

TERAPIA REGENERATIVA EM DISFUNÇÕES TEMPOROMANDIBULARES: O POTENCIAL DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS INJETÁVEL (I-PRF)

REGENERATIVE THERAPY IN TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS: THE POTENCIAL OF INJECTABLE PLATELET-RICH FIBRIN (I-PRF)

Myllena J. R. da Silva¹; Renata N. B. Marchon²; Eduardo G. de O. de Sul³

Descritores: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Fibrina Rica em Plaquetas; Artrocentese.

Keywords: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Platelet-Rich Fibrin; Arthrocentesis.

RESUMO

A fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) é um biomaterial autólogo de segunda geração com alto potencial regenerativo e anti-inflamatório, obtido por centrifugação de sangue sem anticoagulantes. Sua matriz tridimensional de fibrina libera gradualmente fatores de crescimento e citocinas que estimulam angiogênese, regeneração celular e modulação inflamatória. Nas disfunções temporomandibulares (DTM), especialmente quando associada à artrocentese, a I-PRF tem demonstrado resultados clínicos significativos, promovendo alívio da dor, aumento da amplitude de movimentos mandibulares, melhora funcional e reparação da cartilagem articular. Estudos comparativos apontam que a I-PRF apresenta vantagens sobre o ácido hialurônico e o plasma rico em plaquetas (PRP), devido à sua maior biocompatibilidade, simplicidade de preparo, ausência de ativadores externos e liberação prolongada de fatores bioativos. Além disso, a I-PRF favorece a polarização de macrófagos para um fenótipo anti-inflamatório e estimula condrócitos e sinoviócitos na produção de matriz extracelular e ácido hialurônico, restabelecendo a função e lubrificação da articulação. Evidências clínicas relatam melhora sustentada dos sintomas por até 12 meses, redução de ruídos articulares e restabelecimento da posição do disco. Assim, a I-PRF configura-se como uma promissora opção terapêutica regenerativa para o manejo das DTM, apresentando resultados superiores em comparação a outras soluções intra-articulares e contribuindo para a restauração da homeostase articular. Contudo, são necessários mais estudos para consolidar sua eficácia isolada e padronizar protocolos clínicos.

ABSTRACT

Injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) is a second-generation autologous biomaterial with high regenerative and anti-inflammatory potential, obtained through blood centrifugation without anti-coagulants. Its three-dimensional fibrin matrix gradually releases growth factors and cytokines that stimulate angiogenesis, cellular regeneration, and inflammation modulation. In temporomandibular disorders (TMD), especially when combined with arthrocentesis, I-PRF has shown significant clinical results, promoting pain relief, increased mandibular movement amplitude, functional

1 Discente do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2024.

2 Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO, especialista em DTM e doutora em odontologia.

3 Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HCTCO - Teresópolis.

improvement, and cartilage repair. Comparative studies indicate that I-PRF offers advantages over hyaluronic acid and platelet-rich plasma (PRP) due to its greater biocompatibility, simplified preparation, absence of external activators, and prolonged release of bioactive factors. Moreover, I-PRF promotes macrophage polarization toward an anti-inflammatory phenotype and stimulates chondrocytes and synoviocytes to produce extracellular matrix and hyaluronic acid, restoring joint function and lubrication. Clinical evidence reports sustained symptom improvement for up to 12 months, reduction of joint noises, and restoration of disc position. Thus, I-PRF stands out as a promising regenerative therapeutic option for managing TMDs, showing superior results compared to other intra-articular solutions and contributing to the restoration of joint homeostasis. However, further studies are needed to confirm its isolated efficacy and to standardize clinical protocols.

INTRODUÇÃO

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação bilateral localizada no complexo craniomandibular. É classificada como uma articulação sinovial composta e genglimoartrodial, responsável por diversas funções do sistema estomatognático e movimentos de abertura de boca (Okeson, 2021; González-Sánchez *et al.*, 2023).

As disfunções temporomandibulares (DTM) caracterizam um grupo de disfunções que envolvem a ATM, músculos mastigatórios e demais estruturas associadas. Entre os tipos de distúrbios abrangidos pelo termo podem se destacar os relacionados à dor muscular (mialgia, mialgia localizada, cefaléia atribuída à ATM e dor miofascial com ou sem dor referida) ou à ATM (subluxação, disfunções com deslocamento de disco e doenças articulares degenerativas) (Gross, 2017; List; Jensen, 2017; Palmer; Durham, 2021).

Dados epidemiológicos atuais indicam a incidência de DTM na população mundial como de 34%, sendo a faixa etária de 18 a 60 anos a mais afetada. Além disso, diversos estudos demonstram uma maior prevalência de DTM em mulheres, principalmente na idade fértil (20-40 anos) (List; Jensen, 2017; Ryan *et al.*, 2019; Alrizqi; Aleissa, 2023; Zieliński; Pająk-Zielińska; Ginszt, 2024).

A etiologia da DTM é de difícil compreensão, uma vez que não há uma só causa que possa justificar os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Acredita-se que hábitos parafuncionais, fatores psicossociais e condição anormal da oclusão possam influenciar no dano da cápsula articular e resultar em distúrbios da ATM (Buescher, 2007; Okeson 2021).

