

Aplicabilidade do ácido hialurônico e PRF na região da ATM

Applicability of hyaluronic acid and PRF in the ATM region

Aplicabilidad del ácido hialurónico y PRF en la región ATM

Dayanne Beatriz Bemmuyal da Silva 

Beatriz Ladislau Abraão Alves 

João Amaury Francês Brito 

Jacy Leite Mattos 

Endereço para correspondência:

Dayanne Beatriz Bemmuyal da Silva
Rua Pedro Maués Loureiro, 828
Bairro Mutirão
68440-000 - Abaetetuba - Pará - Brasil
E-mail: bemmuyaldayanne@gmail.com

RECEBIDO: 13.05.2021

MODIFICADO: 15.05.2021

ACEITO: 28.06.2021

RESUMO

As disfunções temporomandibulares tem afetado consideravelmente a qualidade de vida da sociedade nos últimos anos, porém com o avanço da medicina é possível associar métodos e técnicas notavelmente eficazes no controle da dor e desconforto na região da articulação temporomandibular, melhorando significativamente a saúde e bem estar social. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão da literatura nos últimos cinco anos sobre a utilização do ácido hialurônico e agregados plaquetários PRF (fibrina rica em plaquetas) para viscosuplementação da articulação temporomandibular e dor orofacial. Os estudos desta revisão comprovam um alto grau de efetividade da aplicabilidade do ácido hialurônico e PRF no tratamento das disfunções temporomandibulares.

PALAVRAS-CHAVE: Articulação temporomandibular. Fibrina rica em plaquetas. Ácido hialurônico.

ABSTRACT

Temporomandibular disorders have considerably affected the quality of life of society in recent years, however with the advancement of medicine it is possible to associate non-resistant methods and techniques in the control

of pain and discomfort in the region of the temporomandibular joint, improving health and social well-being. The aim of the present study was to perform a literature review in the last five years on the use of hyaluronic acid and platelet aggregates PRF (platelet rich fibrin) for viscosupplementation of the temporomandibular joint and orofacial pain. The studies in this review prove a degree of effectiveness of the applicability of hyaluronic acid and PRF in the treatment of temporomandibular disorders.

KEYWORDS: Temporomandibular joint. Platelet rich fibrin. Hyaluronic acid.

RESUMEN

Los trastornos temporomandibulares han afectado considerablemente la calidad de vida de la sociedad en los últimos años, sin embargo con el avance de la medicina es posible asociar métodos y técnicas notablemente eficaces en el control del dolor y malestar en la región de la articulación temporomandibular, mejorando significativamente la salud y el bienestar social -ser. El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de la literatura en los últimos cinco años sobre el uso de ácido hialurónico y agregados plaquetarios PRF (platelet rich fibrin) para la viscosuplementación de la articulación temporomandibular y el dolor orofacial. Los estudios de esta revisión demuestran un alto grado de efectividad de la aplicabilidad del ácido hialurónico y PRF en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares.

PALABRAS CLAVE: Articulación temporomandibular. Fibrina rica em plaquetas. Ácido hialurônico.

INTRODUÇÃO

A articulação temporomandibular (ATM) é o nome da articulação que fica próxima ao ouvido bilateral que liga e conecta o osso temporal à mandíbula. Além de ossos, esta articulação é composta de ligamentos, menisco e musculatura. A ATM comanda todos os movimentos da mandíbula, incluindo comer, falar e mastigar. A disfunção temporomandibular surge a partir de um conjunto de fatores, como: hábitos parafuncionais, alterações hormonais e emocionais, má-oclusões severas, traumas locais e alterações sistêmicas que levam ao desenvolvimento de alterações degenerativas articulares, como: deslocamento do disco com e sem redução, artralguas, osteoartrite, artrite reumatóide e a fibromialgia¹.

O deslocamento de disco da ATM é descrito como uma relação anormal do côndilo mandibular com o disco articular e eminência articular, que pode ocorrer com e sem redução do disco. Essa disfunção afeta gravemente a qualidade de vida de milhares de pessoas, de qualquer idade, sexo ou raça. As principais queixas dos pacientes são relacionadas a sintomas dolorosos, limitações de abertura e fechamento de boca².

