

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Jéssica Miwa Takasu

**Laringoplastia injetável precoce ou tardia no tratamento
das paralisias unilaterais das pregas vocais: qual o
melhor momento? Revisão sistemática e meta-análise.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre(a) em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Prof. Dr. Antônio José Maria Catâneo

Botucatu

2026

Jéssica Miwa Takasu

Laringoplastia injetável precoce ou tardia no tratamento das paralisias unilaterais das pregas vocais: qual o melhor momento. Revisão sistemática e meta-análise.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre(a) em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Prof. Dr. Antônio José Maria Catâneo

Botucatu

2026

T1361

Takasu, Jéssica Miwa

Laringoplastia injetável precoce ou tardia no tratamento das paralisias unilaterais das pregas vocais: qual o melhor momento. : Revisão Sistemática e Meta-análise. / Jéssica Miwa Takasu. -- Botucatu, 2026
72 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Regina Helena Garcia Martins

Coorientador: Antônio José Maria Catâneo

1. Distúrbios da voz. 2. Pregas vocais. 3. Paralisia de pregas vocais. 4.
Laringoplastia injetável. 5. Lesão nervosa. I. Título.



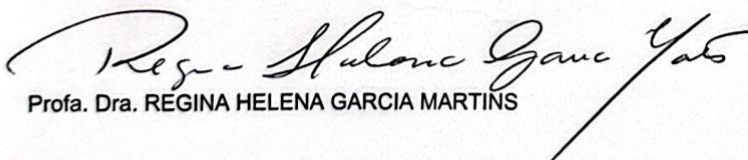
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE JESSICA MIWA TAKASU, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 10 de março de 2026, às 14h, no(a) Solário do Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de JESSICA MIWA TAKASU, intitulada "Laringoplastia injetável precoce ou tardia no tratamento das paralisias unilaterais agudas das pregas vocais: qual o melhor momento. Revisão sistemática e metanálise.". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. REGINA HELENA GARCIA MARTINS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Profa. Dra. ERICA NISHIDA HASIMOTO (Participação Presencial) do(a) Departamento de Cirurgia e Ortopedia / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMB, Prof. Dr. CHRISTIANO DE GIACOMO CARNEIRO (Participação Presencial) do(a) HRAC/USP - Bauru, Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Arquivada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Profa. Dra. REGINA HELENA GARCIA MARTINS

AGRADECIMENTOS

Ao **meu marido**, Fady, pela parceria diária, paciência nas ausências, incentivo constante e por celebrar cada pequena conquista. Sua presença e seu amor incondicional deram coragem, força e equilíbrio a este percurso.

Aos **meus pais**, Tizuca e Roberto, pelo amor, exemplo e suporte em cada etapa deste caminho. Obrigada por me ensinarem que a ciência caminha com humildade, disciplina e serviço; este trabalho é fruto do que aprendi com vocês.

Sou especialmente grata à **minha orientadora**, Profa. Dra. Regina Helena G. Martins, pela confiança, rigor científico e generosidade intelectual. Obrigada por transformar dúvidas em perguntas relevantes, por me incentivar a seguir o caminho até o final e por abraçar esse projeto como uma verdadeira mãe da Laringologia. Sou muito grata por se dedicar à nossa pesquisa com tanto carinho – inclusive em finais de semanas e feriados.

Estendo meus agradecimentos aos demais **professores e preceptores** da Residência Médica em Otorrinolaringologia e do Departamento de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelo ensino rigoroso, pela confiança progressiva e pelo exemplo diário de ética e assistência. Aos colegas de residência, meu reconhecimento pela parceria nas guardas, trocas e construções compartilhadas, fundamentais para meu crescimento como otorrinolaringologista.