Os sinais e sintomas podem ser diversos, incluindo desgastes dentários, abertura bucal restrita, hipertrofia dos músculos da mastigação, ruídos ao realizar movimentos e dor de cabeça e no pescoço (González-Sánchez *et al.*, 2023).

Os desarranjos de origem articular da ATM decorrem do alongamento dos ligamentos capsular e discal, juntamente com o afinamento do disco articular. A estratégia de tratamento tem foco em melhorar a mobilidade da mandíbula, promover o alívio da dor e prevenir maiores danos articulares e incapacidade funcional consistindo em uma estratégia abrangente, podendo incluir tratamentos iniciais não invasivos como fisioterapia, métodos de reeducação de hábitos, utilização de dispositivos interoclusais e tratamento intra-articular (artrocentese) (Okeson, 2013; Nemeth *et al.*, 2024).

A artrocentese é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo que tem como objetivo realizar a lise e lavagem da cavidade articular e que pode ser realizada em combinação com substâncias que promovam a viscosuplementação. Dentre as diversas substâncias utilizadas para tratamento da ATM, uma das mais recentemente estudadas é a fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) (Hupp; Tucker; Ellis 2021; Sielski *et al.*, 2023).

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado plaquetário de segunda geração que possui alto potencial de liberação de fatores de crescimento e citocinas, auxiliando a regeneração de tecidos danificados, além do tratamento de processos inflamatórios. Sua forma líquida, a I-PRF, possui vantagens relacionadas à preparação e aplicação, favorecendo a penetração nos tecidos e potencializando seus efeitos terapêuticos, tornando-se uma substância promissora no tratamento de DTMs (Kumar *et al.*, 2024; Nemeth *et al.*, 2024).

OBJETIVOS

Objetivo primário

Avaliar, através de revisão de literatura, a eficácia da utilização da fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) no tratamento de distúrbios da articulação temporomandibular por meio de procedimento minimamente invasivo.

Objetivos secundários

- Comparar os diferentes tipos de soluções injetáveis comumente utilizadas na articulação temporomandibular com a I-PRF;
- Avaliar os resultados de alívio de dor e melhora funcional em casos de DTM tratados com I-PRF;
- Compreender o mecanismo de ação da I-PRF na regeneração tecidual.

REVISÃO DE LITERATURA

Disfunções temporomandibulares (DTM)

As disfunções temporomandibulares (DTM) caracterizam um grupo de disfunções que envolvem a articulação temporomandibular (ATM), músculos mastigatórios e demais estruturas associadas. Os distúrbios articulares constituem uma das formas mais comuns de DTMs e envolvem subluxações, deslocamento de discos e doenças articulares degenerativas (Gross, 2017; List; Jensen, 2017; Palmer; Durham, 2021).

Este tipo de distúrbio envolve tanto aspectos mecânicos, como o mau posicionamento do disco e sobrecarga articular quanto fatores biológicos, relacionados a processos inflamatórios e degenerativos e clinicamente podem manifestar-se por estalidos, dor, restrição de movimento e crepitações. A progressão destas alterações pode resultar em uma condição degenerativa classificada como osteoartrite da ATM, que está relacionada à presença de um estado inflamatório. A osteoartrite pode causar alterações morfológicas no osso e deteriorização da cartilagem articular (Murphy *et al.*, 2013).

Wilkes (1989) criou uma classificação de desarranjos internos em relação à dor, abertura da boca, localização do disco e anatomia e os dividiu em cinco estágios, variando de estalo indolor na articulação (Estágio I), até dor intensa com alterações ósseas degenerativas graves (Estágio V).

Tabela 1 – Estágios dos desarranjos internos da ATM segundo a classificação de Wilkes

Estágio	Características clínicas	Características radiológicas e cirúrgicas
I	Ruídos articulares assintomáticos; ausência de restrição de movimentos	Ligeiro deslocamento anterior de disco, com redução; contornos ósseos normais; morfologicamente, disco compatível com normalidade; descoordenação passiva
II	Ruídos articulares dolorosos e ocasionais; restrição intermitente de movimentos; cefaleias	Ligeiro deslocamento anterior de disco, com redução; deformidades iniciais do disco – espessamento da estrutura; contornos ósseos normais
III	Dor frequente; sensibilidade articular; cefaleias; restrição de movimentos	Deslocamento anterior de disco, com redução – progredindo para sem redução; espessamento de disco (moderado a marcado); contornos ósseos normais; presença variável de adesões; ausência de alterações ósseas
IV	Dor crônica; cefaleias; restrição de movimentos	Deslocamento anterior de disco, sem redução; espessamento de disco (marcado); contornos ósseos anormais; remodelação degenerativa das superfícies ósseas; osteófitos; adesões
V	Dor variável; crepitações articulares; sintomatologia dolorosa durante a função	Deslocamento anterior de disco, sem redução, com perfuração e grande deformidade de disco; alterações degenerativas de disco e tecidos duros; presença de múltiplas adesões

Fonte: Bertotti (2016)

O nível de complexidade do estágio, a etiologia multifatorial e os fatores debilitantes devem ser considerados para a escolha do tratamento. Para pacientes em estágios iniciais é preferível optar por terapias não invasivas, que incluem fisioterapia, terapia com talas oclusais e terapêutica medicamentosa. Porém, pacientes em estágio mais avançado criam uma demanda por tratamentos minimamente invasivos, como artrocentese e artroscopia. Os objetivos finais de qualquer tratamento são: melhora na amplitude de movimentos, diminuição da dor e inflamação e prevenção de futuras alterações degenerativas nos tecidos articulares (Murphy *et al.*, 2013)

Artrocentese

A artrocentese é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo que tem como objetivo realizar a lise e lavagem da articulação através da utilização de agulhas ou cânulas que são inseridas no interior da ATM. Possui prognóstico satisfatório, podendo muitas vezes apresentar resultados superiores à artroscopia e a demais procedimentos cirúrgicos (Hupp; Tucker; Ellis 2021; Sielski *et al.*, 2023).