A osteoartrite da ATM é considerada uma doença crônica degenerativa associada a danos na cartilagem e tecidos adjacentes. Geralmente é caracterizada por dor, rigidez e perda de função. A literatura demonstra que dentre os fatores que causam a osteoartrite estão desde fatores genéticos até eventos mecânicos e biológicos que incluem sobrecarga, além de bruxismo, mastigação unilateral e desarranjos internos³.

De acordo com cada caso, o profissional capacitado avalia qual a melhor indicação de tratamento para cada paciente com disfunção temporomandibular. Atualmente, existem diversas técnicas terapêuticas que podem ser utilizadas, sejam elas cirúrgicas ou conservadoras. Dentre as técnicas consideradas mais invasivas, destaca-se a artrocentese e a artroscopia⁴. A artrocentese consiste na colocação de duas agulhas, no compartimento supra discal no qual circula uma substância biocompatível como solução fisiológica, anestésico local, solução de Ringer com lactato, opióides e hialuronato de sódio. O intuito desta terapia é produzir uma lavagem articular para diluir substâncias algôgenas locais, restabelecer a pressão intra-articular e avaliar quais as substâncias estão presentes no fluido sinovial. É uma técnica simples, de fácil execução e

com excelentes resultados⁵.

A artroscopia (AS) da ATM é uma técnica de cirurgia diagnóstico-terapêutica mini-invasiva usada pela primeira vez por Onishi em 1974. Ela permite a inspeção visual direta das estruturas internas da ATM por meio de artroscópio. Este tratamento possui duas funções: diagnosticar desarranjos internos da ATM, graças a sua visão direta à articulação, e realizar procedimentos cirúrgicos. É considerada uma técnica mais invasiva do que a artrocentese tendo as mesmas indicações, pois é realizada sob anestesia geral envolvendo cânulas e um artroscópio conectado a um sistema de câmeras que projeta a imagem maximizada em um monitor. Além disso, é necessário disponibilidade de material e instrumental adequados a nível hospitalar e profissionais altamente treinados para realizá-la. Apesar disso, possui vantagens como: a inexistência de cicatriz, ou uma cicatriz pequena e uma melhor visualização do campo operatório quando comparado à artrocentese⁶.

No entanto, observa-se cada vez mais a utilização das terapias minimamente invasivas para o tratamento destes desarranjos internos da ATM como a viscosuplementação (infiltração de ácido hialurônico na ATM)⁷. A injeção de AH eleva os níveis de lubrificação dos tecidos articulares, o que pode estar relacionado ao alívio da dor, pois o mesmo contém efeitos anti-inflamatórios, como inibição da fagocitose, quimiotaxia, síntese de prostaglandinas, atividade de metaloproteínases e remoção de radicais de oxigênio do tecido sinovial. O tratamento de escolha para o controle das disfunções temporomandibulares sugere medidas simples e menos invasivas. No entanto, como o protocolo conservador mostra-se, algumas vezes, ineficaz, tem sido indicado o uso de AH e também de plasma rico em fibrina (PRF), como alternativa terapêutica. O PRF possui características regeneradoras e cicatrizantes também demonstrando eficácia no alívio dos sintomas dessas disfunções.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a aplicabilidade do ácido hialurônico e do plasma rico em fibrina (PRF) para o tratamento das desordens degenerativas e inflamatórias provocadas pela disfunção temporomandibular.

REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura iniciou com a busca na base de dados PubMed, com os seguintes descritores em inglês, extraídos do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “temporomandibular joint disorders” “hyaluronic acid” e “platelet-rich fibrin”. Foi realizada uma primeira busca com a expressão: (temporomandibular joint disorders) AND (hyaluronic acid) e uma segunda com a expressão: (temporomandibular joint disorders) AND (platelet-rich fibrin). A base de dados PubMed foi configurada para buscar a expressão em todos os campos, recuperando artigos de texto completo, tendo como recorte temporal os anos de 2015 a 2020.

