Também foi descrito melhora de dor em repouso no grupo de L-PRF nos tempos de acompanhamento de 1 e 3 meses e para dor em função no tempo de acompanhamento de 1 semana, 1 mês e 3 meses.

Detalhes sobre os estudos incluídos nesta revisão estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Principais dados dos estudos incluídos.

Título	1) The efficacy of intra-articular injectable platelet-rich fibrin application in the management of Wilkes stage III temporomandibular joint internal derangement.	2) Comparison of the Efficacy of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction With Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements
Autores	Torul D, Cezairli B, Kahveci K. (2021)	Esra Yuce, and Nurgul Komerik (2020)
Desenho do estudo	Estudo retrospectivo do tipo coorte	Estudo retrospectivo do tipo coorte
Número de pacientes	54 pacientes (52 mulheres e 2 homens)	47 pacientes (67 articulações)
Média de idade	32.13± 14.09	idade mínima 18 anos
Sinais clínicos	abertura de boca restrita	abertura de boca restrita
Sintomas clínicos	dor na ATM em condição refratária aos tratamentos conservadores	dor na ATM

Critérios avaliados	A presença de sons articulares ou travamento, dor na mandíbula em repouso e em função e máxima abertura bucal.	Dor na articulação, e máxima abertura bucal
Método de diagnóstico	clínico e radiográfico (panorâmica e RM)	clínico e IRM
DTM presente	Desarranjos internos da ATM - Wilkes estágio III	Desarranjos internos da ATM que já haviam sido submetidos à artrocentese
Grupos avaliados	1) apenas artrocentese (controle); 2) artrocentese mais HS e 3) artrocentese mais L-PRF	1) apenas artrocentese (controle); 2) artrocentese mais HS e 3) artrocentese mais L-PRF
Método de avaliação	EVA e compasso eletrônico (avaliação de máxima abertura bucal)	EVA e medidas de máxima abertura bucal
Intervenção	Artrocentese sozinha ou artrocentese combinada com a infiltração intra-articular de HS ou L-PRF	Artrocentese sozinha ou artrocentese combinada com a infiltração intra-articular de HS ou L-PRF
Período de acompanhamento	3 meses	12 meses
Tempos de acompanhamento	Máxima abertura bucal: pré-operatório, imediatamente após o procedimento, 1 semana, 1 mês e 3 meses pós-operatório. Dor: pré-operatório, 1 semana, 1 mês e 3 meses pós-operatório.	Níveis de dor na ATM e máxima abertura bucal: pré-operatório, 1 semana; 1,2,3,6 e 9 meses.
Resultados	L-PRF teve resultados estatisticamente significante em máxima abertura bucal, dor em função e em repouso quando comparado com os outros grupos;	Diminuição significativa de dor com infiltração de L-PRF quando comparado com o grupo de artrocentese mais HS em 9 meses. Artrocentese mais L-PRF mostrou melhores resultados do que a artrocentese mais HS com 9 e 12 meses.

## 2.10 Discussão

O manejo dos desarranjos internos da ATM continua sendo um desafio para a prática clínica devido à complexa estrutura desta articulação e também devido à natureza progressiva destes desarranjos. O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar, por meio de uma revisão de literatura, se a infiltração de HS versus L-PRF reduzem a dor articular e melhoram a função (abertura bucal) no tratamento dos desarranjos internos da ATM.

Nos estudos descritos nesta revisão, comparando os tratamentos propostos (artrocentese sozinha ou artrocentese combinada com a infiltração intra-articular de HS ou L-PRF), a infiltração intra-articular de L-PRF após a artrocentese mostrou melhores resultados nos parâmetros clínicos avaliados.



No trabalho de Torul et al. (2021), valores similares de máxima abertura bucal foram observados entre os grupos (1- apenas artrocentese (controle); 2- artrocentese mais HS e 3- artrocentese mais L-PRF) no pré-operatório, no pós-operatório imediato e 1 semana de pós-operatório. Entretanto, no grupo de infiltração intra-articular de L-PRF houve uma melhora significativa em 3 meses de pós-operatório. Quando a presença de dor foi avaliada, o grupo de L-PRF também demonstrou melhores resultados em 1 semana, 1 mês e 3 meses de pós-operatório. Esses resultados são similares aos encontrados no trabalho de Yuce et al. (2020), que acompanharam os pacientes em 12 meses de pós-operatório. Apesar dos autores descreverem que houve melhora na abertura de boca e redução de dor resultantes da artrocentese com ou sem injeções intra-articulares de suplementos, a infiltração de L-PRF logo após a artrocentese demonstrou resultados clínicos significativamente melhores nos parâmetros avaliados no tempo final de acompanhamento.