Dentre as diversas substâncias injetáveis utilizadas para se realizar a viscosuplementação da cavidade articular, as mais utilizadas recentemente são o ácido hialurônico, os corticosteroides, ozônio, analgésicos, a dextrose hipertônica e os concentrados plaquetários autólogos, obtidos através de um processo de centrifugação do sangue do próprio paciente, sendo estes: plasma rico em plaquetas (PRP), plasma rico em fator de crescimento (PRGF) e fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF). A infiltração intra-articular do ácido hialurônico e dos corticosteroides geralmente apresenta bons resultados no alívio da dor e na mobilidade, porém, não possui potencial regenerativo, fazendo com que haja a necessidade da busca de um método eficiente e rico em fatores de crescimento (Sielski *et al.*, 2023).

Agregados plaquetários

Os concentrados plaquetários são substâncias derivadas de sangue autólogo, obtidos através de processo de centrifugação. Estes derivados têm alto poder regenerativo por serem ricos em fatores de crescimento (Chęciński *et al.*, 2023).

A história dos concentrados plaquetários inicia-se em 1970, com estudos laboratoriais em ratos sobre as “colas de fibrina” visando o auxílio na cicatrização de feridas. Essas colas de fibrina são amplamente utilizadas na medicina ainda atualmente. A utilização desse material que consiste na matriz de fibrina como principal constituinte do sangue associada a outras proteínas constitui-se como um dos primeiros biomateriais desenvolvidos pensando na medicina regenerativa. Ainda na década de 1970, esses biomateriais originaram outras substâncias derivadas de extratos sanguíneos, que ficaram conhecidas como “misturas plaqueta-fibrinogênio-trombina”, que foram os primeiros géis de plasma rico em plaquetas conhecidos atualmente. O desenvolvimento dessas técnicas foi crescendo gradualmente, até que foram introduzidos na odontologia regenerativa em 1997 sendo utilizados em procedimentos de cirurgia oral e maxilofacial (Ehrenfest *et al.*, 2014).

Plasma Rico em Plaquetas

O plasma rico em plaquetas (PRP) faz parte da primeira geração dos concentrados plaquetários introduzidos na odontologia em 1997 por Whitman e posteriormente por Marx (Choukroun; Miron, 2017). É uma substância utilizada em forma líquida, que estimula a regeneração através de múltiplos fatores de crescimento e promove a migração de proteínas de adesão (Sharma *et al.*, 2023; Xu *et al.*, 2023).

Segundo Xu *et al.* (2023), não há consenso na literatura sobre o mecanismo de ação do PRP no tratamento das disfunções temporomandibulares, mas pode-se considerar seu poder anti-inflamatório, que age liberando citocinas anti-inflamatórias e fatores de crescimento que promovem a proliferação de condrócitos, além de estimular a produção de ácido hialurônico endógeno. Ainda segundo este autor, o ácido hialurônico produzido pelo PRP é capaz de aliviar a dor e melhorar a abertura máxima da boca, além de restaurar a viscoelasticidade do fluido sinovial e reduzir o atrito articular.

Sua preparação envolve a coleta sanguínea em tubos com anticoagulante, como citrato de sódio e ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) seguida pela centrifugação simples ou dupla (350 a 2000rpm e tempo de centrifugação de 3 a 15 minutos). Ao final deste processo, há a separação de hemácias, camada leucocitária e uma fração plasmática rica em plaquetas. A ativação plaquetária e transformação do fibrinogênio em rede de fibrina pode ser exógena (por meio da adição de substâncias como o cloreto de cálcio e a trombina) ou endógena, na qual as plaquetas são ativadas pelo próprio organismo do paciente ao ser realizada a administração. No entanto, a ativação exógena permite um concentrado mais versátil (Karde *et al.*, 2017; Sánchez *et al.*, 2019).

Segundo Jain e Gulati (2016) a utilização da trombina bovina como fator de formação do gel de PRP apresenta-se como fator de risco para a utilização deste concentrado, visto que a trombina tem sido associada ao desenvolvimento de anticorpos contra os fatores V e IX da cascata de coagulação sanguínea humana, resultando em possíveis coagulopatias. Pacientes que talvez recebam o PRP devem realizar avaliação hematológica para descartar possíveis distúrbios de formação plaquetárias.

Fibrina Rica em Plaquetas

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é um concentrado plaquetário autólogo de segunda geração introduzido na cirurgia oral e maxilofacial em 2001 por Joseph Choukroun como sucessor do PRP (Levina; Dubnika, 2024).