A primeira pesquisa recuperou 61 resultados e a segunda 5. Foi realizada uma primeira inspeção nos trabalhos recuperados, analisando: título, resumo e palavras-chave, com o objetivo de identificar aqueles que atendiam ao propósito desta revisão de literatura e excluir possíveis trabalhos duplicados. Após esse procedimento foram selecionados 23 trabalhos. Procedeu-se então à leitura minuciosa de cada um deles, o que resultou na seleção de 19 artigos que foram utilizados no presente estudo. Os critérios utilizados para exclusão dos artigos foram: a abordagem de substâncias diferentes das que faziam parte do nosso objeto de estudo, como: hidrogéis termossensíveis a base de quitosana, corticosteroide (betametasona) e anti-inflamatório não estereoidal (tenoxicam) e estudos que avaliavam apenas resultados em curto prazo da administração intra-articular de ácido hialurônico em casos de DTM.

PRF

O PRF é um tratamento baseado na utilização do próprio plasma do paciente, por meio da centrifugação do sangue do mesmo, a partir do qual se obtém uma alta concentração de citocinas e proteínas. Há alguns anos, o plasma rico em fatores de crescimento derivados de plaquetas (PRGFs) vem sendo utilizado com o objetivo de acelerar o processo de regeneração do tecido danificado, por meio desses fatores de crescimento, que atuam no processo de ativação e secreção celular, havendo ainda estímulo à produção de colágeno. O intuito é sempre melhorar a cicatrização

e, conseqüentemente, os resultados do procedimento. Estudos clínicos⁸⁻⁹ demonstraram que a injeção de PRF tem efeito benéfico, especialmente em patologias articulares degenerativas, como a osteoartrite, aumentando a velocidade da cicatrização, estimulando a vascularização dos tecidos e beneficiando a regeneração.

Ácido Hialurônico

O ácido hialurônico (AH) é um polímero orgânico constituído de ácido glucurônico e N-acetilglucosamina. Trata-se de um líquido viscoso (ainda que em pequenas concentrações), altamente solúvel em água. O AH é produzido naturalmente pelas células sinoviais e é o principal componente da membrana sinovial fluida, compondo o “líquido sinovial”, responsável pela lubrificação e nutrição do tecido cartilaginoso. A maior parte do ácido hialurônico do organismo está situada na pele, o que confere ao órgão: volume, sustentação, hidratação e elasticidade.

Estudos consideram que as injeções de AH¹⁰⁻¹¹ apresentam benefícios relacionados ao aumento de viscosidade e elasticidade da membrana sinovial, principalmente em doenças crônicas das articulações, sendo utilizadas, principalmente, no tratamento da artrose e, experimentalmente, para tratar doenças do tecido conjuntivo tais como: distúrbios oculares, deficiências de cicatrização e traumas. As injeções de AH também têm sido usadas há anos na ATM, com aplicações únicas, repetidas ou em conjunto com outros procedimentos como a artrocentese ou artroscopia, com estudos comprovando melhorias na dor e na abertura de boca dos pacientes que se submetem a esse tratamento.

Aplicabilidade do PRF e Ácido Hialurônico para Tratamento da Osteoartrite

Atualmente, pesquisas demonstram que as injeções intra-articulares tanto de PRF quanto de ácido hialurônico podem ajudar a reduzir a dor^{9,12}, manter o movimento articular e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com osteoartrite. Cada um com suas características, composições e mecanismos de ação, têm mostrado resultados eficazes no tratamento desses pacientes, seja isoladamente ou em conjunto.