A artrocentese representa uma ótima opção de tratamento para as DTMs, de acordo com suas indicações (EMES et. al., 2014; MALIK et al., 2014). A efetividade da artrocentese está baseado na melhora da biomecânica mandibular devido à remoção de adesões intra-articulares e a restauração das propriedades do líquido sinovial e secundariamente aliviando a dor por meio da eliminação dos produtos degenerativos dos mediadores químicos inflamatórios e a degradação das enzimas na articulação (EMES et. al., 2014; MALIK et al., 2014). Apesar da sua efetividade, a infiltração intra-articular de outros agentes tem sido estudada para melhorar os resultados observados. Em uma revisão de literatura, Goiato et al. (2016), relataram que a infiltração intra-articular de HA é benéfica para a melhora de dor e/ou sintomas funcionais das DTMs, mas que outras terapias injetáveis com medicamentos como corticoides ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) podem também ser usadas com resultados satisfatórios.

A infiltração intra-articular de ácido hialurônico sozinha ou em combinação com a artrocentese prévia demonstrou bons resultados no tratamento das IDs (TANG et al., 2010; GUARDA-NARDINI et al., 2011). Entretanto, devido aos curtos efeitos dos suplementos de HA e com o aumento da compreensão do mecanismo de deterioração que ocorre nas DTMs, os preparados de biossuplementos com agentes ortobiológicos como o L-PRF têm ganhado

destaque (HEGAB et al., 2015; ALBILIA et al., 2020; TORUL et al., 2021; YUCE et al., 2020). Algumas propriedades como a restauração do HA endógeno e a estimulação da angiogênese na articulação por meio da liberação de fatores de crescimento permite o tratamento de diferentes tipos de desarranjos internos que acometem a ATM. Ainda, uma das vantagens do L-PRF é que a obtenção deste concentrado plaquetário não necessita de anticoagulantes ou ativadores, sendo obtido por meio de uma baixa velocidade de centrifugação, tendo disponível neste concentrado grande quantidade de plaquetas e fatores de crescimento (HEGAB et al., 2015; ALBILIA et al., 2020; TORUL et al., 2021; YUCE et al., 2020). Uma das vantagens da lenta liberação de fatores de crescimento é o estímulo de crescimento da cartilagem da articulação.

Os benefícios da infiltração intra-articular do L-PRF parece ser a combinação de suas propriedades celulares, bioquímicas e angiogênicas (BAEK et al., 2011). As hipóteses são: em um primeiro estágio, a infiltração de PRF causa liberação das adesões internas da articulação e expansão do espaço interno articular superior. Em um segundo momento, o PRF coagulado parece melhorar a viscosidade do líquido sinovial e a nutrição das estruturas intra-capsulares. A liberação prolongada de citocinas e fatores de crescimento desempenham um importante papel para reparo da articulação por meio da circulação de macrófagos e de sinoviócitos do tipo A, seguido da reparação por condrócitos e sinoviócitos do tipo B (BAEK et al., 2011). Com a obtenção de um ambiente fisiológico, ocorre uma remodelação de cartilagem e osso. Citocinas anti-inflamatórias presentes no PRF como a IL-4 faz a modulação da inflamação intra-articular (WEISSER et al., 2001).

