

USO DE PRF PARA TRATAMENTO DE PROCESSO DEGENERATIVO DA ATM: RELATO DE CASO CLÍNICO

USE OF PRF FOR THE TREATMENT OF TMJ DEGENERATIVE PROCESS: A CLINICAL CASE REPORT

NATHALIA CAETANO MARQUES^{1*}, CAROLINA BERNARDES GODOY¹, OTACÍLIO LUIZ CHAGAS JÚNIOR², PEDRO HENRIQUE DE AZAMBUJA CARVALHO², LUCAS BORIN MOURA³

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Católica de Pelotas; 2. Professor Doutor da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas; 3. Professor Doutor da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial do curso de Odontologia da Universidade Católica de Pelotas.

* Rua Padre Anchieta 1417, Centro, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. CEP: 96015420. nathaliac.marques@hotmail.com

Recebido em 21/11/2021. Aceito para publicação em 02/12/2021

RESUMO

A osteoartrite da articulação temporomandibular é um processo inflamatório crônico que ao longo do seu desenvolvimento causa degradação e perda da cartilagem articular, bem como degeneração das superfícies articulares. Dentre os tratamentos desta artropatia, o uso da fibrina rica em plaquetas pode ser uma opção, associado ou não à artrocentese. Dessa forma, este trabalho objetiva relatar o tratamento realizado por meio de artrocentese e uso de fibrina rica em plaquetas para uma paciente com osteoartrite das articulações temporomandibulares e deslocamento anterior do disco bilateralmente sem redução.

PALAVRAS-CHAVE: Articulação temporomandibular, osteoartrite, fibrina rica em plaquetas, remodelação óssea.

ABSTRACT

Osteoarthritis of the temporomandibular joint is a chronic inflammatory process that, throughout its development, causes degradation and loss of articular cartilage, as well as degeneration of articular surfaces. Among the treatments for this arthropathy, the use of platelet-rich fibrin may be an option, associated or not with arthrocentesis. Thus, this paper aims to report the treatment performed by means of arthrocentesis and use of platelet-rich fibrin for a patient with osteoarthritis of the temporomandibular joints and bilateral anterior disc displacement without reduction.

KEYWORDS: Temporomandibular joint, osteoarthritis, platelet-rich plasma, bone remodeling.

1. INTRODUÇÃO

A articulação temporomandibular (ATM) é uma das mais complexas do corpo e compõe o sistema estomatognático¹. As disfunções temporomandibulares (DTM) se enquadram em um amplo grupo de problemas que afetam a ATM, podendo acometer os músculos da mastigação envolvidos nos movimentos dinâmicos da mandíbula, as estruturas propriamente ditas da

articulação e os tecidos moles adjacentes². Estas disfunções manifestam-se por sinais clínicos, como a diminuição da amplitude nos movimentos mandibulares, dor nos músculos mastigatórios, sons articulares associados à função, limitação funcional, e ainda, desvio da mandíbula durante o movimento de abertura bucal^{1, 2, 3, 4, 5}.

Nesse contexto, os distúrbios incluem condições degenerativas das superfícies articulares, como a osteoartrite, bem como os desarranjos internos, os quais incluem o deslocamento anterior do disco articular com ou sem redução. Dentre tais distúrbios, o processo degenerativo que mais acomete a essa articulação é a osteoartrite, sendo classificada como uma doença reumatológica e imunoinflamatória crônica que acarreta mais injúrias às articulações sinoviais. É uma doença que possui predileção por pacientes do sexo feminino e em idades mais avançadas. Ainda, é caracterizada pela degradação da cartilagem articular, erosão óssea, achatamento das superfícies articulares e esclerose subcondral^{3, 4, 5}.

O tratamento de tais distúrbios temporomandibulares, sejam eles degenerativos ou desarranjos internos, consiste na redução ou eliminação da sintomatologia dolorosa, no reestabelecimento da movimentação normal da mandíbula e ainda, em proporcionar ao paciente uma melhor qualidade de vida. Nesse sentido, as modalidades de tratamento podem ser divididas de acordo com seu grau de complexidade, em conservadoras (uso de analgésicos e/ou corticosteroides, educação do paciente, fisioterapia, placa oclusal); procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos (artrocentese, artroscopia e injeção de substâncias intra-articulares) e, tratamento cirúrgico aberto. Outrossim, a administração intra-articular de agentes biológicos pode ser realizada através da utilização de ácido hialurônico (AH), corticosteroides e fibrina rica em plaquetas (PRF)^{6, 7}.

