

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Suellen Cristina Cavalheiro

**AVALIAÇÃO DA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE i-PRF E HA PARA
TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE DE ATM**

Belo Horizonte
2022

Suellen Cristina Cavalheiro

**AVALIAÇÃO DA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE i-PRF E HA PARA
TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE DE ATM**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para o título de Especialista em DTM e Dor Orofacial.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Januzzi

Belo Horizonte
2022



Monografia intitulada “**Avaliação da injeção intra-articular de i-PRF e HA para tratamento de osteoartrite de ATM**” de autoria da aluna **Suellen Cristina Cavalheiro**.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Eduardo Januzzi

Prof. Dr^a. Thays Crosara

Belo Horizonte, 09 de setembro de 2022.

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela saúde e por estar sempre presente em minha vida, me sustentando e me guiando. *“Tudo posso naquele que me fortalece.” Filipenses 4:13*

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, Danilo e Roseli, pelo apoio e amor incondicional. Por me ouvirem nos meus muitos momentos de angústia. Por me mostrarem que tudo passa e tudo está sob os olhos de Deus. *“A verdadeira felicidade está na própria casa, entre as alegrias da família.” Léon Tolstoi*

Ao meu amor, Diogo, pela compreensão, apoio e cuidado. Obrigada pelos momentos de “oásis em meio ao deserto”. *“Perhaps love is like a resting place, a shelter from the storm. It exists to give you comfort, it is there to keep you warm. And in those times of trouble when you are most alone, the memory of love will bring you home” John Denver*

Ao professor Eduardo Januzzi, pelo exemplo, disposição, excelência, carinho, humildade e acolhimento. A você, minha admiração, respeito e carinho. *“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” Carl Jung*

Aos professores que participaram da minha formação, que compartilharam o conhecimento de forma ética, humilde e amorosa. *A educação não é um tesouro que se perde ao entregar a outros. Ao contrário, é um tesouro que aumenta ao ser repartido. Só é válido o conhecimento compartilhado.” Paulo Freire*

Aos professores da banca, que gentilmente se dispuseram a contribuir para conclusão desse trabalho. *“Grandes descobertas e progressos invariavelmente envolvem a cooperação de várias mentes.” Alexander Graham Bell*

Aos meus colegas e companheiros de jornada. *“Cada um que passa em nossa vida não vai só, nem nos deixa sós. Leva um pouco de nós mesmos, deixa um pouco de si mesmo.” Antoine de Saint-Exupéry*

Aos pacientes pela confiança e colaboração. *“Assim que tenho visto que não há coisa melhor do que alegrar-se o homem nas suas obras, porque essa é a sua porção.” Eclesiastes 3:22*

*“Ainda que eu conhecesse todos os mistérios e toda a ciência,
sem amor, eu nada seria.”*

1 Coríntios 13:7

Avaliação da injeção intra-articular de i-PRF e HA para tratamento de osteoartrite de ATM

RESUMO

Osteoartrite é uma doença degenerativa que atinge o órgão articular, afetando tanto a cartilagem e osso subcondral, quanto a musculatura periférica, causando dor, crepitação, limitação funcional e perda da qualidade de vida. Vários tratamentos têm sido propostos para o controle da osteoartrite da ATM, desde conservadores a cirúrgicos, com superioridade aos procedimentos minimamente invasivos. Os tratamentos se baseiam em melhora da queixa clínica, como dor e limitação funcional. Estudos que avaliem a perda tecidual com tomografias e ressonâncias ainda são poucas na literatura. Recentemente, tratamentos com o uso de concentrados plaquetários têm sido estudados como terapias regenerativas. **OBJETIVO:** Esse trabalho tem como objetivo revisar a literatura acerca do uso de concentrados plaquetários – iPRF no manejo da osteoartrite da ATM em relação à dor, abertura de boca, ganho estrutural e comparar com a viscosuplementação com HA. **CONCLUSÃO:** De modo geral, o PRP/PRF obteve melhores resultados para dor, abertura de boca, ruídos articulares e ganho estrutural que o HA com efeitos em longo prazo. No entanto, de maneira individualizada, ambos têm indicações e podem ser associados para melhores resultados. Estudos que padronizem o compartimento injetado, número de injeções, técnica de obtenção do concentrado plaquetário, o estágio da doença, que avaliem ganho radiográfico, além de melhora clínica, com tempo de acompanhamento mais longo são necessários para avaliar melhor esses resultados.

Palavras-chave: viscosuplementação, ácido hialurônico, PRP, PRF, osteoartrite, ATM, injeção

1505 caracteres com espaço

Evaluation of intraarticular injections of i-PRF and HA for the treatment of TMJ osteoarthritis

ABSTRACT

Osteoarthritis is a degenerative disease that affects the joint organ, affecting both cartilage and subchondral bone, as well as peripheral muscles, causing pain, crepitus, functional limitation and loss of quality of life. Several treatments have been proposed for the control of TMJ osteoarthritis, from conservative to surgical, with superiority to minimally invasive procedures. Treatments are based on improvement of clinical complaints, such as pain and functional limitation. Studies evaluating tissue loss with tomography and resonance imaging are still few in the literature. Recently, treatments using platelet concentrates have been studied as regenerative therapies. **OBJECTIVE:** This study aims to review the literature on the use of platelet concentrates - iPRF in the management of TMJ osteoarthritis in relation to pain, mouth opening, structural gain and to compare with viscosupplementation with HA. **CONCLUSION:** In general, PRP/PRF had better results for pain, mouth opening, joint noises and structural gain than HA with long-term effects. However, individually, both have indications and can be associated for better results. Studies that standardize the injected compartment, number of injections, technique for obtaining the platelet concentrate, the stage of the disease, which assess radiographic gain, in addition to clinical improvement, with a longer follow-up time are necessary to better assess these results.

Keywords: hyaluronic acid, PRP, PRF, osteoarthritis, TMJ, injection

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resumo revisões sistemáticas PRP.....	37
Tabela 2 – Resumo dos artigos iPRF.....	38

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 DESENVOLVIMENTO	11
2.1 Definição e Diagnóstico	11
2.2 Etiopatogenia	11
2.3 Epidemiologia	15
2.4 Tratamento	15
2.5 Viscosuplementação com HA	16
2.6 Biossuplementação com PRP/PRF	17
2.7 Revisão de literatura PRP/PRF	19
3 DISCUSSÃO	24
4 CONCLUSÃO	30
REFERENCIAS	31

1. Introdução

O manejo das doenças degenerativas da articulação temporomandibular (ATM) sempre foi considerado um desafio, devido à complexa estrutura anatômica e funcional da articulação temporomandibular e a natureza progressiva dos desarranjos internos. (GHONEIM et al, 2021)

Vários tratamentos foram propostos para o manejo da osteoartrite (AO), desde conservadores, como: placa oclusal, fisioterapia e anti-inflamatório não esteroidal (AINE); minimamente invasivos, como: artrocentese, injeção intra-articular de ácido hialurônico (AH) ou plasma rico em plaquetas (PRP); e cirúrgico, como: artroscopia e cirurgia aberta e prótese da ATM.

Uma recente revisão sistemática concluiu que os procedimentos minimamente invasivos são significativamente mais eficazes que os tratamentos conservadores para redução da dor e melhora da amplitude de abertura bucal. (AL MORAISSI, 2020)

Dessa maneira, a introdução dos procedimentos minimamente invasivos está indicada assim que o tratamento conservador não apresentar melhora objetiva, ou ainda, em contraste com os conceitos tradicionais que exigem o esgotamento das opções de tratamento conservadoras, poderiam ser implementados como um tratamento eficiente de primeira linha. (AL MORAISSI, 2020)

A injeção de AH intra-articular, isolada ou em combinação com artrocentese, é uma abordagem amplamente aceita para o gerenciamento da osteoartrite e fornece resultados promissores com capacidade de viscosuplementação, viscoindução, condroproteção, anti-inflamatória e analgésica.

No entanto, devido aos efeitos de curta duração da injeção de AH e com o maior entendimento do mecanismo de deterioração que ocorre na ATM, as abordagens de biossuplementação com biomateriais ricos em plaquetas, tornaram-se populares na gestão da doença degenerativa, tanto por evitar complicações como reação alérgica e infecções, quanto por estimular a liberação de HA endógeno e fatores de crescimento, além de promover angiogênese, resultando em efeitos a longo prazo. (GHONEIM et al, 2021)

Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura acerca do uso de concentrados plaquetários (PRP/PRF) no manejo da osteoartrite da ATM em relação à dor, abertura máxima, ganho estrutural e comparar com a viscosuplementação.

2.1. Definição e Diagnóstico

Osteoartrite é uma doença do órgão articular que envolve alterações estruturais na cartilagem articular, osso subcondral, membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos e musculatura periarticular. (HUNTER e BIERMA-ZEINSTR, 2019). De etiologia complexa e multifatorial, sua patogênese envolve fatores mecânicos, metabólicos e inflamatórios, que levam a alterações estruturais e eventual falha da articulação sinovial. (HUNTER e BIERMA-ZEINSTR, 2019). Considerada uma síndrome clínica, na qual diferentes vias levam ao mesmo desfecho de destruição articular. Os principais sinais e sintomas são: dor, rigidez, amplitude reduzida de movimento, crepitação, instabilidade articular, fraqueza muscular e sofrimento psíquico relacionado à dor.

A osteoartrite da ATM é uma desordem degenerativa caracterizada pela deterioração do tecido articular, com alterações ósseas no côndilo mandibular e/ou fossa articular, com a presença de sons articulares (crepitação) e dor articular (artralgia). (SCHIFFMAN et al, 2014). Podem ainda estar presentes: restrição de movimentação e/ou abertura de boca e dor na função, variando em grau de intensidade.