Segundo Miron *et al.* (2017), a principal vantagem da PRF sobre o PRP é a sua preparação simplificada, já que o custo e o tempo de centrifugação são muito menores na PRF, além de não precisar da ativação com anticoagulantes ou com trombina bovina. Além disso, a PRF demonstrou um poder de liberação gradual de fatores de crescimento melhor que o do PRP, por um período de 10 dias (Kobayashi *et al.*, 2016).

A PRF é composta por um coágulo de fibrina enriquecido com plaquetas, leucócitos, citocinas e células tronco circulantes. A conversão do fibrinogênio solúvel em uma fibrina insolúvel ocorre através de trombina fisiológica, enzima presente no próprio sangue, por meio de uma polimerização lenta e natural, diferentemente do que ocorre com o PRP, que necessita da trombina bovina e do cloreto de cálcio para polimerização da matriz. Essa diferença nos tipos de polimerização da malha de fibrina implica diretamente na liberação dos fatores de crescimento: no PRP, por ocorrer através de junções bilaterais de forma rápida, as enzimas são liberadas por um curto período, mais especificamente na primeira hora. Já na PRF a polimerização lenta através de junções equilaterais por conta da concentração baixa de trombina permite uma maior concentração de citocinas na matriz de fibrina, sendo liberadas lentamente, proporcionando um efeito mais duradouro (Pavlovic *et al.*, 2021).

[...] O protocolo da PRF é muito simples: uma amostra de sangue é colhida sem anticoagulante em tubos de 10 mL que são imediatamente centrifugados a 3000 rpm (aproximadamente 400 g de acordo com nossos cálculos) por 10 minutos. A ausência de anticoagulante implica na ativação, em poucos minutos, da maioria das plaquetas da amostra de sangue em contato com as paredes do tubo e na liberação das cascatas de coagulação. O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte superior do tubo, antes que a trombina circulante o transforme em fibrina. Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, exatamente entre os glóbulos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular na parte superior. As plaquetas são teoricamente aprisionadas maciçamente nas malhas de fibrina. [...] (Dohan *et al.*, 2006)

Fibrina Rica em Plaquetas Injetável

Uma das principais limitações da PRF tradicional é a impossibilidade de utilização injetável, o que a deixava em desvantagem em comparação ao PRP, que pode ser administrado em forma líquida, mostrando-se como uma substância mais versátil. Por isso, em 2014 surge um novo conceito de centrifugação em baixa velocidade, que deu origem à Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (I-PRF) (Pavlovic *et al.*, 2021; Niemczyk *et al.*, 2024).

Processo de preparo e centrifugação do I-PRF

A I-PRF é obtida através da coleta de sangue do próprio paciente sem a adição de anticoagulantes. O sangue coletado é colocado em tubos de plástico sem revestimento e sem ativos que possam influenciar no processo de coagulação. A sua forma líquida é obtida através da centrifugação a 700rpm (60g) por 3 minutos. Através deste processo é obtida a separação dos componentes sanguíneos, com a camada amarela composta pelo plasma, fatores de crescimento e plaquetas no topo do tubo (Pavlovic *et al.*, 2021).

Composição celular

Em uma análise microscópica e histológica, Varela *et al.* (2019) destacaram a presença de uma rede tridimensional de fibrina, com agregados de plaquetas e leucócitos, especialmente linfócitos, quando comparado a um coágulo sanguíneo comum. Além disso, estes achados mostraram que após um tempo de manipulação, a I-PRF inicia um processo de polimerização da rede de fibrina até formar um gel dinâmico que serve de arcabouço para a cicatrização. Estes autores ainda destacam um papel fundamental da matriz tridimensional na cicatrização:

[...] A fibrina atua como um material biológico de suporte para a aglomeração de células aderentes no local da cicatrização tecidual. Além disso, a fibrina é um transportador de fatores de crescimento em um sistema de liberação bem controlado que mantém a bioatividade adequada durante o período de cicatrização. (...) Diversos fatores podem influenciar a liberação total de fatores de crescimento de concentrados derivados de plaquetas. A estrutura da rede de fibrina e a concentração de leucócitos em L- e i-PRF são conhecidas por influenciar a liberação de fatores de crescimento de concentrados derivados de plaquetas. [...] (Varela *et al.*, 2019)

Os fatores de crescimento presentes na I-PRF são o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β), o Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGF) e o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF). São estes fatores de crescimento que promovem a angiogênese, a proliferação, migração e a regeneração celular, desempenhando papel crucial na regeneração tecidual. Além dos fatores de crescimento, também foi possível notar uma grande capacidade de migração celular e expressão de mRNA, osteocalcina e colágeno tipo I (Varela *et al.*, 2018; Costa *et al.*, 2025).

Mecanismo de ação da I-PRF na regeneração tecidual

A I-PRF atua como potente modulador da inflamação e promotor da regeneração tecidual. A matriz de fibrina permite a liberação de fatores de crescimento angiogênicos, como o VEGF, que permite a neoformação vascular, consequentemente aumentando o aporte de oxigênio e nutrientes, indispensáveis para a regeneração e cicatrização tecidual (Costa *et al.*, 2025).