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é descrita como um bio-suplemento que pressupõe a utilização de uma

fração do plasma sanguíneo autólogo submetido à um procedimento de centrifugação livre de anticoagulantes, que consiste em um concentrado de plaquetas de segunda geração, as quais liberam fatores de crescimento, bem como outras citocinas e quimiocinas que regulam a resposta inflamatória, proliferação celular, remodelação e cicatrização dos tecidos, além de auxiliar na angiogênese^{8, 9}. Embora a injeção intra-articular de PRF como tratamento para as disfunções temporomandibulares apresente resultados satisfatórios, como melhora na amplitude de abertura bucal e alívio da dor, há lacunas na literatura acerca da utilização dessa modalidade de tratamento e seu potencial em promover a regeneração tecidual^{10, 11}. Portanto, o este trabalho tem por objetivo demonstrar a utilização do PRF, concomitante à artrocentese, para tratamento de uma paciente com quadro de osteoartrite e deslocamento anterior do disco sem redução bilateral.

2. CASO CLÍNICO

Paciente E.O.M.B, do sexo feminino, 51 anos de idade. Com diagnósticos prévios de asma severa, pré-diabetes, artrite reumatoide e doença celíaca. Procurou atendimento devido a dor em região articular bilateralmente, principalmente do lado esquerdo, e quadro de cefaleia constante. Ao exame físico, apresentava dor à palpação com a boca fechada e durante movimento de abertura bucal, compatível com quadro de capsulite e retrodiscite. Referia dor irradiada para região massetéica e temporal, bilateralmente, sendo compatível com quadro dor miofascial.

O exame de Ressonância Magnética das ATMs demonstrou processo de degeneração articular de das superfícies articulares dos côndilos mandibulares, compatível com diagnóstico de osteoartrite, assim como o deslocamento anterior do disco bilateral sem redução (Figura 1). O tratamento proposto foi de artrocentese e injeção de I-PRF intra-articular.

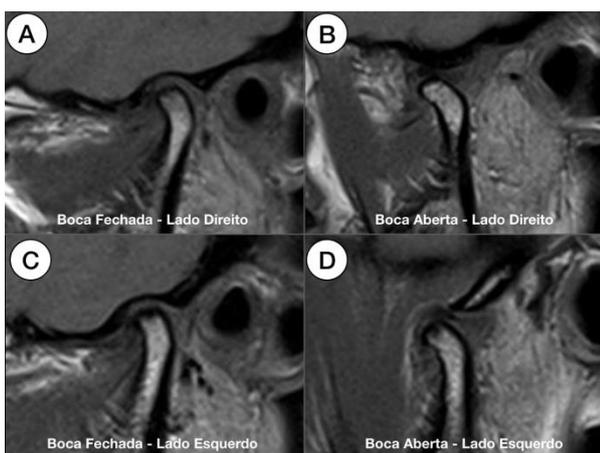


Figura 1. RM pré-operatória das ATMs direita e esquerda, boca aberta e fechada. **Fonte:** os autores.

O procedimento foi realizado em bloco cirúrgico, sob anestesia geral. Após os procedimentos de antisepsia e aposição dos campos cirúrgicos, foi realizada infiltração anestésica na articulação, bilateralmente, utilizando lidocaína 2% sem

vasoconstritor (3ml). Foi realizada artrocentese por meio de dois portais, conforme técnica descrita na literatura¹. Primeiro, é traçada uma linha reta com início na porção média do trágus até o canto lateral do olho. A partir dessa linha, são marcados os dois portais para inserção das agulhas, sendo o primeiro 10 mm de distância do trágus e 2 mm abaixo da linha traçada. O segundo portal é realizado 20 mm à frente do trágus e 10 mm abaixo da mesma linha (Figura 2).