Radiograficamente, as alterações ósseas osteoartríticas se apresentam como: cisto subcondral, erosão, esclerose generalizada ou osteófito. Aplainamento ou esclerose cortical não são considerados determinantes para doença degenerativa, pois podem representar variação da normalidade, idade, remodelação. No entanto, podem ser precursores para doença articular degenerativa. O DC-TMD recomenda como padrão ouro para diagnóstico a tomografia computadorizada. (SHIFFMAN et al, 2014)

2.2. Etiopatogenia

A osteoartrite é o resultado de uma alteração no equilíbrio dinâmico entre reparo e destruição dos tecidos, sendo que o principal fator considerado para gerar esse desequilíbrio é a sobrecarga mecânica. O stress mecânico persistente, leva a uma alteração na composição do líquido sinovial, da cartilagem articular e do osso subcondral, alterando suas propriedades e aumentando sua suscetibilidade ao trauma. Outros fatores envolvidos no desenvolvimento da osteoartrite: inflamação

crônica, deslocamento de disco sem redução, biomecânica prejudicada, lubrificação comprometida, fraqueza muscular e instabilidade articular. (WANG et al, 2015)

O líquido sinovial é um gel viscoso composto principalmente por água que preenche os espaços intra-articulares superior e inferior da ATM. É responsável pela nutrição e lubrificação dos tecidos articulares, estando sua quantidade e qualidade diretamente relacionadas à saúde e à função articular (JANUZZI)

O ácido hialurônico (AH), importante componente do líquido sinovial, é um polissacarídeo de alta viscosidade, alto peso molecular e extremamente hidrofílico, sendo o principal componente que confere as propriedades reológicas do fluido sinovial. Bioquimicamente é classificado dentro do grupo dos glicosaminoglicanos de cadeia linear. Comporta-se, sob condições fisiológicas, como um sal, sendo, portanto, também denominado de hialurônico de sódio. No ambiente articular, as moléculas de AH são predominantemente sintetizadas pelas células semelhantes a fibroblastos denominadas sinoviócitos do tipo B. (JANUZZI, REZENDE e CAMPOS, 2012)

O AH atua na lubrificação articular, reduzindo a fricção nos espaços intra-articulares, contribuindo para a diminuição de adesividades e de mediadores inflamatórios - o que estaria relacionado ao alívio da dor. (GROSSMANN et al., 2013)

A atividade metabólica do AH na renovação celular da ATM facilita a nutrição das zonas avasculares do disco e da cartilagem articular por meio da sua combinação com os glicosaminoglicanos dos proteoglicanos. (GROSSMANN et al., 2013)

Suas propriedades físico-químicas são determinadas por sua massa molecular e conformação espacial. As moléculas de alto peso molecular de AH se entrelaçam, formando uma solução de alta viscosidade, que serve tanto como lubrificante quanto como amortecedor de choques. (GROSSMANN et al, 2013; REZENDE e CAMPOS, 2012)

Em condições patológicas, ocorre grande ativação dos sinoviócitos a produzirem várias citocinas e enzimas ligadas à doença, como a interleucina (IL)- β 1, IL-6, IL-8, TNF-alfa, metaloproteinases, aggrecanases e óxido nítrico (WANG et al, 2015). Essas citocinas inflamatórias promovem a degradação da matriz extra celular (MEC) e do AH, desintegrando e dispersando os glicosaminoglicanos no líquido sinovial. Como consequência disso, a concentração e o peso molecular do AH dentro da articulação danificada podem ser reduzidas em até 50%. O líquido sinovial, por sua vez, torna-se, então, menos viscoso, resultando em menor absorção de cargas e no comprometimento da lubrificação e da proteção articulares. (GROSSMANN et al,

2013)

Além dos efeitos mecânicos de promover melhor distribuição de forças, diminuir a pressão e recuperar as propriedades reológicas do líquido sinovial, o ácido hialurônico também atua bioquimicamente, diminuindo a expressão gênica das citocinas e enzimas associadas à OA, diminuindo a produção de prostaglandinas e a concentração intra-articular de metaloproteinases, atuando como um importante modulador, principalmente através da interação com receptores CD44 presente nos sinoviócitos tipo fibroblastos. (MATHIEU et al, 2009). Sua presença estimula maior produção de AH pelo sinoviócito, tem efeito analgésico, diminuindo impulsos nervosos e a sensibilidade nas terminações dos nervos nociceptivos, estabiliza a matriz cartilaginosa, estimula a proliferação de condrócitos, aumenta a produção de colágeno tipo 2 e agrecanas pelo condrócito, além de diminuir a degradação do colágeno tipo 2. (REZENDE e CAMPOS, 2012).

A superfície articular é coberta por fibrocartilagem e pelo osso subcondral e é sensível ao estresse e sujeita a extensa remodelação. O estresse mecânico excessivo é caracterizado como fator-chave que induz a apoptose dos condrócitos e degradação da cartilagem articular. (TANAKA et al. 2008; WANG et al, 2015).

No entanto, estudos mostraram que o carregamento mecânico dinâmico é um importante estímulo para o crescimento mandibular e para a homeostase da cartilagem articular. Quando este carregamento é aplicado em baixa intensidade, evita a quebra da cartilagem inflamada por antagonizar a IL1 beta. (BETTI et al, 2017). Osso e cartilagem são responsáveis por transmitir e absorver este carregamento mecânico. Como a cartilagem é avascular, precisa receber nutrientes do fluido sinovial. Isso ocorre por difusão devido ao movimento do fluido dentro e fora da matriz de cartilagem. Este movimento é causado pelo carregamento mecânico cíclico das articulações. O bombeamento também pode influenciar a difusão de alguns solutos, como fatores de crescimento, hormônios, enzimas e seus inibidores, e citocinas em direção às células. Além disso, o carregamento mecânico cíclico ajuda na drenagem de resíduos ácidos, como lactato e CO₂ (BETTI et al, 2017). Por isso, a dinâmica articular comprometida, seja por travamento mecânico, seja por dor articular ou muscular, compromete tanto a lubrificação quanto a lavagem dos metabólitos inflamatórios, prejudicando ainda mais a resolução do quadro.

O deslocamento de disco articular sem redução altera a biomecânica articular e prejudica o estímulo da produção endógena do ácido hialurônico pelos sinoviócitos

da cápsula, prejudicando a lubrificação articular. Dessa maneira, tem sido considerado um fator importante no desenvolvimento da osteoartrite. (TAKAOKA et al, 2021). Uma revisão sistemática com metanálise avaliou 3158 ATM com IRM para investigar a prevalência de doença degenerativa em pacientes com deslocamentos de disco. O resultado foi que 50% do total de pacientes apresentaram doença degenerativa. No entanto, os pacientes com DDSR apresentaram uma prevalência de DAD de 66% contra 35% nos pacientes com DDCR. (SILVA et al, 2020)

Tem sido proposto que a osteoartrite geralmente começa com sinovite e degradação progressiva da cartilagem, com subsequente remodelação de osso subcondral (HAIBIN SUN et al, 2018; BONATO et al, 2017).

No entanto, estudos recentes têm reportado o eixo osso-cartilagem, ligados a polimorfismos envolvidos em controles de renovação óssea, no qual o dano no osso subcondral em articulações com cartilagem hialina, resultante de mudanças na indução, proliferação e metabolismo de osteoblastos e osteoclastos, pode ser responsável pela degradação de cartilagem. Durante o processo de osteoartrite o osso subcondral sofre alterações metabólicas que levam a microfraturas, angiogênese e subsequente esclerose subcondral, penetrando vasos sanguíneos na cartilagem calcificada e aumentando a espessura do osso subcondral. Essas mudanças afetam as propriedades biomecânicas das camadas de cartilagem articular e sua relação biológica com o osso subcondral, tornando a cartilagem mais suscetível ao dano por força física. (BONATO et al, 2017; TESH et al., 2018) Esta remodelação e reparação óssea também está associada ao desenvolvimento de lesões subcondrais no osso medular. Os osteófitos que se desenvolvem nas margens articulares através da reativação da ossificação endocondral são fortemente afetados por fatores biológicos inflamatórios, sobrecarga e cinemática articular anormal.

Embora a OA seja considerada uma doença pouco inflamatória ou com baixo grau de inflamação, várias citocinas inflamatórias, como IL1, IL6, TNF, entre outras, estão aumentadas no líquido sinovial de pacientes com OA, sendo uma provável causa de progressão da OA. A inflamação crônica deteriora a capacidade adaptativa da ATM, pela alteração das propriedades do líquido sinovial, da cartilagem articular, disco articular, além de dificultar a movimentação muscular. (WANG et al., 2015; ALBILIA et al, 2018) Portanto, a terapia anti-inflamatória deve fazer parte do tratamento da osteoartrite.

A dor na osteoartrite segue o modelo biopsicossocial e pode ter envolvimento

central. Uma metanálise da sensibilização da dor em pacientes com osteoartrite, medida objetivamente por testes sensoriais quantitativos (QST), mostrou que, o limiar de dor à pressão (no local afetado, mas também em locais remotos), somação temporal e modulação condicionada da dor, diferiu entre os pacientes e controles saudáveis. Isso indica que a sensibilização central está envolvida na dor de osteoartrite independente da gravidade radiográfica, sintomas e duração da doença. (HUNTER e BIERMA-ZEINSTRA, 2019).