Em uma pesquisa realizada com 22 estudos de diferentes tipos de tratamento para a DTM, com o intuito de compará-los entre si para encontrar um pro-

tocolo padrão ouro do uso de ácido hialurônico nos casos de DTM, os resultados revelaram que a maioria dos tratamentos (90%) teve um período de acompanhamento de 12 meses. Evidências científicas sugeriram que o fator que mais está associado às alterações inflamatórias degenerativas é o dano a lubrificação articular. Dessa forma, a introdução de injeções de ácido hialurônico para viscosuplementação se tornou um tratamento promissor para esses distúrbios. Todos os tratamentos envolviam injeções cíclicas intra-articulares de ácido hialurônico, nos quais a administração do AH teve variações de concentração, peso molecular e protocolo de aplicação. O peso molecular do AH não é detalhado na maioria dos relatos, mas constatou-se que o de alto peso molecular apresenta uma maior viscosidade e menor facilidade de difusão, optando-se pelo uso dos AH de médio e baixo peso molecular. O objetivo da pesquisa não foi alcançado, devido diferenças na execução dos protocolos de aplicação, ciclos, doses e peso molecular do ácido hialurônico, não sendo possível estabelecer um protocolo “padrão Gold”. Entretanto, por meio dos estudos comprovou-se a eficácia do AH na melhora dos sintomas de DTM e na potencialização dos resultados de tratamentos quando associado a técnicas como a artrocentese. Esta pesquisa revelou ainda que a aplicação cíclica de injeções de AH nos diferentes protocolos demonstrou melhora em longo prazo dos sintomas de DTM, durando até 12 meses após a aplicação¹³.

As evidências disponíveis acerca da regulação dos mediadores inflamatórios, após a aplicação de ácido hialurônico em pacientes com osteoartrite na ATM, também foi objeto de uma pesquisa que comprovou a eficácia da aplicação do AH em pacientes com esse distúrbio. Dois estudos comprovaram que a reação inflamatória que ocorre na osteoartrite de ATM está relacionada com altos níveis de mediadores inflamatórios no fluido sinovial como a interleucina 1 beta (IL-1b) e fator de necrose tumoral alfa (TNF). Embora a aplicação de um ciclo de 5 aplicações semanais de AH tenha mostrado resultados promissores, mais pesquisas são necessárias, uma vez que seu mecanismo de ação parece ser tão complexo quanto a fisiopatologia da própria doença¹⁴.

Um trabalho utilizando ensaios clínicos randomizados, com protocolos bastante diferentes quanto ao tipo de intervenção, dose e peso molecular do composto terapêutico, avaliou a administração intra-articular de AH e seus derivados em pacientes com

osteoartrite e deslocamento anterior da articulação temporomandibular, concluindo que, ainda não é possível determinar a eficácia da terapia de AH quando aplicada a DTMs. De acordo com os resultados obtidos neste trabalho, o tratamento com AH utilizado isoladamente aparenta ser eficaz na melhora da dor em relação ao placebo ou outras terapias¹.

Outras pesquisas têm se dedicado a confirmar a eficácia do AH no tratamento da DTM. Foi o caso de um estudo que concluiu que o tratamento conservador era ineficaz, em alguns casos, sugerindo como alternativa terapêutica o uso de AH. A viscosuplementação, isolada ou em associação a outras modalidades como artrocentese, está sendo mais uma opção de tratamento para alterações inflamatórias ou biomecânicas da ATM. De acordo com 15 estudos selecionados para um artigo de revisão, a viscosuplementação com AH é efetiva a curto e longo prazo nos casos de DTM, nos quais os pacientes não responderam com sucesso as terapias mais conservadoras, sendo capaz de diminuir a dor e o desconforto para esses pacientes¹⁵.

A técnica da viscosuplementação com ácido hialurônico tem sido bastante utilizada juntamente com as técnicas cirúrgicas minimamente invasivas como artrocentese e artroscopia da articulação temporomandibular (ATM). Nos processos inflamatórios das articulações sinoviais, a concentração de AH diminui no líquido sinovial. Dessa forma, o AH é utilizado no intuito de gerar uma maior mobilidade articular e diminuir a intensidade da dor. Os resultados com as variáveis clínicas mostraram que o ácido hialurônico é superior ao placebo em curto prazo. Devido ao alto risco de viés, mais estudos com melhor desenho metodológico são necessários para fornecer dados mais confiáveis para a cirurgia minimamente invasiva da articulação temporomandibular com ácido hialurônico¹⁶.