A capacidade anti-inflamatória da I-PRF tem sido demonstrada através da sua capacidade de redução de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina 4 (IL-4) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e do aumento da concentração de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina 10 (IL-10). Além disso, a I-PRF possui a capacidade de direcionar a polarização de macrófagos de um fenótipo tipo M1 pró-inflamatórios para um fenótipo tipo M2 pró-resolução. Isso é importante pois os macrófagos são células que possuem papel fundamental durante o processo de cicatrização e regeneração tecidual (Miron *et al.*, 2024; Costa *et al.*, 2025).

Aplicação da I-PRF na ATM

Para Albilia *et al.* (2020), a compreensão da bioquímica envolvida na fisiopatologia da artralgia e da inflamação articular é de extrema importância para entender o mecanismo de ação das substâncias no tratamento da DTM. Estes autores descrevem:

[...] A falta de remoção de resíduos e suprimento sanguíneo gera uma maior concentração de mediadores da dor (substância P [SP], serotonina, bradicinina, leucotrieno B4 [LTB4] e prostaglandina E2 [PGE2]) e citocinas pró-inflamatórias (interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), IL-6 e IL-8) no SF, o que, em conjunto, resulta em vasodilatação, extravasamento, ativação da comunicação e diferenciação celular imune, quimiotaxia e ativação de

neurônios nociceptivos. A presença crônica de mediadores da dor e citocinas pró-inflamatórias tem sido relacionada à remodelação óssea, bem como à degradação de proteoglicanos, prejudicando a elasticidade da cartilagem [...] (Albilia *et al.*, 2020).

A aplicação intra-articular promove a regeneração do tecido discal através da combinação de propriedades celulares, bioquímicas e angiogênicas. Acredita-se que a I-PRF atue com propriedades mecânicas causando uma ruptura de aderências, expandindo o espaço articular superior, eliminando o vácuo presente na osteoartrite, além de fornecer nutrientes e melhorar a viscosidade do líquido sinovial. A liberação prolongada de fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias tem papel importante atuando na redução da inflamação e cicatrização do tecido, agindo nos fibroblastos e em outros elementos celulares. Através disso, é possível restabelecer a funcionalidade do disco, a integridade estrutural, diminuindo sintomas como dor e limitação de movimento. Estas citocinas fornecem um ambiente favorável para a atuação de macrófagos circulantes e sinoviócitos tipo A (células que atuam na remoção de resíduos e detritos do líquido sinovial) e condrócitos e sinoviócitos tipo B (responsáveis pela manutenção do tecido cartilaginoso e produção de componentes do líquido sinovial, respectivamente) (Albilia *et al.*, 2020; Nemeth *et al.*, 2024).

Em macrófagos e sinoviócitos do tipo A, a IPRF promove a transição do fenótipo próinflamatório M1 para o antiinflamatório M2, inibindo a via TLR4/NFκB e reduzindo a produção de IL1β e TNFα, enquanto eleva níveis de IL10. Essa mudança cria um ambiente intra-articular propício ao reparo tecidual. Em sinoviócitos do tipo B, ricos em características fibroblastoides, os fatores liberados (PDGF, FGF e TGFβ) estimulam a produção de ácido hialurônico e matriz extracelular, restaurando a lubrificação e nutrição articular. Já os condrócitos, expostos a um microambiente menos inflamatório e rico em IGF1 e TGFβ, reduzem a expressão de metaloproteinases e aumentam a síntese de colágeno tipo II e proteoglicanos, favorecendo a reparação da cartilagem (Zhang *et al.*, 2019; Nemeth *et al.*, 2024; Miron *et al.*, 2024).

No estudo clínico randomizado de Yuce e Komerick (2020), foram avaliados os efeitos da artrocentese isolada, artrocentese associada ao ácido hialurônico e artrocentese combinada com I-PRF em uma amostra de 69 pacientes que foram acompanhados por 12 meses. Todos os grupos apresentaram melhora significativa da abertura máxima de boca e dos índices de dor. Entretanto, após um acompanhamento de 9 meses, os pacientes que receberam o protocolo artrocentese com I-PRF apresentaram maior redução da dor e valores superiores de abertura bucal entre 9 e 12 meses quando comparados ao grupo que recebeu AH.

Em um estudo clínico randomizado, Karadayi e Gursoytrak (2020) incluíram 36 pacientes com DTMs (18 no grupo de intervenção e 18 no grupo controle) nos estágios III, IV e V da classificação de Wilkes comprovadas por ressonância magnética ou tomografia computadorizada e que não haviam obtido sucesso em tratamentos conservadores. Os autores compararam a eficácia da artrocentese com solução de Ringer Lactato a 5% e artrocentese seguida de injeção de 1,5ml de I-PRF no tratamento destes casos. A diminuição da dor, estalidos e o aumento da abertura bucal foram notórios tanto no grupo controle quanto no grupo de intervenção, porém os resultados foram ainda maiores no grupo que teve adição de I-PRF após artrocentese. Esta diferença foi ainda mais acentuada em pacientes classificados como Wilkes III.

Ghoneim *et al.* (2021) realizaram um estudo com amostra de 40 pacientes portadores de deslocamento de disco anterior com redução que foram divididos em 2 grupos. O grupo controle recebeu como tratamento a artrocentese com 2ml de solução de Ringer Lactato a 5% e o grupo de estudo recebeu artrocentese com 1,5ml de injeção intra-articular de I-PRF. Os dois grupos foram respondentes ao tratamento, entretanto, o grupo controle obteve resultados mais significativos na redução da dor e estalidos, aumento de abertura bucal e melhora no movimento de lateralidade.