Porém, a presença de sinovite, efusão e edema medular, que apenas podem ser vistos na imagem de ressonância magnética (IRM), sugerem a presença e gravidade da dor na osteoartrite. Uma melhora radiográfica dessas imagens, sugerem uma melhora clínica da dor. Além disso, a IRM é padrão ouro para diagnóstico de deslocamento do disco sem redução, que é um fator de risco para a osteoartrite, sendo, portanto, uma imagem útil para diagnóstico e prognóstico. (HUNTER e BIERMA-ZEINSTRA, 2019; HEGAB et al, 2021)

2.3. Epidemiologia

Estudos relatam a incidência média de osteoartrite em 10% da população. (ALBILIA et al, 2018; CHUNG, 2019, TORUL, 2019). Porém, a prevalência real é incerta, variando de 2 a 94% na população em geral dependendo dos critérios diagnósticos utilizados, clínicos ou radiográficos e da imagem radiográfica utilizada. (PANTOJA et al, 2019)

Uma revisão sistemática que buscou avaliar a prevalência da doença degenerativa na população, não pôde determinar a prevalência na população geral, devido a critérios diagnósticos mal definidos, seleção da população não representativa ou viciada e técnicas de mensuração diferentes. Quando utilizados critérios clínicos para diagnóstico, a prevalência foi de 2 a 16%. Já quando critérios radiográficos foram utilizados, a prevalência aumentou, de 35 a 94%. Apenas foi possível determinar a prevalência em grupos específicos: na população com DTM variou de 18 a 84,74%, com média de 62%; na população com artrite idiopática juvenil variou de 40 a 93%, com média de 66,7% e na população com artrite reumatoide variou de 45 a 92,85%, com média de 76,21%, o que demonstra uma prevalência considerável nessas populações. (PANTOJA et al, 2019)

2.4. Tratamento

O tratamento da osteoartrite da ATM pode ser dividido em conservador, minimamente invasivo e cirúrgico, todos com objetivo de reduzir a dor, melhorar a função e melhorar a qualidade de vida. Os tratamentos conservadores incluem exercícios mandibulares, fisioterapia, uso de AINES, controle de sobrecarga com uso de dispositivos interoclusais. Os minimamente invasivos consistem na injeção de drogas intra-articulares como AH, corticoide, PRP/PRF e artrocentese combinada ou não com injeção desses adjuvantes. As cirurgias são artroscopia, cirurgia aberta e prótese da ATM. (LIU e STANKELER, 2013; HAIBIN SUN et al., 2018).

Pacientes com lesões degenerativas graves da ATM são refratários aos tratamentos conservadores que geralmente levam a intervenções cirúrgicas intra-articulares mais invasivas. No entanto, o tratamento cirúrgico invasivo nem sempre é eficaz no manejo da lesão degenerativa da ATM. (TESH et al., 2018)

Estudos reforçam que, após a falha do tratamento conservador, procedimentos minimamente invasivos têm grande indicação e são amplamente utilizados para remover adesões do disco, remover exsudatos degenerativos e eliminar os mediadores inflamatórios, resultando em melhora clínica e de mobilidade significantes (CHUNG et al., 2018).

2.5. Viscosuplementação com HA

A viscosuplementação articular é uma técnica minimamente invasiva que consiste na infiltração intra-articular de AH exógeno, para melhora da lubrificação (qualitativa e quantitativamente), biomecânica e eliminação ou diminuição da inflamação e dor. Essas melhorias são promovidas pela restauração das propriedades reológicas do líquido sinovial, pela diminuição da expressão gênica de mediadores inflamatórios e de metaloproteinases, pela estimulação da proliferação de condrócitos e pela produção de AH pelos sinoviócitos. (GROSSMANN et al, 2013; FONSECA et al, 2018)

Desta forma, a infiltração intra-articular de AH, de acordo com o seu peso molecular, pode aumentar a sua produção endógena pelas células sinoviais e melhorar ou normalizar as funções mandibulares, pelo rompimento de adesões ou aderências recentes entre o disco articular e a fossa mandibular (GROSSMANN et al.,

2013)

Numerosos estudos apoiam a eficácia e segurança da injeção de HA para o tratamento da OA da ATM, com melhora da dor e função articular, tanto no compartimento superior quanto inferior ou ambos. (LI et al., 2012; MANFREDINI et al, 2012; GROSSMANN et al., 2013; LI et al., 2015; GUARDA-NARDINI et al, 2015; FONSECA et al, 2018; HAIBIN SUN, 2018)

2.6. Biossuplementação com PRP/PRF

Biossuplementação se refere a restauração da reologia articular, efeitos anti-inflamatórios e anti-nociceptivos, a normalização da síntese endógena de AH e a regeneração da cartilagem (HEGAB et al., 2015). Esse tipo de terapia se propõe a restaurar a estrutura e função, além do alívio sintomático. (ALBILIA et al, 2018)

O plasma rico em plaquetas (PRP) foi introduzido em 1998 e descrito como um biossuplemento para desarranjo da ATM com propriedade anti-inflamatória, analgésica e antibacteriana. (HEGAB et al., 2015)

O PRP é um concentrado plaquetário de primeira geração obtido a partir do sangue centrifugado, composto por uma rede de fibrina fraca em uma forma líquida ou gel, utilizada após a ativação por trombina e/ou cálcio. Possui de 3 a 8 vezes a concentração de plaquetas e fatores de crescimento do sangue normal, o que levou seu uso crescente na última década. (ALBILIA et al., 2018)

A justificativa para o uso do PRP para a osteoartrite de ATM reside na capacidade dos fatores de crescimento liberados por plaquetas de estimular a síntese de HA pelos fibroblastos sinoviais e, assim, aumentar a proteção da cartilagem e a lubrificação articular. As plaquetas participam ativamente dos processos de cura, fornecendo um amplo espectro de fatores de crescimento (fator de crescimento semelhante à insulina, TGF- β 1, PDGF, e muitas outras) e outras moléculas ativas (por exemplo: citocinas, quimiocinas, metabólitos do ácido araquidônico, proteínas de matriz extracelular, nucleotídeos e ácido ascórbico) para o local ferido. Juntos, esses fatores contribuem para os papéis abrangentes do PRP, que incluem condrogênese, remodelação óssea, proliferação, angiogênese, anti-inflamação, coagulação e diferenciação celular, sendo um andaime para migração de células-tronco. (HEGAB et al., 2015)

Esse tipo de concentrado exhibe algumas desvantagens. Foram removidos os

leucócitos, mesmo estes tendo um papel importante na liberação de fatores de crescimento e em diferentes fases da cicatrização da ferida. Além disso, o PRP pode trazer complicações como: coagulopatias, anticorpos dos fatores V e XI, além de sua preparação não prática que exige o uso de anticoagulantes. O uso de trombina como ativador mostrou efeitos inibitórios na condrogênese e osteogênese. Vários protocolos de centrifugação são utilizados atualmente, inclusive com centrifugação dupla, o que pode interferir nos resultados. A velocidade de centrifugação maior promove a liberação acelerada dos fatores de crescimento, o que não seria ideal para permanência no local em longo prazo. (ALBILIA et al., 2018)

Em 2001, uma segunda geração de concentrado plaquetário foi desenvolvida e chamada de PRF (fibrina rica em plaquetas), com numerosas vantagens e sem a necessidade de uso de anticoagulantes ou ativadores de coagulo. Esse PRF é caracterizado por uma forte matriz de fibrina tridimensional em estado coagulado, que serve como um meio para liberação lenta e sustentada de fatores de crescimento, assim como um andaime para angiogênese. (ALBILIA et al., 2018)

Em 2017, um conceito de baixa velocidade de centrifugação foi introduzido com o objetivo de otimizar o conteúdo e distribuição das células e fatores de crescimento com matrizes de PRF. Através da diminuição da força de centrifugação relativa e mantendo o tempo de centrifugação de 8 minutos, uma matriz líquida de PRF era obtida, com uma concentração ainda maior de células de defesa, plaquetas e fatores de crescimento, como VEGF e TGF beta1, comparado ao antigo PRF. Na tentativa de obter melhores resultados, uma nova centrifugação foi desenvolvida utilizando-se 700 rpm, 60 de força g e tempo de 3 minutos, com resultados ainda melhores. (MIRON et al, 2017; ALBILIA et al., 2018)

No cenário clínico, a coagulação fisiológica da formulação líquida da PRF permite facilitar o manuseio e otimização dos substitutos ósseos, destacando sua atividade biológica. (ALBILIA et al., 2018)

Os benefícios das injeções intra-articulares de PRF líquido (ou PRF injetável) parecem resultar de uma combinação de suas propriedades celulares, bioquímicas e angiogênicas. As hipóteses são: ruptura mecânica das aderências através de uma distensão hidráulica e expansão do espaço articular, eliminando o efeito de vácuo da osteoartrite; o PRF coagulado melhora a viscosidade do fluido sinovial e a nutrição das estruturas intracapsulares. (ALBILIA et al., 2018)

A liberação prolongada de citocinas e fatores de crescimento (IL-1 γ , IL 8, IL-

4, VEGF, EGF, TGF- β 1 e PDGF-AB) desempenha um papel importante no fornecimento de um ambiente de suporte para desbridamento por macrófagos circulantes e sinoviócitos tipo A, seguido de reparo por condrócitos e sinoviócitos tipo B, como precursores desses tipos de células demonstraram ser altamente responsivos ao PRF. Estudos anteriores associaram IL-1 β , TNF- β , IL-6 e IL-8 com dor e degeneração. A alta concentração de IL-4, uma citocina anti-inflamatória encontrada no PRF, modula a inflamação inibindo MMP 1-3 e neutralizando todas as vias de transdução de IL-1 β , TNF- β e prostaglandinas. (ALBILIA et al., 2018)

Assim, após uma mudança no ambiente de um estado catabólico para um estado anabólico, pode ocorrer a remodelação das superfícies sinoviais, cartilaginosas e ósseas danificadas. (ALBILIA et al., 2018)

2.7. Revisão de literatura PRP/PRF para tratamento de osteoartrite de ATM

Em 2013, o primeiro estudo a utilizar PRP como injeção intra-articular para osteoartrite de ATM em pacientes refratários a outros tratamentos, demonstrou resultados promissores. Esse estudo piloto avaliou 30 pacientes randomizados em 3 grupos de 10 participantes. Um grupo recebeu 2 injeções de 1ml de PRP quinzenal, outro, 2 injeções de HA quinzenal e o outro, apenas placa e analgésicos. Esses pacientes foram refratários ao tratamento convencional e minimamente invasivo (2 artrocenteses com injeção de HA e 1 artroscopia) prévios, sem melhora nos resultados por 6 meses. Apenas pacientes com sinovite e retrodiscite confirmados pela artroscopia participaram do trabalho. A dor teve uma melhora significativa no grupo de PRP, com 70% dos pacientes relatando melhora considerável. No grupo HA, apenas 20% melhoraram a dor, não houve diferença estatística na dor após 3 meses. No parâmetro abertura de boca, ambos os grupos avaliados melhoraram sem diferença estatística entre eles. O grupo controle não obteve melhora nem para abertura de boca nem para dor.