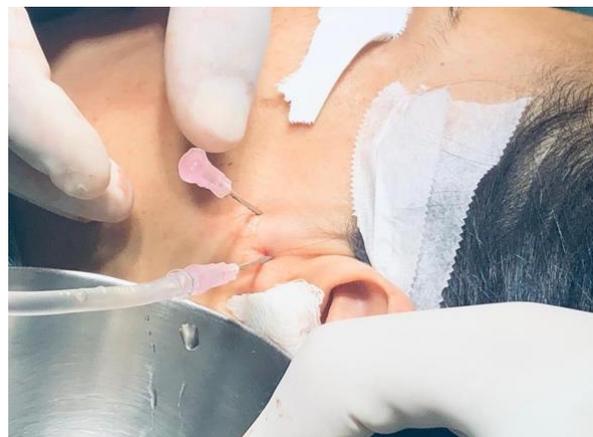


Figura 2. Portais da artrocentese, conforme descrito na técnica.

Após acesso aos portais, foi realizada a lavagem da articulação bilateralmente com 100ml de ringer lactato e com dexametasona 10mg diluída em 10ml de soro fisiológico. Após a lavagem, foi realizada a suplementação com I-PRF (Figura 3). O I-PRF foi obtido de acordo com protocolo preconizado pelo fabricante, a 700 rpm por 3 minutos em uma centrífuga DUO QUATTRO® (Process™ for PRF, Nice, França), com força de 60g na extremidade do tubo (Figura 4). Por fim, removidos os portais e realizado curativo na região, e a paciente recebeu alta hospitalar após recuperação anestésica.



Figura 3. Injeção do PRF na articulação. **Fonte:** os autores.

Após 20 dias de pós-operatório, a paciente retornou relatando melhora no desconforto na região articular e a diminuição da dor. Ainda, referiu início de crepitação/estalo da ATM, sinais que caracterizam a redução do disco articular durante movimento de abertura bucal, e são característicos da artrite reumatoide. Ainda, foi realizada placa oclusal, para

estabilização da oclusão. Nas consultas de acompanhamento pós-operatório a paciente relata melhora das dores articulares e cefaleia, assim como no desconforto durante abertura bucal. A RM pós-operatória de 6 meses, demonstra estabilização do processo degenerativo das articulações, e melhora na excursão condilar e do posicionamento dos discos articulares (Figura 5). A paciente segue com acompanhamento clínico e permanece com a sensação de crepitação, compatível com o quadro de degeneração articular.



Figura 4. I-PRF após centrifugação. **Fonte:** os autores.

3. DISCUSSÃO

Os distúrbios inflamatórios intra-articulares são uma resposta inflamatória do organismo frente a sobrecarga das estruturas articulares, como por exemplo o bruxismo, traumatismos, força mastigatória excessiva, doenças reumatológicas, infecção em estruturas articulares, como a cápsula articular e membrana sinovial^{11,12}. No caso clínico, a paciente apresentava artrite reumatoide (AR), uma doença reumatológica imunoinflamatória crônica caracterizada pela inflamação das superfícies articulares, afetando mais comumente as articulações sinoviais, usualmente apresentando-se como um processo inflamatório na membrana sinovial com a presença de inúmeros mediadores químicos inflamatórios, responsáveis pela invasão, deformidade e destruição das estruturas articulares^{13,14,15}. Ainda, a paciente apresentava doença celíaca, a qual apresenta relação com a presença de inflamação sistêmica e quadro de artrite. Lerner e Mathias (2015)¹⁶ propuseram que, ainda que sejam entidades diferentes, a artrite reumatoide e a doença celíaca compartilham de alguns aspectos clínicos, fisiopatológicos e genéticos¹⁷.

Em relação a doença reumatológica apresentada pela paciente, a osteoartrite é a artrite que mais comumente afeta a ATM. É caracterizada pela degradação e consequente perda da cartilagem articular, bem como alterações ósseas com formação de osteófitos e remodelação óssea subcondral, sendo sua possível etiologia advinda de um sistema de feedbacks mecânicos, biológicos, bioquímicos, enzimáticos e moleculares em interação, os quais resultam de uma

falha, por parte dos condrocitos, em manter equilíbrio homeostático entre a síntese e a degradação da matriz¹⁸.

