

## **PRODUTO TÉCNICO**

### **Diretrizes para estudos futuros**

Baseado nos resultados no presente estudo e devido a baixa certeza da evidência sobre o uso da toxina botulínica (TXB-A) para dor temporomandibular, recomendamos que algumas diretrizes sejam adotadas para a condução de novos estudos e que venham a corroborar ou não para os nossos achados. Para isso, é necessário que a metodologia seja bem descrita conforme as diretrizes do CONSORT.

### **Crítérios de um Ensaio Clínico Randomizado**

A seleção dos participantes deve ser realizada de maneira aleatória para ambos os grupos, intervenção e placebo, de acordo com o protocolo e planejamento prévio da pesquisa.

- Ensaio clínico podem comparar uma nova abordagem terapêutica a um padrão de tratamento já disponível, a um placebo (tratamento inativo), ou a nenhuma intervenção.
- Os ECRs são indicados quando uma nova abordagem ou tipo de tratamento está sendo estudada, e não está claro se será útil, prejudicial, ou não será diferente das alternativas disponíveis (incluindo nenhuma intervenção).
- Os investigadores devem tentar determinar a segurança e a eficácia da intervenção medindo os resultados nos participantes.

### **Sugestão de Ensaio Clínico Randomizado**

**Tipo de estudo:** Ensaio clínico randomizados (ECRs) do tipo paralelo.

**Tipos de participantes:** Adultos (acima de 18 anos), de ambos os sexos, com diagnóstico clínico de disfunção temporomandibular (DTM) de origem muscular, de acordo com

critérios como os Critérios de Diagnósticos em Pesquisa para Desordens Temporomandibulares (RDC/TMD - *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders*) ou as recomendações da Associação Americana de Dor Orofacial (*AAOP - American Association of Orofacial Pain*).

**Critérios de Exclusão:** Grávidas e lactantes, menores de 18 anos, pacientes com subluxação, distúrbio central ou neuropático que afeta os músculos mastigatórios, dor miofascial de cervical e/ou fibromialgia.

Futuros ensaios clínicos randomizados com alta qualidade são necessários. Esses estudos devem seguir:

- Recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*)<sup>91</sup>;
- Planejamento e protocolo do estudo;
- Aprovação do Código de Ética e Pesquisa por envolver seres humanos;
- Definição do local da pesquisa;
- Definição do tamanho da amostra (aproximadamente 200 participantes em cada grupo), considerando que as perdas e o não relato adequado das perdas podem comprometer a qualidade dos resultados, devido ao risco de viés;
- Geração de sequência da sequência de randomização por métodos adequados (programas específicos computadorizados);
- Oculação adequada da alocação (uso de envelopes opacos e selados);
- Mascaramento dos participantes, equipe e avaliadores dos desfechos;
- Treinamento adequado da equipe para aplicação das injeções;
- Metodologia detalhada para a execução adequada;
- Relato de cada etapa do estudo conforme o planejamento e protocolo do estudo;
- Padronização de parâmetros clínicos:

## **Parâmetros Clínicos**

**Grupos de aplicação:** Grupo I - TXB-A versus Grupo II – Placebo (solução salina);

**Músculos de aplicação:** Masseter e Temporal bilateralmente;

**Diluição da TXB-A:** A diluição deverá seguir os parâmetros de diluição seca, ou seja, cada 100U de TXB-A para 1 ml de solução estéril de cloreto de sódio 0,9%.

**Dosagem:** 40 U no músculo masseter de cada lado e 20 U no temporal de cada lado;

**Aplicação:** a cada 3 meses por um a dois anos.

**Tempo de Acompanhamento:** 1 mês curto prazo, 6 meses médio prazo intermediário e 12 meses longo prazo.

## **Objetivo**

Como objetivo dessa proposta de estudo é de avaliar a efetividade e a segurança do uso da TXB-A para o tratamento da dor temporomandibular muscular de acordo com os parâmetros pré-estabelecidos. A pergunta estruturada foi baseada no seguinte:

**P (população)** = adultos portadores de DTM de origem muscular;

**I (intervenção)** = toxina botulínica tipo A

**C (controle)** = placebo;

**O (“outcomes”)** = intensidade da dor, eventos adversos graves, qualquer evento adverso, qualidade de vida.

## **Tipos de desfechos propostos**

### *Desfechos primários*

- Intensidade da dor, avaliada por meio de escalas validadas como, por exemplo, a Escala Analógica Visual (EAV) entre outras <sup>42</sup>;

- Qualidade de vida, avaliada por meio de questionários validados como o SF-36, entre outros <sup>50</sup>;
- Eventos adversos graves, mensurados com a proporção de participantes que sofreram pelo menos um evento adverso (por exemplo, infecção, disfagia, entre outros);
- Qualquer evento adverso, mensurado com a proporção de participantes que sofreram pelo menos um evento adverso (por exemplo, fadiga ao mastigar, paralisia muscular, alteração estética, alergia, cefaleia, entre outros).

#### *Desfechos secundários*

- Função, avaliada por questionários validados como o Questionário e Índice de Limitação Funcional Mandibular (MFIQ)<sup>47</sup>, o Índice de Disfunção Clínica Crânio-Mandibular (IDCCM ou Índice de Helkimo)<sup>20</sup> entre outros;
- Uso de medicação analgésica, mensurado pela quantidade (ou dosagem) de comprimidos consumidos ao dia.

#### **Implicações**

- Treinamento adequado e supervisão da equipe para aplicação pontual nos músculos que receberão injeções nos grupos de TXB-A ou de placebo;
- Registro do protocolo do estudo em uma base de registros (exemplo, Clinicaltrials.gov, Current Controlled Trials, entre outras).

Relato do estudo de acordo com os critérios pré-estabelecidos (CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials*).