Em 2014, Pihut et al, avaliou 10 pacientes com artralgia persistente por 3 meses que foram submetidos a injeção intra-articular de PRP, e concluiu que houve melhora significativa na dor ao final do tempo de acompanhamento de 6 semanas.

Nos anos seguintes de 2015 a 2019, numerosos estudos avaliaram a utilização de PRP intra-articular, variando em número, local e quantidade de aplicações, e realização ou não de artrocentese ou artroscopia prévia.

Komet Kiliç et al, 2015 foram os primeiros a avaliar por CBCT as alterações osteoartísticas no tratamento com PRP. Seu estudo comparou artrocentese sozinha (grupo 1) com artrocentese com 1 injeção de PRP e mais 4 injeções de PRP mensais (grupo 2). Os pacientes do grupo 2 apresentaram eficiência mastigatória significativamente maior do que os pacientes sem injeções de PRP ($P < .01$) e as imagens de CBCT desses pacientes confirmaram a remodelação reparativa 2 vezes melhor da OA (46,6% para o grupo 1, 87,5% para o grupo 2) e um terço menos piora ou degeneração progressiva (26,7% no grupo 1 e 9,4% no grupo 2).

Hanci et al, 2015 avaliou 20 pacientes comparando artrocentese com injeção intra-articular de PRP sem artrocentese, obtendo-se resultados significativamente melhores no grupo de 1 injeção de 0,6 ml de PRP para os parâmetros dor, barulho e abertura de boca em 6 meses.

Hegab et al, 2015 comparou o uso de AH e PRP pós artrocentese. 50 pacientes foram divididos em 2 grupos: grupo 1 (artrocentese + 3 injeções de 1ml de PRP semanais) e grupo 2 (artrocentese + 3 injeções de 1ml de HA semanais). Ambos os grupos tiveram melhora significativa, no entanto os valores médios de VAS do grupo 1 continuaram a diminuir ao longo do período de estudo até o final de tratamento. No grupo 2, os valores médios de VAS continuaram a diminuir até 6 meses pós-operatório e, em seguida, começaram a aumentar até o fim do estudo. Para sons articulares, ambos tiveram melhora significativa aos 12 meses, sem diferença entre os grupos. Portanto, o PRP performou melhor que o HA.

Komet Kiliç et al, 2016 também avaliou a injeção intra-articular de PRP e HA, precedidos de artrocentese. Seus resultados mostraram que ambos melhoraram os parâmetros avaliados, sem diferença estatística após 12 meses, mesmo com várias aplicações de PRP (1 pós artrocentese e mais 4 sem artrocentese) contra apenas 1 de AH, sugerindo que o PRP não é superior a AH e o AH tem uma melhor aceitação pelos pacientes.

Fernandez-Sanroman et al, 2016 avaliou a eficácia da injeção de plasma rico em fatores de crescimento após artroscopia em pacientes com degeneração articular: DDSR e OA estágio 4 de Wilkes. 92 pacientes foram randomizados em 2 grupos: o grupo A (42 ATM) recebeu injeções de PRGF, e o grupo B (50 ATM) recebeu solução salina. Esses pacientes haviam falhado em tratamentos conservadores (placa, AINE e fisioterapia) por pelo menos 6 meses previamente. Ambos os grupos melhoraram significativamente para dor e abertura de boca, porém o grupo PRGF foi

significativamente melhor para dor aos 6 e 12 meses. Aos 18 e 24 meses não houve diferença estatística entre os grupos. Em relação a abertura de boca não houve diferença entre os grupos em 24 meses de acompanhamento. No início da avaliação todos os pacientes tinham DDSR e 62 pacientes tinham efusão na IRM. Após 2 anos, 6 pacientes apresentaram DDCR e 16 pacientes tinham efusão na IRM. Além disso, 12 pacientes tiveram melhora no aspecto ósseo medular, porém os grupos não foram especificados.

Fernandez Ferro 2017 avaliou 100 pacientes com AO e deslocamento de disco que foram randomizados em dois grupos de 50, sendo que um grupo recebeu injeção intra-articular de PRGF e o outro HA, pós artroscopia, em compartimento superior e inferior da ATM. O PRGF foi significativamente mais efetivo que o HA na redução da dor aos 18 meses. Em relação a abertura de boca, ambos melhoraram sem diferença estatística entre os grupos após 18 meses de acompanhamento.

Lin et al, 2018 avaliou 90 pacientes com AO e comparou a artrocentese seguida de injeção de PRP e injeção de PRP sem artrocentese prévia e não obteve diferença estatística entre os grupos em 12 meses de acompanhamento para dor, abertura de boca e barulho articular. Na avaliação tomográfica, obteve-se uma melhora estatística na reparação óssea, sem diferença entre os grupos.

Gupta et al, 2018 avaliou 20 pacientes com disfunção temporomandibular com DDCR e comparou o tratamento com injeção intra-articular de PRP e hidrocortisona. Ambos grupos melhoraram, porém com resultados estatisticamente melhores para o PRP em dor, barulho articular e abertura de boca.

Sign et al, 2019, avaliou 24 pacientes divididos em 12 que receberam artrocentese e 12 que receberam artrocentese seguidos de 1 injeção de 1ml de PRP. Os pacientes foram diagnosticados com AO de ATM em estágios de Wilkes II e III e foram refratários a tratamentos conservadores por 6 meses. Ambos os grupos melhoraram significativamente para os parâmetros: dor, abertura máxima e barulho articular em 6 meses de acompanhamento sem diferença estatística entre os grupos.

Kutuk et al, 2019 avaliou 60 pacientes que apresentavam OA e dor a palpação e dividiu em 3 grupos: injeção de PRP, injeção de AH e injeção de acetato de triancinolona. Seus resultados mostraram que PRP reduziu mais efetivamente a dor à palpação que HA e corticoide.

Fulong Li et al, 2020 avaliou 27 pacientes retrospectivamente e comparou injeção de PRP com quitosan, e obteve melhores resultados para o PRP em redução

da dor e melhora da abertura bucal. Esse trabalho avaliou por IRM e CT os pacientes, obtendo uma melhora radiográfica em 75% dos pacientes no grupo PRP e 46,7% para o grupo quitosana. Além disso, a porcentagem de piora radiográfica foi de 8,3% e 20% respectivamente.

Chandra et al, 2021 avaliou 44 pacientes com artralgia persistente a outras terapias conservadoras e comparou artrocentese com injeção de PRP, e obteve melhoras significativas para dor, barulho articular e abertura bucal para o grupo PRP após 6 meses de acompanhamento.

Harba et al, 2021, avaliou a utilização de PRP mais AH para o manejo da osteoartrite. 24 pacientes com estágios de Wilkes de 3 a 5 foram igualmente divididos em 2 grupos: 12 receberam 4 injeções quinzenais de 1ml de AH e 12 receberam 4 injeções quinzenais de 0,5ml de AH mais 0,5ml de PRP. Foram avaliados dor, eficiência mastigatória, sons articulares, abertura máxima e limitação funcional com acompanhamento de até 6 meses. Embora ambos os grupos melhoraram significativamente todos os parâmetros avaliados, o PRP+AH performou significativamente melhor aos 6 meses em todos os parâmetros exceto barulho articular. O grupo AH teve uma piora após 3 meses nos parâmetros avaliados, enquanto que o AH+PRP manteve a melhora gradual até 6 meses

Jacob et al, 2021, em um estudo clínico controlado randomizado avaliou e comparou artrocentese com artrocentese mais PRP ou HA, e obteve resultados significativamente melhores para função articular quando utilizado injeções adicionais à artrocentese, sem diferença estatística entre os grupos.

Liu et al, 2022, avaliou 40 pacientes que receberam 1 injeção intra-articular de 1ml de PRP no compartimento inferior da ATM com orientações quanto a hábitos, sendo que metade deles tiveram além disso, o acompanhamento de fisioterapia 2 a 3 vezes por semana por 3 semanas após a injeção. Ambos grupos melhoraram em 3 e 6 meses de acompanhamento os parâmetros avaliados: abertura máxima, dor, barulho articular e limitação funcional, porém o grupo com fisioterapia combinada teve resultados significativamente melhores, exceto para barulho articular. Esse trabalho avaliou a imagem de tomografia computadorizada e ressonância magnética antes e 6 meses após o tratamento e observou uma melhora radiográfica de 78,6% e 81,5% nos grupos PRP e PRP com fisioterapia, respectivamente, sem diferença entre os grupos, sugerindo que a terapia de PRP pode reparar defeitos ósseos condilares. Esses autores sugerem que o PRP preenche a lacuna de falta de tratamento de cartilagem

e osso subcondral. 1 paciente teve reabsorção condilar após a aplicação, porém não correlacionaram com a aplicação de PRP, e 1 paciente teve dor pós operatória que passou após 3 dias.