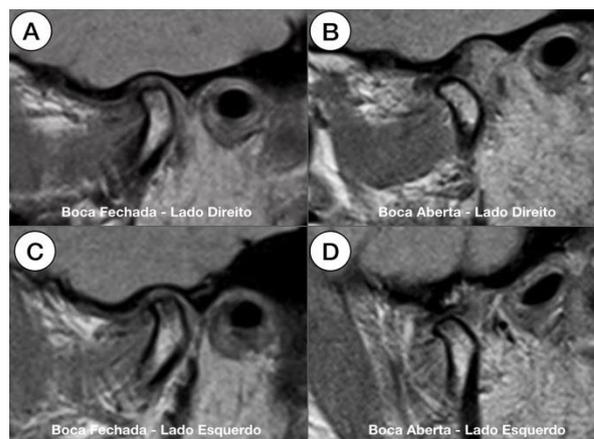


Figura 5. RM pós-operatória das ATM's direita e esquerda, boca aberta e fechada. **Fonte:** os autores.

Nos achados clínicos, a paciente relatava dor na região articular, dificuldade para abertura bucal máxima, assim como dor miofascial e cefaleia. Tais sinais e sintomas justificam-se pelo fato de a osteoartrite reduzir o peso molecular e a concentração do ácido hialurônico, proporcionando atrito entre as superfícies articulares, acentuando o processo de degradação de tais estruturas, o qual resulta em dor e limitação funcional^{6,19}. Ainda o componente muscular afetado, está relacionado as alterações funcionais da ATM.

Quando acomete a ATM, a artrite caracteriza-se por uma doença crônica progressiva associada a danos causados à cartilagem e aos tecidos que circundam a articulação²⁰, sendo observado em seu estágio clínico uma reação inflamatória envolvendo a membrana sinovial, a qual a medida em que progride, um processo de degradação ocorre levando a uma perda progressiva de cartilagem e eburnação óssea¹⁸.

Quanto ao mecanismo de ação da osteoartrite sobre a ATM levando a tal artralgia, há uma maior concentração de mediadores da dor, bem como das citocinas pró-inflamatórias, devido a falta de remoção de resíduos com concomitante falta no suprimento sanguíneo da região, culminando na ativação de neurônios nociceptivos^{21,22}. Ainda, a maior concentração desses mediadores e citocinas está relacionada a degradação de proteoglicanos, proteínas importantes relacionadas a viscoelasticidades das cartilagens^{23,24}.

Nesse contexto, o tratamento dos distúrbios temporomandibulares, sejam eles desarranjos internos ou processos degenerativos, objetivam a redução ou eliminação da sintomatologia dolorosa, bem como reestabelecer a movimentação normal da mandíbula. De maneira a depender da complexidade de cada caso, as modalidades de tratamento dividem-se desde as mais conservadoras, até procedimentos cirúrgicos abertos⁷. Nesse sentido, a injeção de substâncias intra-articulares enquadra-se na modalidade conservadora, podendo ser utilizado ácido hialurônico, corticoesteróides e ainda, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF)^{6,7,9}.

O ácido hialurônico, um componente macromolecular do líquido sinovial, quando utilizado no tratamento da osteoartrite, desempenha o papel de lubrificação das superfícies articulares, bem como na nutrição das mesmas^{19,22}. Porém, em um estudo feito por Li *et al.* (2015)²⁵, onde foram examinados pacientes com osteoartrite, verificou-se que a injeção intra-articular de ácido hialurônico embora melhorasse os sintomas clínicos da artropatia, não controlava a destruição das superfícies articulares, a curto e longo prazo.

Os corticosteróides são medicações que atuam diretamente no mecanismo do processo inflamatório, inibindo diretamente a enzima fosfolipase A2, eliminando a presença de mediadores químicos inflamatórios, diminuindo, consequentemente, a dor e inflamação articular²⁶. No entanto, mesmo produzindo efeitos biológicos sobre a analgesia, a injeção intra-articular dessas medicações não possui características biológicas capazes de reparar intrinsecamente as superfícies articulares, no que diz respeito à degeneração causada pela osteoartrite²⁷.