Outro estudo teve como objetivo comparar o resultado do tratamento após aplicação de ácido hialurônico e artroscopia em casos de deslocamento de disco da articulação temporomandibular, diagnosticado por meio de técnica de ressonância magnética. A ressonância magnética foi realizada antes e depois do tratamento, com intervalo de um ano. Simultaneamente, escalas visuais analógicas pré e pós-tratamento e distância máxima de abertura da boca foram documentadas. Neste estudo, do total de 145 pacientes que foram inicialmente diagnosticados por ressonância magnética com desarranjos internos e tratados

com lise artroscópica e lavagem ou aplicação de ácido hialurônico, observou-se progressão do desarranjo interno em 27 casos (18.6%), melhora em 37 casos (25.5%) e estado estacionário em 81 pacientes (55.9%). Ambos os métodos de tratamento melhoraram significativamente a distância máxima de abertura da boca seguida e a escala visual analógica, conforme confirmado no exame de acompanhamento de 12 meses. Em conclusão, afirma-se que os dois métodos são bem-sucedidos e seguros no tratamento de DTM. Um estudo prospectivo controlado maior e de longo prazo será necessário para adquirir informações mais relevantes e detalhadas sobre as mudanças intra-articulares e a transformação crônica articular nas modalidades de tratamento estudadas⁵.

Em mais um estudo comparativo foram analisados resultados de injeções de PRF, injeções de ácido hialurônico e injeções de corticóides na articulação temporomandibular de pacientes com diagnóstico clínico de osteoartrite da ATM, avaliando o tratamento mais eficaz. Os pacientes foram divididos em subgrupos para avaliação do estudo de acordo com cada injeção (PRF, ácido hialurônico e corticóides). Foram avaliados antes do tratamento e a cada mês por 3 meses. Observou-se mudança significativa nos pacientes dos grupos de PRF e ácido hialurônico. Conclui-se que os resultados do estudo mostraram que as injeções intra-articulares na ATM com PRF em pacientes com osteoartrite agiu de forma mais eficaz na redução da dor à palpação da ATM em comparação com os demais grupos⁸.

A literatura revelou ainda a realização de um ensaio clínico randomizado em pacientes adultos com osteoartrite da ATM. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a técnica de tratamento aplicada. Pacientes do grupo plasma rico em plaquetas (PRP) foram submetidos à cirurgia de artrocentese inicial mais injeções de PRP e em seguida quatro injeções consecutivas de PRP. Os pacientes do grupo do ácido hialurônico foram submetidos a cirurgia de artrocentese mais injeção de ácido hialurônico. Os resultados foram registrados no pré-operatório e 12 meses de pós-operatório. Ambas as técnicas resultaram em melhorias clínicas significativas em todos os parâmetros. Esse estudo sugere que a artrocentese mais injeções de PRP não é superior a artrocentese junto com injeções de ácido hialurônico¹².

Outro estudo foi realizado com 100 pacientes⁹, a maioria do sexo feminino, com idade média de 35

anos, todos submetidos à cirurgia de artroscopia para entender se a injeção de PRF após a cirurgia de artroscopia é mais eficaz do que injeções com ácido hialurônico no tratamento de pacientes com DTM em estágio avançado. Desse modo, após a cirurgia, os pacientes foram divididos em dois grupos (A e B) para realização do estudo randomizado. O grupo A com 50 pacientes recebeu injeção de ácido hialurônico, enquanto o grupo B com 50 pacientes recebeu injeção com PRF (plasma rico em fatores de crescimento). O grupo tratado com PRF obteve melhores resultados, com redução significativa da dor orofacial em 18 meses, em comparação com os pacientes tratados com ácido hialurônico.

DISCUSSÃO

Vários têm sido os tratamentos propostos para tratar as disfunções temporomandibulares (DTM), desde os mais conservadores (fisioterapia, placas oclusais) até os cirúrgicos (artroscopia, artrocentese)¹⁷⁻¹⁸. De acordo com estudos científicos, o principal fator da patogênese das alterações inflamatórias degenerativas é o dano à lubrificação articular. Dessa forma, a viscosuplementação tem se mostrado eficaz no tratamento desses distúrbios, tanto com injeções de ácido hialurônico, quanto com injeções de PRF. Os estudos revisados foram promissores e demonstraram a eficácia das injeções intra-articulares de ácido hialurônico isoladamente ou em combinação com a artrocentese para o alívio da dor, melhorando os sintomas de DTM^{1,13}.