Muitos desses artigos foram utilizados em várias revisões sistemáticas que chegaram a diferentes conclusões sobre dor e abertura bucal, como mostra a tabela 1.

De 10 revisões avaliadas, 8 concluíram que o PRP é melhor que HA e salina, com ou sem artroscopia ou artrocentese prévia, tanto no curto quanto no longo prazo para dor e abertura de boca (BOUSNAKI et al, 2017; CHUNG et al, 2018; HAIGLER et al, 2018; AL-MORAISSEI et al, 2020; ZOTTI et al, 2019; LI FULONG et al, 2020; AL-HAMED et al, 2020; GUTIERREZ et al, 2021). Apenas 2 artigos concluíram não haver diferença entre os grupos e que todas as intervenções avaliadas eram capazes de melhorar dor e função (LIAPAKI et al, 2021; DERWICH et al, 2021).

Albilis et al, 2018 foi o primeiro a estudar o PRF líquido ou injetável (iPRF) em osteoartrite de ATM. Seu estudo foi uma série de casos de 37 pacientes (48 ATM) com artralgia e doença degenerativa classificados pela classificação de Wilkes (I-V), que receberam injeção intra-articular de iPRF no compartimento superior quinzenalmente até que a dor fosse zerada. Os pacientes que não obtiveram melhora na primeira aplicação eram descartados do estudo e recebiam outro tipo de tratamento. 69% dos pacientes melhoraram e 31% não melhoraram. Quando avaliados todos os pacientes, não houve melhora significativa na dor, disfunção e abertura de boca, embora houve uma notável melhora. No entanto, quando foram analisados os respondentes, reduções estatisticamente significativas em escores de dor foram notados em 8 semanas, e aos 3, 6, e 12 meses; disfunção e MMO também mostraram tendência favorável. O número médio de injeções necessárias para obter EVA=0 ou um valor satisfatório de dor de acordo com a classificação de Wilkes foram: estágio II = $3,16 \pm 0,98$; estágio III = $2,5 \pm 0,70$; estágio IV = $2,75 \pm 1,13$ e estágio V = $3,3 \pm 1,56$ (Figura 9). 8 ATM (17%) haviam falhado no tratamento prévio de diferentes tipos (artroscopia = 5 ATM, injeção de corticosteroide = 2 ATM), e sete destas responderam positivamente ao PRF líquido. 59% das ATM tratadas foram Wilkes estágios IV e V, e estes responderam melhor ao tratamento testado (78,5% e 100%, respectivamente). Não houve complicações relacionadas a injeção.

Outra série de casos retrospectivo avaliou a injeção de iPRF pós artrocentese em 17 pacientes com osteoartrite de ATM Wilkes 2 e 3. Os pacientes receberam 1

injeção de 5ml de iPRF distribuídos entre o compartimento superior e inferior da ATM pós artrocentese e obtiveram melhora significativa na dor (84,6+-3,5%) e uma considerável melhora na abertura de boca (41,7+-20%) aos 8 meses de acompanhamento. (GONZALEZ et al.,2021)

Yuce e Komic, 2020 avaliaram diferentes tratamentos para AO de ATM, comparando a injeção de iPRF e HA pós artrocentese com artrocentese sozinha. Todos melhoraram significativamente dor e função. No entanto os grupos com injeções adicionais foram significativamente melhores que o artrocentese sozinha. Até 9 meses a melhora da dor para os grupos artrocentese + HA e artrocentese + iPRF não obteve diferença significativa entre eles. No entanto, aos 12 meses houve uma notável diferença favorecendo o iPRF. Com relação a abertura de boca, houve melhora significativa para os grupos HA e iPRF, sem diferença significativa até 6 meses, e com diferença significativa aos 9 e 12 meses, favorecendo o iPRF. É importante salientar, que para o grupo de HÁ, apenas 1 injeção pós artrocentese foi feita, enquanto que no grupo iPRF, 3 injeções semanais foram feitas.

Torul et al, 2021, comparou a injeção pós artrocentese de HA e iPRF, com artrocentese sozinha em 54 pacientes para o tratamento de AO Wilkes III. 1ml foi injetado no compartimento superior e os pacientes foram avaliados para dor e abertura de boca por 3 meses. Tanto a dor em repouso quanto a dor em função e abertura de boca foram significativamente melhores para o grupo iPRF. O grupo HA não apresentou melhora adicional em relação a artrocentese sozinha.

Karadayi et al, 2021 avaliou 36 pacientes com OA Wilkes 3 a 5, e dividiu igualmente em 2 grupos: 18 artrocentese e 18 artrocentese + 2 ml iPRF. Ao final de 3 meses, o grupo de iPRF obteve resultados significativamente melhores que o grupo artrocentese para dor e disfunção.

O resumo dos artigos que avaliaram iPRF está apresentado na tabela 2.

3. Discussão

A odontologia baseada em evidência, aconselha que o tratamento de OA deve ser escalonado, iniciando com tratamentos conservadores.

Dessa maneira, alguns estudos avaliaram a injeção intra-articular de PRP/F em pacientes refratários a outros tratamentos como placa, uso de AINE, fisioterapia (MACRON et al., 2013; FERNANDEZ-SANROMAN et al., 2016; SIGN et al., 2019;

CHANDRA et al., 2021). Alguns foram refratários a artrocentese e/ou artroscopia (MACRON et al., 2013).

Uma recente revisão sistemática concluiu que os procedimentos minimamente invasivos são significativamente mais eficazes que os tratamentos conservadores para redução da dor e melhora da amplitude de abertura. (AL MORAISSI, 2020)

Porém, nos casos em que mesmo procedimentos minimamente invasivos tiveram falha, os concentrados plaquetários trouxeram um novo horizonte, com melhora significativa da dor. No estudo de Machron, todos os pacientes foram refratários: ao tratamento convencional; 2 artrocenteses com injeção de HA e 1 artroscopia. Nesses pacientes, a injeção de PRP obteve uma melhora significativa da dor em 70% dos pacientes. Já nos grupos de HA, apenas 20% melhoraram a dor e o grupo que não recebeu injeções, apenas placa e analgésicos, não obteve melhora.

Vários estudos têm demonstrado a superioridade do PRP/PRF, com ou sem artrocentese, quando comparado a artrocentese sozinha (KILIÇ 2015; HANCI ET AL, 2015; CHANDRA ET AL, 2021; YUCE E KOMERIC 2020; TORUL ET AL, 2021; KARADAYI ET AL 2021), corticosteroides (GUPTA et al, 2019; KUTUK ET AL 2019) ou ácido hialurônico (MACRON ET AL, 2013; HEGAB ET AL, 2015; FERNANDEZ-FERRO, 2017; KUTUK ET AL, 2019; HARBA ET AL, 2021; YUCE E KOMERIC, 2020; TORUL ET AL, 2021).

De 10 revisões avaliadas, 8 concluíram que o PRP é melhor que HA e salina, com ou sem artroscopia ou artrocentese prévia, tanto no curto quanto no longo prazo para dor e abertura de boca. 2 artigos concluíram não haver diferença entre os grupos e que todas as intervenções avaliadas eram capazes de melhorar dor e função. (TABELA 1).

Li et. al demonstrou que o local da injeção é relevante e que, a injeção em compartimento superior não é tão eficiente quanto a injeção em compartimento inferior ou ambos. Sua revisão sistemática incluiu 349 pacientes e concluiu que a injeção no compartimento inferior ou ambos da ATM é significativamente mais eficaz na melhora da dor e abertura bucal do que a injeção no compartimento superior, independente do produto utilizado e número de aplicações, em curto e longo prazo. (LI et al, 2012)

Esses achados estão em concordância com os de Li et al, 2015, que avaliou a injeção de AH em compartimento superior ou inferior, obtendo melhores resultados para o grupo do compartimento inferior e Haibin Sun, 2018, que obteve melhoras

significativas nos sintomas clínicos quando avaliou a injeção bicompartimental de HA.

Em relação aos concentrados plaquetários, o resultado foi estatisticamente significativo para injeção em compartimento inferior para PRP (LIU et al, 2022) ou ambos compartimentos, para PRP (FERNANDEZ-SANROMAN et al, 2015; FERNANDEZ-FERRO et al, 2016) e LPRF (GONZALEZ et al, 2021).

Porém, não há estudos comparando a injeção de concentrados plaquetários no compartimento superior e inferior. A quase totalidade dos artigos avaliados utilizou injeção no compartimento superior, sendo que apenas 2 utilizaram injeção bicompartimental e 1 no compartimento inferior, acima citados.

Os artigos que avaliaram a injeção no espaço articular bicompartimental com PRP ou LPRF, fizeram o acesso ao compartimento inferior através da transfixação do disco articular a partir do compartimento superior, que por si só já gera um trauma maior. (FERNANDEZ-SANROMAN et al, 2016; FERNANDES-FERRO et al, 2017; GONZALEZ ET AL, 2021). Opções menos invasivas de acesso ao compartimento inferior devem ser consideradas.