Albilía et al. (2020), avaliaram os benefícios clínicos da infiltração de L-PRF em 37 pacientes (48 articulações) com desarranjos internos dolorosos (Wilkes I a IV). O parâmetro de avaliação era dor avaliado por meio de uma escala visual analógica (EVA). A redução significativa de dor foi relatada para 69% das articulações avaliadas e as melhores respostas foram obtidas para pacientes em estágios IV (78,5%) e V (100%) de Wilkes, levando os autores a concluir que estes resultados preliminares mostram que o L-PRF parece ter um efeito analgésico a longo prazo nos pacientes com desarranjos internos dolorosas. Esses resultados podem sugerir uma melhor ação analgésica a longo prazo o L-PRF, estendendo os benefícios deste material na melhora da qualidade de vida

dos pacientes com desarranjos internos da ATM. Os desarranjos internos da ATM foram classificados por Wilkes (1989) levando em consideração parâmetros clínicos e radiográficos de acordo com a severidade e do acometimento da articulação, variando desde ausência de dor e travamento e leve deslocamento do disco articular (Wilkes I) até dor variável e crepitação da articulação até deslocamento anterior com perfuração do disco (Wilkes V). O sistema de classificação de Wilkes para desarranjos internos da ATM possui 5 estágios de acordo com a severidade dos casos está apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Sistema de classificação de Wilkes para desarranjos internos da ATM

Estágio	Achados clínicos	Achados radiográficos
I	Estalos sem dor, sem travamento	Deslocamento anterior discreto, bom contorno anatômico do disco e incoordenação passiva perceptível
II	Estalo ocasional doloroso, travamento intermitente, movimentação restrita	Deslocamento anterior discreto e discreto afinamento da banda posterior do disco
III	Dor frequente, frouxidão da articulação, travamento, movimentação restrita.	Deslocamento anterior com deformidade anatômica significativa/ prolapso do disco
IV	Dores crônicas, dores de cabeça, movimentação restrita com crepitação.	Aumento da severidade, remodelação degenerativa moderada, mudanças teciduais acentuadas
V	Dor variável, crepitação da articulação	Deslocamento anterior, perfuração com comunicação dos compartimentos superiores e inferiores.

Uma das limitações encontradas neste estudo é o pequeno período de acompanhamento dos casos em que foram injetados o L-PRF. O tempo máximo de acompanhamento descrito foi de 12 meses. A amostra de pacientes dos artigos também é pequena. Ainda, os estudos publicados e descritos nesta revisão que comparam a infiltração de L-PRF com o HS na ATM não trazem avaliação de resultados a partir de exames de imagem como tomografias computadorizadas que poderiam validar as melhoras clínicas já encontradas. Por fim, não existem ainda parâmetros ou marcadores biomoleculares da melhora da resposta inflamatória que são validados cientificamente. Estudos

clínicos randomizados poderiam elucidar melhor estas questões e são indispensáveis para futuros trabalhos.

### **3. CONCLUSÃO**

A partir dos resultados desta revisão de literatura podemos concluir que a infiltração intra-articular de L-PRF parece ter efeito analgésico significativo a longo prazo bem como aumento na abertura máxima bucal, promovendo melhoria contínua no ambiente articular quando comparado com a execução de artrocentese sozinha ou em combinação com o HS.

## REFERÊNCIAS

Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Intra-articular injection of tenoxicam following temporomandibular joint arthrocentesis: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:440-5.

Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis III E, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: a network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg* 2020;48:9–23.

Albilis JB, Vizcaíno CH, Weisleder H, Choukroun J, Ghanaati S. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: pre-liminary results. *Cranio* 2020;38:292–304.

Alpaslan C., Bilgihan A., Alpaslan G.H., Güner B., Özgür Yis M., and Erbas D., "Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol. 89, no. 6, pp. 686–690, 2000.

Arendt-Nielsen L. and T. Graven-Nielsen, "Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control," *Clinical Journal of Pain*, vol. 24, no. 4, pp. 291–298, 2008.

Baek HS, Lee HS, Kim BJ, et al. Effect of platelet-rich fibrin on repair of defect in the articular disc in rabbit temporomandibular joint by platelet-rich fibrin. *Tissue Eng Regen Med*. 2011;8(6):530–53.

Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, et al. Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2006;33:946–950.

Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44:87–95.

Colbert ST, Curran E, O'Hanlon DM, Moran R, McCarroll M. Intra-articular tenoxicam improves postoperative analgesia in knee arthroscopy. *Can J Anaesth*. 1999;46:653-7.

Conti PCR, Ferreira PM, Pegoraro LF et al. A Cross-Sectional Study of Prevalence and Etiology of Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorders in High School and University Students. *Journal of orofacial pain*. 1996; 10(3):254-262.