Uma pesquisa utilizando estudos clínicos randomizados cujo intuito foi realizar injeções intra-articulares de AH em pacientes com osteoartrite, demonstrou que os protocolos foram bastante diferentes quanto ao tipo de intervenção, dose e peso molecular do composto terapêutico e devido à inconsistência e heterogeneidades metodológicas, não foi possível estabelecer a eficácia do ácido hialurônico. Já estudos em ratos¹⁹ nos quais a artrite da ATM foi induzida por injeção intra-articular de Adjuvante Completo de Freund (CFA) (50 I) e uma semana após a indução da artrite, os animais foram tratados com AH (uma vez por semana durante três semanas), demonstrou que o AH reduziu as alterações histológicas e a espessura do disco articular, levando a um maior arranjo de fibras colágenas, menor concentração de glicosaminoglicanos sulfatados e menor atividade em todas as isoformas de MMP-

2 e -9 em ATMs com artrite induzida. Em relação ao peso molecular do AH, foi observado maior eficácia do ácido hialurônico de alto peso molecular devido a sua meia-vida mais longa. Porém, serão necessários mais estudos para melhor comprovação da ação do ácido hialurônico de alto peso molecular. Além disso, por ter sido feito em ratos não deve ser considerado para humanos, devido o modelo de artrite proposto poder não representar uma condição natural de artrite na ATM.

Entretanto, foram encontrados estudos que comprovaram a eficácia da aplicação de um ciclo de 5 aplicações semanais de AH que regulam tanto o sistema de ativação do plasminogênio quanto os níveis de NO, um radical livre envolvido nos processos de neurotransmissão e vasodilatação¹⁴. Esses resultados indicam que o AH atua não apenas como um viscosuplemento na redução do atrito, mas também tem um papel em relação aos mediadores inflamatórios na osteoartrite.

Por outro lado, existem outros trabalhos^{9,12} que utilizaram o plasma rico em fator de crescimento (PRFC) em conjunto com artrocentese para o tratamento de osteoartrite de ATM¹². Os achados sugerem que a cirurgia de artrocentese associada a injeções de PRP não é superior à cirurgia de artrocentese associada a uma única injeção de ácido hialurônico. As injeções de PRP não devem ser consideradas como primeira escolha de tratamento, já que a cirurgia de artrocentese associada a injeções de ácido hialurônico parecem ser mais aceitáveis para os pacientes. Porém, as injeções de PRF após cirurgia de artroscopia se mostram mais eficazes em comparação com a injeção de ácido hialurônico. Notou-se grande melhora da capacidade funcional do grupo de pacientes que foram submetidos ao tratamento com injeções de PRF. Os resultados do estudo podem estar relacionados a dois fatores: características que os produtos injetáveis possuem no que diz respeito à eficácia no tratamento de processos degenerativos, e o fato de realizar as injeções em ambos os espaços articulares⁹.

CONCLUSÃO

A viscosuplementação com ácido hialurônico usado isoladamente mostrou-se mais eficiente que o PRF no alívio da maioria dos sintomas relacionados à DTM, porém, os procedimentos cirúrgicos como a artroscopia associados ao PRF comprovam o efeito benéfico do mesmo, com a diminuição signifi-