Manafikhi, Ataya e Heshmeh (2022) conduziram um estudo clínico com uma amostra de 20 pacientes composta por 7 homens e 13 mulheres. Os pacientes apresentavam estalido unilateral na ATM e cada um deles recebeu 2 injeções de 1ml de I-PRF com intervalo de 1 semana. Os resultados mostraram que 16 pacientes (80%) tiveram melhora absoluta do estalido após a primeira injeção e todos os 20 pacientes (100%) não apresentaram estalidos após a segunda injeção. Após acompanhamento 2 pacientes registraram retorno do estalido após 6 meses.

Sharma *et al.* (2023) conduziram um estudo comparativo entre PRP e I-PRF aplicados na cavidade articular da ATM. Tanto o grupo controle quanto o grupo experimental receberam 2ml de injeção intra-articular. Ambos os grupos apresentaram redução na escala de dor e estalidos, porém, no grupo I-PRF foi observada melhora significativa na amplitude de movimento, incluindo movimentos laterais e protrusivos, além de melhora na posição do disco articular.

DISCUSSÃO

Vantagens biológicas e técnicas

A I-PRF se destaca como uma evolução das substâncias hemoderivadas, apresentando vantagens tanto na sua preparação quanto na sua composição celular. Em sua preparação, o PRP necessita da adição de ativadores e anticoagulantes externos, como a trombina bovina. A adição desses fatores de ativação e anticoagulação podem causar uma resposta imunológica negativa e afetar o processo de coagulação, já que podem causar o desenvolvimento de anticorpos contra os fatores de coagulação V e XI (Karde *et al.*, 2017). Em contraste com isso, a I-PRF é obtida através de um processo mais simplificado, utilizando o conceito de centrifugação de baixa velocidade. Esta técnica, além da simplificação da prática clínica, permite a preservação de uma maior quantidade de proteínas, plaquetas e leucócitos. (Pavlovic *et al.*, 2019; Varela *et al.*, 2019). O estudo de Karde *et al.* (2017) mostrou que a I-PRF apresentou uma quantidade de plaquetas de 1.434.000 por cm^3 enquanto o PRP e a PRF convencional apresentaram 1.343.000 e 249.000 por cm^3 respectivamente. Os valores de contagem de plaquetas da I-PRF foram significativamente maiores quando comparados com os demais concentrados plaquetários e também com as amostras de sangue coletadas, que apresentaram em média 291.000 por cm^3 .

A estrutura tridimensional de sua matriz de fibrina funciona como um arcabouço biológico que dá a I-PRF a capacidade de liberação de fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias por um longo período. Essas propriedades são especialmente relevantes na ATM, onde a inflamação crônica está associada à degradação da cartilagem e algia persistente (Costa *et al.*, 2025).

Alívio da dor

A I-PRF, especialmente quando associada à artrocentese, promove alívio significativo da dor em pacientes portadores de DTMs. A aplicação do material promove redução acentuada nos escores de dor logo após a intervenção com efeitos mantidos nos acompanhamentos subsequentes (Ghoneim *et al.*, 2021; Karadayi; Gursoytrak, 2021). A persistência da melhora da dor pode ser observada por até 12 meses (Sielski *et al.*, 2023; Nemeth *et al.*, 2024).

Melhora funcional

No que se refere à função mandibular a I-PRF proporciona melhoras consistentes. O estudo de Ghoneim *et al.* (2021) relatou aumento significativo na abertura bucal máxima e movimentos laterais.

A biossuplementação com I-PRF também ocasionou eliminação completa de cliques articulares após a aplicação intra-articular de duas injeções (Manafikhi; Ataya; Heshmeh, 2022; Sieski *et al.*, 2023). Além disso, em alguns casos, além da melhora em ruídos e mobilidade mandibular, esta substância pode promover a melhora da posição do disco articular (Sharma *et al.*, 2023).

De forma complementar, a I-PRF pode promover não apenas a melhora sintomática, mas também alterações estruturais positivas na articulação, que são evidenciadas por exames de imagem, como a ressonância magnética (Nemeth *et al.*, 2024).

I-PRF associada à artrocente vs artrocentese isolada

No estudo de Albilia *et al* (2020) foram empregadas injeções intra-articulares de 2ml de I-PRF isoladamente em cada paciente portador de DTM com um intervalo de 2 semanas. O número médio de injeções utilizadas foi de 2,5 no grupo Wilkes III, 2,75 em Wilkes IV e 3,3 em Wilkes V. Como resultado obtiveram menores índices de dor e diminuição da disfunção, sobretudo em pacientes em estágio IV e V de Wilkes. Este resultado contrasta com o estudo de Karadayi e Gursoytrak (2021), que compararam a associação de artrocentese e I-PRF à artrocentese isolada. Neste caso, a aplicação de uma única injeção de I-PRF foi escolhida para o tratamento no grupo experimental. O protocolo artrocentese com I-PRF mostrou-se superior à artrocentese isoladamente, confirmada pela diminuição do índice de dor e estalidos articulares, além do aumento da abertura bucal. Porém, diferente do estudo anterior, estes resultados foram ainda mais significativos em pacientes com Wilkes III. Sendo assim, pode-se considerar que a administração de uma injeção única de I-PRF pode ter resultados mais significativos em pacientes nos estágios iniciais de DTM, enquanto pacientes em estágios mais avançados podem se beneficiar melhor de injeções adicionais.