No presente caso, o tratamento de escolha foi a injeção intra-articular da fibrina rica em plaquetas (PRF) que, segundo Choukroun *et al.* (2001)⁸, caracteriza-se por um concentrado plaquetário de segunda geração, obtido a partir de uma coleta autóloga de sangue livre de anticoagulantes, consistindo em uma matriz de fibrina em estrutura tetramolecular, contendo os constituintes necessários para a cicatrização e regeneração dos tecidos, dentre eles as plaquetas, células de defesa, citocinas e células-tronco. Além disso, a matriz de fibrina presente no PRF age como um arcabouço para a angiogênese e como um meio de liberação lenta de fatores de crescimento^{8,9}. O PRF pode ser utilizado na forma de membrana ou na forma líquida, passível de injeção (I-PRF), sendo esta última opção a escolhida para o caso. Em um estudo, Albilia *et al.*¹¹ procuraram avaliar a melhora da dor subjetiva e a disfunção de pacientes que possuíam distúrbio intra-articular, por um período de 12 meses. De acordo com os autores, 69% das 47 articulações avaliadas, foi observada uma resposta positiva rápida na melhora da dor. A partir desse achado, nota-se que os efeitos fisiológicos do PRF ocorrem ao longo dos dias, permitindo uma liberação prolongada dos fatores de crescimento.

Albilia *et al.* (2018)¹¹ e Abd El *et al.* (2019)²⁸ relataram que a partir da injeção de PRF na articulação, ocorre um processo de adesiólise hidráulica promovendo a eliminação da pressão negativa no compartimento superior da articulação, possibilitando restaurar a viscosidade do líquido sinovial, a qual é perdida durante a osteoartrite e, aumenta a circulação sanguínea dentro da cápsula articular, devido a liberação prolongada dos fatores de crescimento.

Também, o PRF, a partir de sua centrifugação de baixa velocidade, apresenta em sua matriz um alto concentrado de glóbulos brancos, plaquetas e uma liberação maior desses fatores de crescimento, sendo esses componentes de suma importância para a cicatrização de feridas^{28,29,30}. Para o caso em questão, a

obtenção da fibrina rica em plaquetas foi realizada por meio da coleta, em tubos de ensaio, de 10ml de sangue da própria paciente, livre de qualquer agente anticoagulante, e imediatamente centrifugado em 700 rpm, por 3 minutos.

Ainda, no estudo de Abd El *et al.* (2019)²⁸ foram criados defeitos na cartilagem de coelhos jovens, onde foi confirmado que o PRF injetável além de dar início ao processo reparador, proporcionou melhoras em tais defeitos. Frente ao exposto, vale ressaltar que a osteoartrite que acomete a articulação temporomandibular é uma doença inflamatória crônica, a qual promove injúrias à cartilagem articular por um longo período, sendo de difícil cicatrização e regeneração, quando comparada aos defeitos criados na cartilagem dos coelhos do estudo mencionado.

De acordo com outros estudos presentes na literatura^{31,32}, o PRF possui a capacidade de estimular a regeneração e cicatrização tecidual, bem como a angiogênese local, através do recrutamento e proliferação de células que participam desses processos biológicos, como células endoteliais, fibroblastos, condrócitos e osteoblastos.

Acerca do que foi mencionado, o PRF age eliminando as aderências intra-articulares através de uma pressão hidráulica, bem como melhorando a viscosidade e a nutrição das estruturas intra-capsulares, através do suprimento sanguíneo que fornece^{33,34}. Em razão disso, para o caso apresentado, a injeção intra-articular do PRF foi a modalidade de trabalho de escolha devido à presença de osteoartrite, objetivando reparação das superfícies articulares, bem como a melhora da lubrificação e viscoelasticidade das estruturas.

É importante observar que embora a paciente tenha apresentado melhora nas funções mandibulares, e a diminuição da dor na região articular, a injeção de PRF na ATM como modalidade de tratamento para os processos degenerativos carece de estudos clínicos randomizados para a obtenção de resultados a longo prazo.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se, a partir do caso clínico, que a fibrina rica em plaquetas é uma alternativa para o tratamento de pacientes portadores de osteoartrite da articulação temporomandibular, visando a regeneração das estruturas articulares e estabilização do processo degenerativo, assim como a melhora da viscosidade intra-articular do líquido sinovial.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Manganello LCS, Silveira MEda, Silva, AAF. da. Cirurgia da articulação temporomandibular. 1. ed. - São Paulo: Santos. 2014.
- [2] Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. Dent Clin North Am 2013 Jul; 57(3):465-79
- [3] De Sousa BM. *et al.* Different treatments in patients with temporomandibular joint disorders: A comparative