A maioria dos estudos avaliados se concentrou em melhora clínica como dor e abertura bucal. No entanto, a melhora dos sintomas clínicos não reflete completamente a melhora do quadro osteoartítico. As alterações ósseas desempenham um papel importante no diagnóstico final da OA e na avaliação do efeito do tratamento. (LI et al., 2015)

Komet Kiliç et al, foram os primeiros a avaliar por CBCT as alterações osteoartíticas no tratamento com PRP. As imagens de CBCT dos pacientes tratados com artrocentese e 5 injeções de PRP apresentaram uma remodelação reparativa de 87,5% e uma progressão da degeneração em 9,4%. Isso significou 2x melhor reparo e 1/3 menos degeneração que o grupo de artrocentese.

O estudo de Fulong Li et al, 2020 obteve melhora radiográfica quando avaliou a injeção de 1ml de PRP mensal por 3 meses consecutivos na ordem de 75% e uma piora em apenas 8,3%, enquanto que 16,7% mantiveram sem alterações radiográficas, quando avaliados por tomografia e ressonância.

Liu et al, 2022 obteve uma melhora radiográfica em 78,6% e 81,5% nos grupos PRP e PRP com fisioterapia, respectivamente, sem diferença entre os grupos, sugerindo que a terapia com PRP pode reparar defeitos ósseos condilares com apenas 1 aplicação.

Esses 3 artigos, tiveram uma porcentagem de melhora radiográfica

padronizada para o uso de PRP, porém para o AH, essa porcentagem não foi encontrada.

Li et al, 2015 avaliou as alterações ósseas na imagem de CBTC, em 141 pacientes com DDSR e osteoartrite, e comparou a injeção intra-articular de HA no compartimento superior e inferior da ATM. A remodelação condilar e a função da ATM melhoraram na maioria dos pacientes, sendo essa melhora significativa no grupo do compartimento inferior aos 3 e 9 meses de acompanhamento ($p=0,002$). Porém o autor não mencionou a porcentagem de melhora e se houve diferença estatística entre os tempos inicial e final para cada grupo separado.

Outro estudo avaliou em longo prazo as alterações radiográficas osteoartíticas em 56 ATM de 51 pacientes submetidos a injeção intra-articular de AH nos compartimentos superior e inferior da ATM. Quando avaliada pela tomografia computadorizada cone-feixe (CBCT), a injeção de HA no espaço articular superior e inferior em pacientes com osteoartrite não mostrou efeito significativo na redução ou prevenção da progressão da destruição óssea nos grupos de avaliação de curto e longo prazo ($P>0,05$). Além disso, quando os parâmetros de destruição óssea foram avaliados separadamente, não foram observados efeitos positivos do tratamento com hialuronato de sódio. Para alguns pacientes, a CBCT mostrou que o aplainamento, a esclerose, a hiperplasia e a erosão do côndilo mandibular apresentaram melhora após a injeção de hialuronato de sódio, mas a progressão da doença foi observada na maioria dos pacientes estudados. Apesar disso, houve melhora significativa nos parâmetros clínicos avaliados. (HAIBIN SUN, 2018)

Esses achados sugerem que a remodelação reparativa é melhor para o PRP do que HA, independente do compartimento aplicado e número de injeções.

Na grande maioria dos estudos, não houve padronização em relação ao nível da doença, o que dificulta a comparação entre as técnicas, pois o resultado em pacientes com doença degenerativa inicial não pode ser comparado àqueles com níveis mais severos de degeneração.

Um artigo que utilizou a classificação de Wilkes para avaliar o grau de destruição articular, conseguiu classificar os pacientes em respondentes e não respondentes ao iPRF. (ALBILIA et al, 2018) Esse autor encontrou que os pacientes respondentes ao PRF injetável eram pacientes em estágios mais avançados de degeneração como Wilkes 4 e 5, sendo que estes responderam 78,5 e 100% respectivamente.

Esse motivo pode justificar os achados de Sign et al, que embora tenham obtido uma melhora estatística na dor, abertura de boca e barulhos articulares em 6 meses, a injeção de PRP não significou melhora estatística em comparação com artrocentese sozinha em pacientes em AO Wilkes estágio 2 e 3.

Portanto, a classificação do estágio da doença através da imagem é necessária para se indicar um tratamento com racional científico adequado.

O diagnóstico de AO apenas com critérios clínicos é subestimado. Uma vez que a osteoartrite é considerada uma doença de baixa inflamação e os sintomas podem ser flutuantes, pode-se ter um estágio avançado de degeneração sem a presença de dor, dificultando o diagnóstico clínico.

O DC-TMD preconiza a imagem de TC como padrão ouro de diagnóstico de OA. Sabe-se que a imagem tomográfica não está diretamente ligada à sintomatologia clínica. No entanto, a presença de sinovite, efusão e edema medular que sugerem a presença e gravidade da dor na osteoartrite, apenas podem ser vistas na IRM. Uma melhora radiográfica dessas imagens, sugere uma melhora clínica da dor. A IRM é padrão ouro para diagnóstico de deslocamento do disco sem redução, que é um fator de risco para a osteoartrite. Portanto, é uma imagem importante no diagnóstico e prognóstico da doença.

Embora os artigos em geral tenham selecionado um critério diagnóstico adequado com confirmação por imagem de TC ou IRM, a maioria falhou em não classificar o estágio da doença degenerativa. Isso dificulta a comparação entre os resultados terapêuticos.

Não houve padronização em relação ao número de aplicações, alguns fizeram aplicação única de HA e múltiplas de PRP, o que não é comparável.

No entanto, parece que o maior número de injeções produz um efeito melhor e mais duradouro, com ou sem artrocentese, tanto para HA quanto para PRP/PRF. (MANFREDINI et al., 2012; GUARDA-NARDINI et al, 2015; GROSSMANN et al, 2013; KILIÇ et al, 2015; HEGAB et al, 2015; FONSECA et al, 2018; ALBILIA et al., 2018).

O PRP parecer exercer uma melhora gradual até 12 meses, enquanto que o AH melhora até 3 ou 6 meses e após começa a piorar, mas não chegando aos valores iniciais. (HEGAB, 2015; YUCE e KOMERIC, 2020; HARBA et al., 2021;)

Isso sugere que o PRP/PRF requer vários dias para que seus efeitos fisiológicos positivos ocorram, o que pode ser explicado pela coagulação espontânea do PRF líquido (\pm 15 min), que preserva seu conteúdo (células e fatores de

crescimento) no espaço articular para uma liberação prolongada. Esse benefício gera um retorno progressivo da atividade funcional e redução da dor, devido à restauração do bio-ambiente da ATM, reforçando ainda mais que o PRF pode restabelecer a homeostase articular. (ALBILIA et al, 2018)

Os pacientes que receberam injeções de HA apresentaram melhorias antes do que aqueles que receberam PRP, o que pode ser atribuído à capacidade de HA exógeno de substituir rapidamente o HA endógeno e melhorar a função articular, porém sem manter os benefícios da lubrificação interna em longo prazo, necessitando várias aplicações.

Os resultados com a injeção intra-articular de PRF sem artrocentese prévia são similares àqueles com PRP com artrocentese prévia. Pode ser hipotetizado que o PRF líquido obtido por baixa centrifugação pode induzir uma lavagem natural do fluído sinovial por sua entrega imediata de células imunes (neutrófilos granulócitos) para desbridamento de restos articulares e reparo após a restituição da rede de capilares sinoviais. (ALBILIA et al., 2018)

Apenas 1 estudo avaliou por mais tempo os pacientes, sendo que em 2 anos de acompanhamento não houve diferença estatística entre os grupos de artrocentese, PRP e AH. (SANROMAN, 2016)

Quando comparados os efeitos colaterais das aplicações de HA ou PRP, estudos mostram mais desconforto, como dor transoperatória, dor pós-operatória e inchaço, com o uso de PRP. (LI FULONG, 2020; JACOB et al, 2021; LIU et al, 2022). Isso pode estar relacionado à absorção lenta do PRP e à maior duração do efeito de expansão de volume (LI FULONG, 2020)

Na eleição do melhor tratamento para Osteoartrite, precisamos levar em consideração sua fisiopatologia e selecionar o órgão alvo terapêutico adequado: cartilagem articular, osso subcondral, membrana sinovial, líquido sinovial, musculatura periarticular e estar cientes das limitações de cada técnica.

O ideal é que esses tratamentos sejam combinados para manejo adequado da doença, sem que os tratamentos conservadores sejam substituídos pelos minimamente invasivos, mas que sejam somados a esses.

Ao mesmo tempo, terapias minimamente invasivas com objetivos terapêuticos e alvos terapêuticos diferentes, poderiam ser conjugadas para melhor efetividade terapêutica.

Um estudo recente, mostrou melhores resultados na combinação de técnicas

de visco e biossuplementação em longo prazo, do que utilizados de maneira isolada. Harba et al, 2021, avaliou a utilização de PRP mais AH para o manejo da osteoartrite. 24 pacientes com estágios de Wilkes de 3 a 5 foram igualmente divididos em 2 grupos: 12 receberam 4 injeções quinzenais de 1ml de AH e 12 receberam 4 injeções quinzenais de 0,5ml de AH e 0,5ml de PRP. Foram avaliados dor, eficiência mastigatória, sons articulares, abertura máxima e limitação funcional com acompanhamento de até 6 meses. Embora ambos os grupos melhoraram significativamente todos os parâmetros avaliados, o PRP+AH performou significativamente melhor aos 6 meses em todos os parâmetros, exceto barulho articular. O grupo AH teve uma piora após 3 meses nos parâmetros avaliados, enquanto que o AH+PRP manteve a melhora gradual até 6 meses.