Costigan M., J. Scholz, and C. J. Woolf, "Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage," *Annual Review of Neuroscience*, vol. 32, pp. 1–32, 2009.

Dahl LB, Dahl IM, Engstrom-Laurent A, et al. Concentration and molecular weight of sodium hyaluronate in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis and other arthropathies. *Ann Rheum Dis* 1985;44:817–822.

De Kanter RJAM, Truin GJ, Burgersdijk RCW, et al. Prevalence in the Dutch Adult Population and a Meta-analysis of Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorder. *Journal of Dental Research*. 1993;72(11):1509-1518. doi:10.1177/00220345930720110901.

Dina O.A., P. G. Green, and J. D. Levine, "Role of interleukin-6 in chronic muscle hyperalgesic priming," *Neuroscience*, vol. 152, no. 2, pp. 521–525, 2008.

Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: Review criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 1992; 6:301–355. [PubMed: 1298767].

Emes Y, Arpınar I.S., Oncu B, Aybar B, Aktas I, Al Badri N, et al. The next step in the treatment of persistent temporomandibular joint pain following arthrocentesis: a retrospective study of 18 cases. *J Cranio-maxillofac Surg* 2014;42:e65–9. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2013.06.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2013.06.010).

Emes Y, Arpınar IŞ, Oncü B, Aybar B, Aktaş I, Al Badri N, Atalay B, İşsever H, Yalçın S. The next step in the treatment of persistent temporomandibular joint pain following arthrocentesis: a retrospective study of 18 cases. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Jul;42(5):e65-9. doi: 10.1016/j.jcms.2013.06.010. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23932198.

Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión A, Costas-López A, López- Betancourt A, Arenaz-Bua J, Marinescu BS. 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;45:449–54.

Fonseca RMDFB, Januzzi E, Ferreira LA, Grossmann E, Carvalho ACP, de Oliveira PG, Vieira ÉLM, Teixeira AL, Almeida-Leite CM. Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series. *Pain Res Manag*. 2018 Jul 31;2018:5392538. doi: 10.1155/2018/5392538. PMID: 30154944; PMCID: PMC6091395.

Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*. 2014 Dec;40(6):679-89. doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138. PMID: 24945603.

Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician*. 2015 Mar 15;91(6):378-86. PMID: 25822556.

Gencer ZK, O'zkeris, 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;42:1117–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2014.01.041>.

Ghosh P. and D. Guidolin, "Potential mechanism of action intra articular hyaluronan therapy in osteoarthritis are the effects molecular weight dependent?," *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 32, no. 1, pp. 10–37, 2002.

Giraddi GB, Siddaraju A, Kumar B, Singh C. Internal derangement of temporomandibular joint: an evaluation of effect of corticosteroid injection compared with injection of sodium hyaluronate after arthrocentesis. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012 Sep;11(3):258-63. doi: 10.1007/s12663-011-0324-8. Epub 2011 Dec 28. PMID: 23997474; PMCID: PMC3428460.

Goiato MC, da Silva EV, de Medeiros RA, Túrcio KH, Dos 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 Dec;45(12):1531-1537. doi: 10.1016/j.ijom.2016.06.004. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27374020.

Gorrela H, Prameela J, Srinivas G, Reddy BVB, Sudhir M, Arakeri G. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with sodium hyaluronate in the management of temporomandibular joint disorders: a pro-spective randomized control trial. *J Maxillofac Oral Surg* 2017;16:479–84.

Guarda-Nardini L, Ferronato G, Favero L, Manfredini D. Predictive factors of hyaluro-nic acid injections short-term effectiveness for TMJ degenerative joint disease. *J Oral Rehabil* 2011;38:315–20. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2842.2010.02164.x>.

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;43:162–6.

Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, et al. Platelet-rich plasma injection as an effective treatment for temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1706–1713.

Iturriaga V., T. Bornhardt, C. Manterola, and P. Brebi, "Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review," *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 46, no. 5, pp. 590–595, 2017.

Kawasaki K, Ochi M, Uchio Y, et al. Hyaluronic acid enhances proliferation and chondroitin sulfate synthesis in cultured chondrocytes embedded in collagen gels. *J Cell Physiol* 1999;179:142–148.