cativa da dor orofacial em pacientes com desordens internas da ATM em estágio avançado. Conclui-se que injeções intra-articulares de PRF e de ácido hialurônico são opções terapêuticas que podem ser utilizados para tratar os pacientes com disfunções na ATM, devendo ser analisado individualmente cada caso para que seja feita a melhor indicação de tratamento para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira N, Masterson D, Lima RL, Moura BS, Oliveira AT, Fidalgo TKS, et al. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: a systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(11):1943-52.
2. Su N, Yang X, Liu Y, Huang Y, Shi Z. Evaluation of arthrocentesis with hyaluronic acid injection plus oral glucosamine hydrochloride for temporomandibular joint osteoarthritis in oral-health-related quality of life. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(6):846-51.
3. Cen X, Liu Y, Wang S, Yang X, Shi Z, Liang X. Glucosamine oral administration as an adjunct to hyaluronic acid injection in treating temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Dis.* 2018;24(3):404-11.
4. Ungor C, Atasoy KT, Taskesen F, Pirpir C, Yilmaz O. Long-term outcome of arthrocentesis plus hyaluronic acid injection in patients with wilkes stage II and III temporomandibular joint internal derangement. *J Craniofac Surg.* 2015;26(7):2104-8.
5. Stasko J, Statelova D, Janickova M, Mikuskova K, Bacinisky M, Sokol J, et al. Hyaluronic acid application vs arthroscopy in treatment of internal temporomandibular joint disorders. *Bratisl Lek Listy.* 2020;121(5):352-57.
6. Ozdamar SM, Alev B, Yarat A. The impact of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection in the prognosis and synovial fluid myeloperoxidase levels of patients with painful symptomatic internal derangement of temporomandibular joint: a randomised controlled clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2017;44(2):73-80.
7. Korkmaz YT, Altintas NY, Korkmaz FM, Candırlı C, Coskun U, Durmuslar MC. Is hyaluronic acid injection effective for the treatment of temporomandibular joint disc displacement with reduction? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(9):1728-40.
8. KutukSG, GökçeG, ArslanM, ÖzkanY, KütükM, ArikanOK. Clinical and radiological comparison of effects of platelet-rich plasma, hyaluronic acid, and corticosteroid injections on temporomandibular joint osteoarthritis. *J Craniofac Surg.* 2019;30(4):1144-8.
9. Fernández-Ferro M, Fernández-Sanromán J, Blanco-Carrión

- A, Costas-López A, López-Betancourt A, Arenaz-Bua J, et al. Comparison of intra-articular injection of plasma rich in growth factors versus hyaluronic acid following arthroscopy in the treatment of temporomandibular dysfunction: A randomised prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(4):449-54.
10. Guarda-Nardini L, Cadorin C, Frizziero A, Masiero S, Manfredini D. Interrelationship between temporomandibular joint osteoarthritis (OA) and cervical spine pain: effects of intra-articular injection with hyaluronic acid. *Cranio.* 2017;35(5):276-82.
11. Iturriaga, V, Sandoval A, Ceballos E, Gonzalez J, Bornhardt T, Del Sol M. Use of hyaluronic acid in osteoarthritis of temporomandibular joint in adolescent patient. *Int J Med Surg Sci.* 2016;3(3):959-62.
12. Kiliç SC, Güngörmü M. Is arthrocentesis plus platelet-rich plasma superior to arthrocentesis plus hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(12):1538-44.
13. Jara Armijos J, Hidalgo Andrade B, Velásquez Ron B. Effectiveness of hyaluronic acid in temporomandibular disorder treatment. A systematic review. *Av Odontostomatología.* 2020;36(1):35-47.
14. Iturriaga V, Bornhardt T, Manterola C, Brebi P. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(5):590-5.
15. Oliveira LEA, Brígido JA, Saldanha ADD. Effects of the hyaluronic acid infiltration in the treatment of internal temporomandibular joint disorders. *Br JP.* 2019;2(2):182-6.
16. Castano-Joaqui OG, Muñoz-Guerra MF, Campo J, Martínez-Bernardini G, Cano J. Estado actual de la viscosuplementación con ácido hialurónico en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: revisión sistemática. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2017;39(4):213-20.
17. Attia HS, Mosleh MI, Jan AM, Shawky MM, Jadu FM. Age, gender and parafunctional habits as prognostic factors for temporomandibular joint arthrocentesis. *Cranio.* 2018;36(2):121-7.
18. Marzook HAM, Razeq AAA, Yousef EA, Attia AAMM. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(1):30-4.
19. Lemos GA, Rissi R, Pimentel ER, Palomari ET. Effects of high molecular weight hyaluronic acid on induced arthritis of the temporomandibular joint in rats. *Acta Histochem.* 2015;117(6):566-75.