RESUMO

Objetivo. Avaliar a eficácia da laringoplastia injetável (LI) realizada de forma precoce (até seis meses após a lesão nervosa) ou tardia (após seis meses) no tratamento das paralisias unilaterais das pregas vocais, analisando o impacto na *performance vocal* e nos parâmetros acústicos e perceptivo-auditivos da voz. **Métodos.** Foi conduzida uma revisão sistemática nas bases MEDLINE/PubMed, LILACS, SCOPUS, EMBASE, Cochrane, CINAHL, Clinicaltrials e Web of Science, incluindo estudos de qualquer idioma que avaliassem pacientes adultos com paralisia unilateral das pregas vocais, tratados com substâncias biocompatíveis por meio de LI precoce ou tardia. Desfecho primário: Tempo Máximo de Fonação (TMF). Desfechos secundários: Voice Handicap Index (VHI), parâmetros G e B da escala GRBAS, %jitter e %shimmer. Foram aplicados modelos de efeito fixo e aleatório conforme o grau de heterogeneidade (I^2), com análise de sensibilidade para estudos discrepantes. Quando as inconsistências dos estudos incluídos foram acima de 75% a meta-análise foi realizada somente se a direção do efeito foi a mesma em todos os estudos. O nível de significância foi estabelecido em 95% de intervalo de confiança (IC). **Resultados.** Foram identificados 1.378 estudos, dos quais 18 preencheram os critérios de inclusão, totalizando 932 pacientes (527 no grupo precoce e 405 no grupo tardio). Ambos os grupos apresentaram melhora significativa dos parâmetros vocais após o procedimento, tanto precoce quanto tardio, sem haver diferença significativa na comparação entre ambos, exceto para %jitter o qual apresentou valores mais favoráveis para o grupo precoce. As médias dos desfechos nos momentos precoce e a tardio foram, respectivamente: TMF = + 5,0 s (IC 95% 3,58; 6,42); +3,55 s (IC 95% 2,56; 4,45); VHI = -17,94 pontos (IC 95% -24,46; -11,42); -25,36 pontos (IC 95% -33,09; -17,63); G = -1,68 pontos (IC 95% -2,07; -1,30); -0,93 pontos (IC 95% -1,42; -0,45), B = -1,48 pontos (IC 95% -1,86; -1,10); -1,15 pontos (IC 95% -1,84; -0,45), %jitter = -3,10% (IC 95% -3,51; -2,68); -1,55% (IC 95% -2,22; -0,88), %shimmer = -5,89% (IC 95% -7,86; -3,92); -4,24% (IC 95% -5,82; -2,65). Foi realizada a comparação de intervalos de confiança de todos os desfechos. Houve alta heterogeneidade entre os estudos, mas a direção do efeito foi a mesma em todos os estudos. **Conclusão:** A laringoplastia injetável tanto precoce quanto tardia mostrou-se eficaz para o tratamento da paralisia unilateral de pregas vocais. Contudo, houve diferença estatística na comparação entre os momentos precoce vs. tardio apenas para o parâmetro %jitter, favorecendo o grupo precoce.

Palavras-chave: Paralisia das Pregas Vocais; Laringoplastia; Disfonia; Voz; Meta-Análise.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of injection laryngoplasty (IL) performed early (up to six months after nerve injury) or late (after six months) in the treatment of unilateral vocal fold paralysis, assessing its impact on vocal performance and on acoustic and perceptual–auditory voice parameters. **Methods:** A systematic review was conducted in the MEDLINE/PubMed, LILACS, SCOPUS, EMBASE, Cochrane, CINAHL, ClinicalTrials and Web of Science databases, including studies in any language that evaluated adult patients with unilateral vocal fold paralysis treated with biocompatible substances by means of early or late injection laryngoplasty. Primary outcome: Maximum Phonation Time (MPT). Secondary outcomes: Voice Handicap Index (VHI), G and B parameters of the GRBAS scale, %*jitter* and %*shimmer*. Fixed- and random-effects models were applied according to the degree of heterogeneity (I^2), with sensitivity analyses for outlier studies. When inconsistency across the included studies exceeded 75%, the meta-analysis was performed only if the direction of effect was consistent across all studies. The level of statistical significance was set at a 95% confidence interval (CI). **Results:** A total of 1,378 studies were identified, of which 18 met the inclusion criteria, comprising 932 patients (527 in the early group and 405 in the late group). Both groups showed significant improvement in vocal parameters after the procedure, whether performed early or late, with no significant difference in the comparison between groups, except for %*jitter*, which showed more favorable values in the early group. Mean values for the outcomes at early and late time points were, respectively: MPT = + 5.0 s (95% CI 3.58; 6.42); +3.55 s (95% CI 2.56; 4.45); VHI = -17.94 points (95% IC -24.46; -11.42); -25.36 points (95% IC -33.09; -17.63); G = -1.68 points (95% CI -2.07; -1.30); -0.93 points (95% CI -1.42; -0.45), B = -1.48 points (95% CI -1.86; -1.10); -1.15 points (95% CI -1.84; -0.45), %*jitter* = -3.10% (95% CI -3.51; -2.68); -1.55% (95% CI -2.22; -0.88), %*shimmer* = -5.89% (95% CI -7.86; -3.92); -4.24% (95% CI -5.82; -2.65). Confidence intervals for all outcomes were compared. Although heterogeneity across studies was high, but the direction of the effect was the same across all studies. **Conclusion:** Both early and late injection laryngoplasty proved effective for the treatment of unilateral vocal fold paralysis. However, a statistically significant difference between early and late timing was observed only for the %*jitter* parameter, favoring the early group.

Keywords: Vocal Fold Paralysis; Laryngoplasty; Dysphonia; Voice; Meta-Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paralisia de prega vocal esquerda em posição paramediana (seta).