- randomized study. *Medicina (Lithuania)* 2020; 56(3):1–10.
- [4] Pihut M, Gala A. The application of intra-articular injections for management of the consequences of disc displacement without reduction. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17(13):1–10.
- [5] Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2018; 47(2):188–198.
- [6] Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Interdisciplinary Approach to the Temporomandibular Joint Osteoarthritis—Review of the Literature. *Medicina* 2020; 56(5):225.
- [7] Al-Moraissi EA, Wolford LM, 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* 2020; 48:9–23.
- [8] Choukroun J, Adda F, Schaeffer C, *et al.* PRF: an opportunity in perio-implantology (in French). *Implantodontie* 2001; 42:55–62.
- [9] Masuki H. *et al.* Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry* 2016; 2(1).
- [10] 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* 2020; 31(7):1870–1874.
- [11] Albilia JB. *et al.* Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: preliminary results. *CRANIO®*. 2018.
- [12] Myashita, E, Briny M, Furtado MAH. Terapias de emergência no paciente com dores de ATM. In: Cardoso, RJA Gonçalves EA. N. Oclusão/ATM, Prótese sobre implante e Prótese Bucocomaxilofacial. São Paulo: Artes Médicas. 2002; 49-72.
- [13] Okeson JP. Tratamento dos distúrbios temporomandibulares e oclusão. 8. Ed. Rio de Janeiro: GEN; 2021.
- [14] Bjørnland T, Gjaerum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2007 Aug; 34(8):583–9.
- [15] Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy, J. T.; Petty, R. E. (eds.). *Textbook of pediatric rheumatology*. Philadelphia: Saunders. 2001.
- [16] Lerner A, Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: Joints get that gut feeling. *Autoimmunity Reviews* 2015;14(11):1038–1047.
- [17] Silva TSDG, Furlanetto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2010; 56:122–126.
- [18] Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier JP. *et al.* Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Apr;22(2):351–84.
- [19] Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2005;32(10):729–734.
- [20] Cömert Kiliç S, Güngörmüş M, Sümbüllü MA. 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*. 2015 Aug ;73(8):1473–83.
- [21] Nishimura M, Segami N, Kaneyama K, *et al.* Relationships between pain-related mediators and both synovitis and joint pain in patients with internal derangements and osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94(3):328–332.
- [22] Ishimaru J-I, Ogi N, Mizui T, *et al.* Effects of a single arthrocentesis and a COX-2 inhibitor on disorders of temporomandibular joints. A preliminary clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 41:323–328.
- [23] Israel HA, Langevin CJ, Singer MD, *et al.* The relationship between temporomandibular joint synovitis and adhesions: pathogenic mechanisms and clinical implications for surgical management. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64(7):1066–1074.
- [24] Kaneyama K, Segami N, Nishimura M, *et al.* The ideal lavage volume for removing bradykinin, interleukin-6, and protein from the temporomandibular joint by arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62(6):657–661.
- [25] Li C, Long X, Deng M. *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*. 2015; 73:232–244.
- [26] Gencer ZK, Özkiriş M, Okur A, *et al.* A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. *J. Craniomaxillofac. Surg*. 2014;42: 1117–1121.
- [27] Hegab AF, Ali HE, Elmasry M, *et al.* Platelet-rich plasma injection as an effective treatment for temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 73(9):1706–1713.
- [28] Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S, *et al.* Injectable-platelet rich fibrin using the low-speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets* 2019; 30:213–221.
- [29] Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, *et al.* Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453(7193):314–21.
- [30] Kubesch A. *et al.* A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: an experimental study in vivo. *Platelets*. 2019;30(3):329–340.
- [31] Roy S, Driggs J, Elgharably H, *et al.* Platelet-rich fibrin matrix improves wound angiogenesis via inducing endothelial cell proliferation. *Wound Repair Regen*. 2011; 19:753–766.
- [32] Chen FM, Wu LA, Zhang M, *et al.* Homing of endogenous stem/progenitor cells for in situ tissue regeneration: promises, strategies, and translational perspectives. *Biomaterials*. 2011; 32:3189–3209.
- [33] Nitzan DW, Franklin Dolwick M, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991;49(11):1163–1167.
- [34] Al-Belasy FA, Dolwick MF. Arthrocentesis for the treatment of temporomandibular joint closed lock: a review article. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 36(9):773–782.