I-PRF vs ácido hialurônico (AH)

Considerando suas propriedades microbiológicas, a I-PRF é uma substância muito mais vantajosa quando comparada, com o ácido hialurônico (AH), comumente utilizado para realização a viscosuplementação do espaço articular. O AH é encontrado naturalmente no fluido sinovial e na cartilagem e atua como nutriente e lubrificante da cavidade articular. Em condições patológicas, como os distúrbios internos e osteoartrite da ATM, o AH tem seu peso molecular reduzido, o que compromete suas funções fisiológicas (Xu *et al.*, 2023).

A meta-análise de Xu *et al.* (2023) mostrou que o AH contribui para o alívio da dor e melhora funcional da ATM a curto prazo, mas apresenta limitações por não possuir propriedades regenerativas. Esses resultados corroboram com o estudo de Yuce e Komerik (2020) que comparou os efeitos da artrocentese isolada, artrocentese associada ao AH e artrocentese associada à I-PRF. Todos os grupos apresentaram melhora significativa na dor e na abertura bucal máxima, porém, o protocolo de tratamento com I-PRF apresentou vantagens consistentes, pois após 9 meses apresentou redução de dor significativamente maior em relação ao grupo que recebeu artrocentese associada ao AH, além de valores superiores de abertura bucal máxima entre nove a doze meses. Visto isso, ao contrário do AH, que possui efeitos limitados à lubrificação e efeito analgésico na cavidade articular, a I-PRF exerce um papel ativo na regeneração tecidual, devido à sua capacidade de liberação gradual de fatores de crescimento e citocinas anti-inflamatórias (Varela *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2025).

I-PRF vs PRP

A I-PRF é considerada uma sucessora do PRP. A principal vantagem da I-PRF sobre o PRP é sua preparação simplificada e menor custo, já que não requer a adição de anticoagulantes e ativadores (Karde *et al.*, 2017). A polimerização da fibrina no PRP ocorre de forma mais rápida, ocasionando a liberação de enzimas num menor período de tempo (geralmente 1 hora após a aplicação), ao contrário da I-PRF, que permite uma liberação gradual e mais duradoura dos fatores de crescimento através de uma polimerização lenta, que pode ser estendida por até 14 dias (Pavlovic *et al.*, 2021; Costa *et al.*, 2025).

Sharma *et al.* (2023) compararam diretamente I-PRF e PRP em um estudo clínico randomizado com injeções intra-articulares de 2ml. Ambos os tratamentos promoveram redução da dor e estalidos. Porém o grupo que recebeu injeções de I-PRF apresentou melhores resultados de melhoras na amplitude de movimento, movimento lateral e protrusivo, além de melhora significativa na posição do disco, o que dialoga com a meta-análise de Xu *et al.* (2023) que mostrou I-PRF e PRP apresentando eficácia semelhante a curto prazo (ambos apresentaram eficácia superior ao AH), porém os resultados da I-PRF mostraram-se mais duradouros e vantajosos a longo prazo.

CONCLUSÃO

A biossuplementação com I-PRF, quando associada à artrocentese, demonstra eficácia clínica significativa no manejo de desordens internas da articulação temporomandibular. Observou-se redução substancial da dor, diminuição de ruídos articulares, além de melhorias funcionais nos movimentos mandibulares, como abertura bucal, lateralidade e protrusão, bem como na posição do disco articular. Considerando seu potencial regenerativo, biocompatibilidade e facilidade de preparação em comparação a outros concentrados autólogos, como o PRP, a I-PRF configura-se como excelente alternativa terapêutica. Porém, ainda faltam estudos concretos que demonstrem a eficácia desta substância quando aplicada isoladamente na cavidade articular, sem necessidade de artrocentese.

REFERÊNCIAS

- ALBILIA, A. *et al.* Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: preliminary results. **CRANIO®**, 2020.
- ALRIZQI, A. H.; ALEISSA, B. M. Prevalence of temporomandibular disorders between 2015-2021: a literature review. **Cureus**, v. 15, n. 4, 2023.
- BERTOTTI, M.. **Eficácia da artrocentese e da artroscopia da articulação temporomandibular de acordo com a análise de parâmetros clínicos: revisão sistemática de literatura**. 2016. f.64. Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- BUESCHER, J. J. Temporomandibular joint disorders. **American family physician**, v. 76, n. 10, p. 1477-1482, 2007.
- CHECINIŃSKI, M. *et al.* Current clinical research directions on temporomandibular joint intra-articular injections: a mapping review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 14, p. 4655, 2023.
- COSTA, F. R. *et al.* The Role of Injectable Platelet-Rich Fibrin in Orthopedics: Where Do We Stand?. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 47, n. 4, p. 239, 2025.
- DOHAN, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 101, n. 3, p. e45-e50, 2006.

EHRENFEST, D. M. D. *et al.* Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscles, ligaments and tendons journal**, v. 4, n. 1, p. 3, 2014.