Recentemente, um trabalho desenvolveu um protocolo padronizado de tratamento conservador para osteoartrite de ATM segundo o grau de evolução da doença, levando em consideração o grau de deterioração óssea e do disco articular. Para isso, estabeleceu um novo sistema de classificação das degenerações internas da ATM baseados em IRM correlacionado com a clínica, e avaliou 435 pacientes, num total de 747 ATM. (HEGAB et al, 2021)

Resumidamente, todos os pacientes com clínica e imagens da IRM mais favoráveis seriam tratados com placa oclusal, modificação funcional, fisioterapia. Quando necessário farmacoterapia com condroprotetores: condroitina sulfato e glicosamina). Quando a degeneração estava em estágios mais avançados, com sinovite e/ou alterações ósseas, a artrocentese com injeção de coadjuvantes era feita: AH (quando houvesse aderência ou degeneração discal) ou PRP (se houvesse degeneração óssea). (HEGAB et al, 2021)

Os estudos futuros deveriam ser desenvolvidos de maneira a individualizar o tratamento, fenotipando o paciente, na tentativa de ganho estrutural e associação das técnicas para obter-se o melhor de cada produto.

4. Conclusão

De modo geral, o PRP/PRF obteve melhores resultados para dor, abertura de boca, ruídos articulares e reparação tecidual que o HA com efeitos em longo prazo.

No entanto, de maneira individualizada, ambos têm indicações e podem ser associados para melhores resultados.

Estudos que padronizem o compartimento injetado, número de injeções,

técnica de obtenção do concentrado plaquetário, o estágio da doença, que avaliem ganho radiográfico, além de melhora clínica, com tempo de acompanhamento mais longo são necessários para avaliar melhor esses resultados.

REFERÊNCIAS

- AL-HAMED, F. S.; HIJAZI, A.; GAO, Q.; BADRAN, Z. et al. Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. **JDR Clin Trans Res**, 6, n. 2, p. 174-183, Apr 2021.
- AL-MORAISSEI, E. A.; WOLFORD, L. M.; ELLIS, E., 3RD; NEFF, A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. **J Craniomaxillofac Surg**, 48, n. 1, p. 9-23, Jan 2020.
- ALBILIA J DMD, M.; HERRERA-VIZCAÍNO, C. D.; WEISLEDER, H. B.; CHOUKROUN, J. M. et al. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: preliminary results. **Cranio**, 38, n. 5, p. 292-304, Sep 2020.
- ANITUA, E.; TROYA, M.; ZALDUENDO, M.; ORIVE, G. Personalized plasma-based medicine to treat age-related diseases. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, 74, p. 459-464, May 1 2017.
- CHANDRA, L.; GOYAL, M.; SRIVASTAVA, D. Minimally invasive intraarticular platelet rich plasma injection for refractory temporomandibular joint dysfunction syndrome in comparison to arthrocentesis. **J Family Med Prim Care**, 10, n. 1, p. 254-258, Jan 2021
- CHUNG, P. Y.; LIN, M. T.; CHANG, H. P. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, 127, n. 2, p. 106-116, Feb 2019
- CÖMERT KILIÇ, S.; GÜNGÖRMÜŞ, M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 45, n. 12, p. 1538-1544, Dec 2016.
- CÖMERT KILIÇ, S.; GÜNGÖRMÜŞ, M.; SÜMBÜLLÜ, M. A. Is Arthrocentesis Plus Platelet-Rich Plasma Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. **J Oral Maxillofac Surg**, 73, n. 8, p. 1473-1483, Aug 2015.
- DE SOUZA, R. F.; LOVATO DA SILVA, C. H.; NASSER, M.; FEDOROWICZ, Z. et al. Interventions for the management of temporomandibular joint osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, 2012, n. 4, p. Cd007261, Apr 18 2012.
- DERWICH, M.; MITUS-KENIG, M.; PAWLOWSKA, E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. **Int J Mol Sci**, 22, n. 14, Jul 9 2021.
- FERNANDEZ-SANROMAN et al. Does injection of plasma rich in growth factors after

temporomandibular joint arthroscopy improve outcomes in patients with Wilkes stage IV internal derangement? A randomized prospective clinical study, **Int J Oral and Maxillofac Surg**, v45, Issue 7, 2016, p828-835.

FERNÁNDEZ-FERRO, M.; FERNÁNDEZ-SANROMÁN, J.; BLANCO-CARRIÓN, A.; COSTAS-LÓPEZ, A. *et al.* Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. **J Craniomaxillofac Surg**, 45, n. 4, p. 449-454, Apr 2017.

FONSECA, R.; JANUZZI, E.; FERREIRA, L. A. *et al.* Effectiveness of Sequential Viscosupplementation in Temporomandibular Joint Internal Derangements and Symptomatology: A Case Series. **Pain Res Manag**, v2018, 9p. 5392538, 2018.

GHONEIM, N. I.; MANSOUR, N. A.; ELMAGHRABY, S. A.; ABDELSAMEAA, S. E. Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. **J Dent Sci**, 17, n. 1, p. 468-475, Jan 2022

GOKÇE KUTUK, S.; GÖKÇE, G.; ARSLAN, M.; ÖZKAN, Y. *et al.* Clinical and Radiological Comparison of Effects of Platelet-Rich Plasma, Hyaluronic Acid, and Corticosteroid Injections on Temporomandibular Joint Osteoarthritis. **J Craniofac Surg**, 30, n. 4, p. 1144-1148, Jun 2019.

GONZÁLEZ, L. V.; LÓPEZ, J. P.; DÍAZ-BÁEZ, D.; ORJUELA, M. P. *et al.* Clinical outcomes of operative arthroscopy and temporomandibular medical infiltration with platelet-rich fibrin in upper and lower articular space. **J Craniomaxillofac Surg**, 49, n. 12, p. 1162-1168, Dec 2021.

GROSSMANN, E.; FONSECA, R.; ALMEIDA-LEITE, C.; GONÇALVES, R. T. *et al.* Sequential infiltration of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint with different molecular weights. Case report. **Rev. Dor**, 16, n. 4, p. 306-311, 2015/12 2015.

GROSSMANN, E.; JANUZZI, E.; IWAKI FILHO, L. O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. **Rev. Dor**, 14, n. 4, p. 301-306, 2013/12 2013.

GUARDA-NARDINI, L.; ROSSI, A.; ARBORETTI, R.; BONNINI, S. *et al.* Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: a randomized clinical trial. **J Oral Rehabil**, 42, n. 7, p. 521-528, Jul 2015.

GUPTA, S.; SHARMA, A. K.; PUROHIT, J.; GOYAL, R. *et al.* Comparison between intra-articular platelet-rich plasma injection versus hydrocortisone with local anesthetic injections in temporomandibular disorders: A double-blind study. **Natl J Maxillofac Surg**, 9, n. 2, p. 205-208, Jul-Dec 2018.

GUTIÉRREZ, I. Q.; 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. **J Stomatol Oral Maxillofac Surg**, Dec 11 2021.

HAIGLER, M. C.; ABDULREHMAN, E.; SIDDAPPA, S.; KISHORE, R. *et al.* Use of platelet-rich plasma, platelet-rich growth factor with arthrocentesis or arthroscopy to treat temporomandibular joint osteoarthritis: Systematic review with meta-analyses. **J Am Dent Assoc**, 149, n. 11, p. 940-952.e942, Nov 2018

HANCI, M.; KARAMESE, M.; TOSUN, Z.; AKTAN, T. M. *et al.* Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. **J Craniomaxillofac Surg**, 43, n. 1, p. 162-166, Jan 2015.

HARBA, A. N.; HARFOUSH, M. Evaluation of the participation of hyaluronic acid with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint disorders. **Dent Med Probl**, 58, n. 1, p. 81-88, Jan-Mar 2021.

HEGAB, A. F.; ALI, H. E.; ELMASRY, M.; KHALLAF, M. G. Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. **J Oral Maxillofac Surg**, 73, n. 9, p. 1706-1713, Sep 2015.

KARADAYI, U.; GURSOYTRAK, B. Randomised controlled trial of arthrocentesis with or without PRF for internal derangement of the TMJ. **J Craniomaxillofac Surg**, 49, n. 5, p. 362-367, May 2021

LI, C.; LONG, X.; DENG, M.; LI, J. *et al.* Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: a cone-beam computed tomographic evaluation. **J Oral Maxillofac Surg**, 73, n. 2, p. 232-244, Feb 2015.

LI, C.; ZHANG, Y.; LV, J.; SHI, Z. Inferior or double joint spaces injection versus superior joint space injection for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. **J Oral Maxillofac Surg**, 70, n. 1, p. 37-44, Jan 2012.

LI, F.; WU, C.; SUN, H.; ZHOU, Q. Effect of Platelet-Rich Plasma Injections on Pain Reduction in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthrosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **J Oral Facial Pain Headache**, 34, n. 2, p. 149-156, Spring 2020.

LIAPAKI, A.; THAMM, J. R.; HA, S.; MONTEIRO, J. *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. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 50, n. 9, p. 1233-1243, Sep 2021.

LIU, S. S.; XU, L. L.; FAN, S.; LU, S. J. *et al.* Effect of platelet-rich plasma injection combined with individualised comprehensive physical therapy on temporomandibular joint osteoarthritis: A prospective cohort study. **J Oral Rehabil**, 49, n. 2, p. 150-159, Feb 2022.

LIU, Y.; WU, J. S.; TANG, Y. L.; TANG, Y. J. *et al.* Multiple Treatment Meta-Analysis

of Intra-Articular Injection for Temporomandibular Osteoarthritis. **J Oral Maxillofac Surg**, 78, n. 3, p. 373.e371-373.e318, Mar 2020.