Kindler S, Samietz S, Houshmand M, et al. Depressive and anxiety symptoms as risk factors for temporomandibular joint pain: a prospective cohort study in the general population. *J Pain*. 2012;13(12):1188-1197.

Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1987;45:929-35.

Lim PF, Smith S, Bhalang K, et al. Development of temporomandibular disorders is associated with greater bodily pain experience. *Clin J Pain*. 2010;26(2):116-120.

Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc* 1993;124: 115–21.

Loeser, JD.; Fordyce, WE. Chronic pain.. In: Carr, JE.; Dengerink, HA., editors. *Behavioral Science in the Practice of Medicine*. Elsevier; New York: 1983. p. 331-346.

Malik AH, Shah AA. Efficacy of temporo-mandibular joint arthrocentesis on mouth opening and pain in the treatment of internal derangement of TMJ—a clinical study. *J Maxillofac Oral Surg* 2014;13:244–8.

Moldez M.A., V. R. Camones, G. E. Ramos, M. Padilla, and R. Enciso, “Effectiveness of intra-articular injections of sodium hyaluronate or corticosteroids for intracapsular temporomandibular disorders: a systematic review and metaanalysis,” *Journal of Oral and Facial Pain and Headache*, vol. 32, no. 1, pp. 53–66, 2018.

Olesen J. The International Classification of Headache Disorders 2nd edition (ICHD-2) and the 10th International Classification of Diseases, neurological adaptation (ICD10NA) classification of headache disorders. In: Olesen J, ed. *The Classification and Diagnosis of Headache Disorders*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005:12-19

Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, 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. doi:10.11607/jop.1151.

Su N, Yang X, Liu Y, Huang Y, Shi Z. Evaluation of arthrocentesis with hyaluronic acid injection plus oral glucosamine hydro- chloride for temporomandibular joint osteo- arthritis in oral-health-related quality of life. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:846–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2013.12.003>.

Suvinen T.I., P. C. Reade, P. Kemppainen, M. K“on“onen, and S. F. Dworkin, “Review of aetiological concepts of temporomandibular pain disorders: towards a biopsychosocial model for integration of physical disorder factors with

psychological and psychosocial illness impact factors," *European Journal of Pain*, vol. 9, no. 6, pp. 613–633, 2005.

Tatli U, Benlidayi M, Ekren O, Salimov F. Comparison of the effectiveness of three different treatment methods for temporo-mandibular joint disc displacement without reduction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46:603–9.

Tang YL, Zhu GQ, Hu L, Zheng M, Zhang JY, Shi ZD, et al. Effects of intra-articular administration of sodium hyaluronate on plasminogen activator system in temporo-mandibular joints with osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:541–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.11.007>.

Torul D, Cezairli B, Kahveci K. The efficacy of intra-articular injectable platelet-rich fibrin application in the management of Wilkes stage III temporomandibular joint internal derangement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Nov;50(11):1485-1490. doi: 10.1016/j.ijom.2021.03.004. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33771436.

Valesan, L.F., Da-Cas, C.D., Réus, J.C. *et al.* Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest* **25**, 441–453 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>.

Weisser J, Rahfoth B, Timmermann A, et al. Role of growth factors in rabbit articular cartilage repair by chondrocytes in agarose. *Osteoarthr Cartil*. 2001;9 (SUPPL.A):48–54.

Wilkes CH. Internal derangements of the temporomandibular joint. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115:469–477.

Woodall Jr J, Tucci M, Mishra A, Benghuzzi H. Cellular effects of platelet rich plasma: a study on HL-60 macrophage-like cells. *Biomed Sci Instrum* 2007;43:266–71.

Yapıcı-Yavuz G, Şimşek-Kaya G, Özgül H. A comparison of the effects of methylprednisolone acetate, sodium hyaluronate and tenoxicam in the treatment of non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018;23:351.

Yuce E, Komerik N. Comparison of the Efficacy of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction With Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements. *J Craniofac Surg*. 2020 Oct;31(7):1870-1874. doi: 10.1097/SCS.00000000000006545. PMID: 32433129.

Zotti F, Albanese M, Rodella LF, Nocini PF. Platelet-rich plasma in treatment of tempo-romandibular joint dysfunctions: narrative review. *Int J Mol Sci* 2019;20:277.