GHONEIM, N. I. *et al.* Treatment of temporomandibular joint disc displacement using arthrocentesis combined with injectable platelet rich fibrin versus arthrocentesis alone. **Journal of Dental Sciences**, v. 17, n. 1, p. 468-475, 2022.

GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, B. *et al.* Temporomandibular Joint dysfunctions: a systematic review of treatment approaches. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 12, p. 4156, 2023.

GROSS, M. **A Ciência e a Arte da Oclusão e da Reabilitação Oral**. São Paulo: Napoleão Quintensse, 2017.

HUPP, J. R.; TUCKER, M. R.; ELLIS, E. **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea**, 7.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

IEVIÑA, L.; DUBNIKA, A. Navigating the combinations of platelet-rich fibrin with biomaterials used in maxillofacial surgery. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 12, p. 1465019, 2024.

JAIN, N. K.; GULATI, M. Platelet-rich plasma: a healing virtuoso. **Blood research**, v. 51, n. 1, p. 3-5, 2016.

KARADAYI, U.; GURSOYTRAK, B. Randomised controlled trial of arthrocentesis with or without PRF for internal derangement of the TMJ. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 49, n. 5, p. 362-367, 2021.

KARDE, P. A. *et al.* Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates: An: in vitro: study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 21, n. 2, p. 97-101, 2017.

KOBAYASHI, E. *et al.* Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. **Clinical oral investigations**, v. 20, n. 9, p. 2353-2360, 2016.

KUMAR, N. *et al.* Efficacy of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in managing temporomandibular joint pain: a prospective clinical study. **Cureus**, v. 16, n. 2, 2024.

LI, D. T. S.; LEUNG, Y. Y. Temporomandibular disorders: current concepts and controversies in diagnosis and management. **Diagnostics**, v. 11, n. 3, p. 459, 2021.

LIST, T.; JENSEN, R. H. Temporomandibular disorders: Old ideas and new concepts. **Cephalalgia**, v. 37, n. 7, p. 692-704, 2017.

MANAFIKHI, M.; ATAYA, J.; HESHMEH, O. Evaluation of the efficacy of platelet rich fibrin (I-PRF) intra-articular injections in the management of internal derangements of temporomandibular joints—a controlled preliminary prospective clinical study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 23, n. 1, p. 454, 2022.

MIRON, R. J. *et al.* Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry?. **Clinical oral investigations**, v. 21, n. 8, p. 2619-2627, 2017.

MIRON, R. J. *et al.* Ten years of injectable platelet-rich fibrin. **Periodontology 2000**, v. 94, n. 1, p. 92-113, 2024.

MURPHY, M. K. *et al.* Temporomandibular joint disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 28, n. 6, p. e393, 2013.

NEMETH, A. *et al.* Does Liquid/Injectable Platelet-Rich Fibrin Help in the Arthrocentesis Treatment of Temporomandibular Joint Disorder Compared to Other Infusion Options? A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. **Bioengineering**, v. 11, n. 3, p. 247, 2024.

NIEMCZYK, W. *et al.* Platelet-rich plasma (PRP) and injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the non-surgical treatment of periodontitis—a systematic review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 12, p. 6319, 2024.

OKESON, J. P. **Tratamento dos distúrbios temporomandibulares e oclusão**, 7.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2013.

OKESON, J. P. **Tratamento dos distúrbios temporomandibulares e oclusão**, 8.ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

PALMER, J.; DURHAM, J. Temporomandibular disorders. **BJA education**, v. 21, n. 2, p. 44-50, 2021.

PAVLOVIC, V. *et al.* Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications. **Open medicine**, v. 16, n. 1, p. 446-454, 2021.

RYAN, J. *et al.* Epidemiology of temporomandibular disorder in the general population: a systematic review. **Advances in Dentistry & Oral Health**, v. 10, n. 3, p. 1-13, 2019.

SÁNCHEZ, M. *et al.* Isolation, activation, and mechanism of action of platelet-rich plasma and its applications for joint repair. In: **Regenerative Medicine**. IntechOpen, 2019.

SHARMA, P. *et al.* A comparative analysis between intra articular injections of injectable platelet rich fibrin versus platelet rich plasma in the management of temporomandibular disorders: A randomized control trial. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 14, n. 2, p. 249-255, 2023.

SIELSKI, M. *et al.* Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) administered to temporomandibular joint cavities: a scoping review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 9, p. 3326, 2023.

VARELA, H. A. *et al.* Injectable platelet rich fibrin: cell content, morphological, and protein characterization. **Clinical oral investigations**, v. 23, n. 3, p. 1309-1318, 2019.

WILKES, C. H. Internal derangements of the temporomandibular joint: pathological variations. **Archives of otolaryngology-head & neck surgery**, v. 115, n. 4, p. 469-477, 1989.

XU, J. *et al.* Comparative effectiveness of hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in treating temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis. **Head & Face Medicine**, v. 19, n. 1, p. 39, 2023.

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. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 31, n. 7, p. 1870-1874, 2020.

ZHANG, J. *et al.* Anti-inflammation effects of injectable platelet-rich fibrin via macrophages and dendritic cells. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 108, n. 1, p. 61-68, 2020.

ZIELIŃSKI, G.; PAJAŁ-ZIELIŃSKA, B.; GINSZT, M. A Meta-Analysis of the Global Prevalence of Temporomandibular Disorders. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 5, p. 1365, 2024.