MANFREDINI, D.; RANCITELLI, D.; FERRONATO, G.; GUARDA-NARDINI, L. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: comparison of six treatment protocols*. **J Oral Rehabil**, 39, n. 4, p. 245-251, Apr 2012.

MIRON RJ, FUJIOKA-OBAYASHI M, HERNANDEZ M, KANDALAM U, ZHANG Y, GHANAATI S, CHOUKROUN J. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? **Clin Oral Investig**. 2017 Nov;21(8):2619-2627.

PANTOJA LLQ, DE TOLEDO IP, PUPO YM, PORPORATTIE AL, DE LUCA CANTO G, ZWIR LF, GUERRA ENS. Prevalence of degenerative joint disease of the temporomandibular joint: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2019 May;23(5):2475-2488. doi: 10.1007/s00784-018-2664-y. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30311063.

PIHUT, M.; SZUTA, M.; FERENDIUK, E.; ZEŃCZAK-WIĘCKIEWICZ, D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: a preliminary report. **Biomed Res Int**, 2014, p. 132369, 2014.

REZENDE, M. U.; CAMPOS, G. C. Viscosuplementação. **Revista Brasileira de Ortopedia** [online]. 2012, v. 47, n. 2, pp. 160-164.

SINGH, A. K.; SHARMA, N. K.; KUMAR, P. G. N.; SINGH, S. *et al.* Evaluation of Arthrocentesis with and Without Platelet-Rich Plasma in the Management of Internal Derangement of Temporomandibular Joint: A Randomized Controlled Trial. **J Maxillofac Oral Surg**, 20, n. 2, p. 252-257, Jun 2021.

SOUSA, B. M.; LÓPEZ-VALVERDE, N.; LÓPEZ-VALVERDE, A.; CARAMELO, F. *et al.* Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study. **Medicina (Kaunas)**, 56, n. 3, Mar 5 2020.

SUN, H.; SU, Y.; SONG, N.; LI, C. *et al.* Clinical Outcome of Sodium Hyaluronate Injection into the Superior and Inferior Joint Space for Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint Evaluated by Cone-Beam Computed Tomography: A Retrospective Study of 51 Patients and 56 Joints. **Med Sci Monit**, 24, p. 5793-5801, Aug 20, 2018.

TANAKA, E., DETAMORE M. S., MERCURI, L.G. Degenerative Disorders of the Temporomandibular Joint: Etiology, Diagnosis, and Treatment. **J Dent Res** 87(4):296-307, 2008.

TAKAOKA R, YATANI H, SENZAKI Y, KOISHI Y, MORIGUCHI D, ISHIGAKI S. Relative risk of positional and dynamic temporomandibular disc abnormality for osteoarthritis-magnetic resonance imaging study. **J Oral Rehabil**, 48:375–383, 2021.

TOAMEH, M. H.; ALKHOURI, I.; KARMAN, M. A. Management of patients with disk

displacement without reduction of the temporomandibular joint by arthrocentesis alone, plus hyaluronic acid or plus platelet-rich plasma. **Dent Med Probl**, 56, n. 3, p. 265-272, Jul-Sep 2019.

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**, 50, n. 11, p. 1485-1490, Nov 2021.

YUCE, E.; KOMERIK, N. Comparison of the Efficiency 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**, 31, n. 7, p. 1870-1874, Oct 2020.

ZOTTI, F.; ALBANESE, M.; RODELLA, L. F.; NOCINI, P. F. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. **Int J Mol Sci**, 20, n. 2, Jan 11 2019.

TABELA 1 – REVISÕES SISTEMÁTICAS

ARTIGOS REVISÕES	Machon et al, 2013	Hanci et al, 2015	Hegab et al, 2015	Kiliç et al, 2015	Kiliz et al, 2016	Fernandez Sanroman et al, 2016	Fernandez Ferro et al, 2017	Lin et al, 2018	Singh et al, 2019	Taomeh et al, 2019	CONCLUSÃO
Bousnaki et al, 2017		X	X	X	X	X	X				Há uma leve evidência dos benefícios potenciais da IA do PRP em pacientes com OA da ATM
Chung et al, 2018			X	X	X	X	X				PRP adjuvante à artrocentese ou artroscopia na redução da dor no longo prazo. A IA PRP reduziu significativamente a dor em comparação com HA e salina
Haigler et al, 2018			X	X	X	X	X				PRP ou PRGF com artrocentese ou artroscopia melhorou significativamente a dor, mas não aumentou o MMO em comparação com controle ou HA
Al-Moraissi et al, 2020		X	X	X	X	X	X				A eficácia tanto da artroscopia quanto da artrocentese pode ser potencializada por infiltrações (PRP, HA), podendo o PRP apresentar vantagens sobre o HA.
Zotti et al, 2019		X	X	X	X		X	X			IA PRP ou combinado com artrocentese obteve melhores resultados que artrocentese sozinha ou combinada com HA
Li Fulong et al, 2020		X	X	X	X	X	X				Injeções de PRP podem reduzir a dor mais do que placebo em 6 e 12m, e HA em 12m.
Al-Hamed et al, 2020	X	X	X	X	X	X	X		X	X	PC reduz os escores de dor em comparação ao HA durante os primeiros 3m, quando comparado ao soro fisiológico melhora a dor e o MMO por mais tempo.
Liapaki et al, 2021			X	X	X	X	X				todos os injetáveis em conjunto com a artrocentese foram eficientes no alívio da dor e na melhora da MMO na ATM. Não foi possível metanálise.
Derwich et al, 2021			X	X	X	X	X				Resultados relacionados para injeções adicionais de PRP não são consistentes e são bastante questionáveis
Gutierrez et al, 2021			X	X	X	X	X		X	X	Injeções de PRP ou PRGF parecem ser um método seguro que é utilizado com o objetivo de reduzir a dor pós-operatória e melhorar a mobilidade articular da ATM. Nível C de evidência.

TABELA 2 – ARTIGOS IPRF

ANO	2018	2021	2020	2021	2021	2022
AUTOR	Albitia et al	Gonzalez et al	Yuze e Komerik	Torul et al	Karadayi	Ghoneim et al
DESENHO DO ESTUDO	série de casos prospectivo	série de casos retrospectivo	coorte retrospectivo	retrospectivo	RCT	prospectivo
n	48 ATM, 37 pacientes	17 pacientes	47 pacientes 67 ATM em 3 grupos	54 pacientes em 3 grupos	36 pacientes em 2 grupos	40 pacientes em 2 grupos
DIAGNÓSTICO	Doença degenerativa (Wilkes) Artralgia IRM	Wilkes II e III clínico e IRM	Doença degenerativa dolorosa IRM	Wilkes III clínico e IRM	Wilkes III a V clínico e IRM/TC	DDCR IRM
TIPO DE INTERVENÇÃO PREPARO DO iPRF	IA i-PRF (CS) 15/15d até VAS=0 máx 2ml por ATM 700rpm, 3min, 60g	Artrocentese + iPRF (CS e CI) 5ml ao todo 700rpm, 3min, 60g	16 artrocentese (CS) 14 artrocentese + HA 17 artrocentese + iPRF 700rpm, 3min, 60g	Artrocentese (CS) Artrocentese + HA Artrocentese + iPRF 700rpm, 3min, 60g	artrocentese (CS) artrocentese +iPRF 700rpm, 3min, 60g	20 Artrocentese (CS) 20 Artrocentese + iPRF 1.5ml (CS) 700rpm, 3min, 60g
N. DE INJEÇÕES	3 a 5 (2ml)	1 (5ml ao todo)	HA = 1 - (1ml) iPRF = 3 (2ml) semanais sem artrocentese	1 (1ml)	1 (2ml)	1 (1.5ml)
DESFECHOS AVALIADOS	dor (VAS), MMO, disfunção (VAS)	dor (VAS), MMO	dor (VAS), MMO	dor (VAS), MMO, barulho	dor (VAS), MMO, disfunção	dor (VAS), MMO, lateralidade, barulho
TEMPO ACOMPANHAMENTO	2m, 3m, 6m, 12m	3m, 6m, 8m	2s, 1m, 2m, 3m, 6m, 9m, 12m	1s, 1m, 3m	10d, 1m, 3m	1s, 3m, 6m
RESULTADOS	69% melhoraram (respondentes = Wilkes IV (78.5%), V (100%), II (47%), III (33%) 31% não melhoraram (não respondentes = Wilkes I)	melhora de 84,6+-3.5% DOR (VAS) 41,7+-20,9% MMO	Todos melhoraram. Artrocentese + iPRF > artrocentese + AH > artrocentese	Todos melhoraram. Artrocentese + iPRF > artrocentese + AH/ artrocentese	iPRF melhora significativa em relação ao grupo controle VAS e disfunção em todos os períodos e MMO com 1 mês	iPRF melhora significativa em relação ao grupo controle em todos os parâmetros e tempos avaliados
p	< 0.05 respondentes 8s, 3m, 6m, 12m. >0,05 GERAL	<0,05 3m e 8m	<0.05 aos 12m	<0.05	<0,05	<0,05
MMO	<0,05	<0,05	>0,05 até 6m e <0,05 9m, 12m	<0.05	<0,05 1m	<0,05
DOR (VAS)	<0,05	<0,05	>0,05 até 9m e <0,05 12m	<0.05	<0,05 em todos	<0,05
PÓS OP.	-	antibiótico 7d, AINES 4d, fisioterapia ativa 1m	AINE 500mg cetoprofeno 3x/dia por 3 dias	dieta soft e exercícios mandibulares	-	dieta soft, exercícios mand 4x/d, antibióticos 5d