Figura 2. Injeção de ácido hialurônico bilateral para tratamento de paralisia de prega vocal à esquerda sob laringoscopia direta em centro cirúrgico (UNESP – Botucatu). **A.** *Status* pré LI. **B.** *Status* pós LI.

Figura 3. Foto demonstrativa da análise acústica da voz.

Figura 4. Gráfico de floresta para análise do TMF do grupo precoce.

Figura 5. Gráfico de floresta para análise do TMF do grupo tardio.

Figura 6. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho do TMF. Não houve diferença estatística.

Figura 7. Gráfico de floresta para pontuação do questionário VHI do grupo precoce.

Figura 8. Gráfico de floresta para pontuação do questionário VHI do grupo tardio.

Figura 9. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho do VHI. Não houve diferença estatística.

Figura 10. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro G do grupo precoce.

Figura 11. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro G do grupo tardio.

Figura 12. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho G. Não houve diferença estatística.

Figura 13. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro B do grupo precoce.

Figura 14. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro B do grupo tardio.

Figura 15. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho B. Não houve diferença entre os grupos.

Figura 16. Gráfico de floresta para o parâmetro %jitter do grupo precoce.

Figura 17. Gráfico de floresta para o parâmetro %jitter do grupo tardio.

Figura 18. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes a %jitter. O momento precoce foi superior ao momento tardio.

Figura 19. Gráfico de floresta do parâmetro %shimmer grupo precoce.

Figure 20. Gráfico de floresta do parâmetro %shimmer do grupo tardio.

Figura 21. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho *%shimmer*. Não houve diferença estatística.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos incluídos no grupo de pacientes submetidos à laringoplastia precoce.

Tabela 2. Estudos incluídos no grupo de pacientes submetidos à laringoplastia tardia.

Tabela 3. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro VHI tardio.

Tabela 4. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro B tardio

Tabela 5. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro % *jitter* tardio.

Tabela 6. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro % *shimmer* precoce.

Tabela 7. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro % *shimmer* tardio.

Tabela 8. Resultados da análise do software GRADE para o desfecho primário.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Fluxograma de elegibilidade dos artigos.

LISTA DE ABREVIATURAS

AH	Ácido hialurônico
B	Soprosidade (<i>Breathness</i>)
CENTRAL	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CT	Músculo cricotireoideo
dB	Decibéis
EMBASE	<i>Excerpta Medica Database</i>
G	Grau Geral da Voz (<i>Grade</i>)
H	Homem
I²	Índice I ² (estatística de heterogeneidade)
IC	Intervalo de confiança
ID	Código de identidade
IL	<i>Injection Laryngoplasty</i>
Jitter	Variação de Período (estabilidade da frequência fundamental)
L	Laringe
LI	Laringoplastia Injetável
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
M	Mulher
MDVP	<i>Multidimensional Voice Program</i>
Medline	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
NI	Não informado
NHR	Razão ruído-harmônico (<i>Noise to Harmonic Ratio</i>)
PDMS	Polidimetilsiloxane
PMMA	Polimetilmetacrilato + colágeno bovino (ArteSense®)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas (<i>Platelet-rich fibrin</i>)
PROSPERO	<i>Prospective Register of Systematic Reviews</i>
PRP	Plasma Rico em Plaquetas (<i>Platelet-rich plasma</i>)
s	Segundos

<i>Shimmer</i>	Variação de Amplitude (estabilidade da intensidade de cada ciclo)
TMF	Tempo Máximo de Fonação
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHI	Índice de Impacto Vocal (<i>Voice Handicap Index</i>)
<i>Vs.</i>	<i>Versus</i>
WOS	<i>Web of Science</i>
%	Porcentagem

Sumário

1. Introdução	16
2. Objetivo	21
3. Método	22
3.1 Pergunta do estudo	22
3.2 Critérios para considerar os estudos para esta revisão	22
3.3 Critérios para exclusão	22
3.4 Desfechos avaliados	22
3.5 Estratégia de busca para identificação dos estudos	23
3.6 Seleção dos estudos	24
3.7 Extração e gerenciamento de dados	24
3.8 Avaliação dos riscos de vieses	25
3.9 Análise de sensibilidade	25
3.10 Quantificação do efeito da intervenção	26
3.11 Síntese dos resultados	26
3.12 Qualidade da evidência	26
3.13 Parecer ético	26
3.14 Registro PROSPERO	27
4. Resultados	28
4.1 Efeitos da intervenção	32
4.1.1 Tempo Máximo de Fonação	32
4.1.2 Pontuação no questionário VHI	34
4.1.3 Escore de G da escala GRBAS	36
4.1.4 Escore de B da escala GRBAS	37
4.1.5 % <i>Jitter</i>	39
4.1.6 % <i>Shimmer</i>	41
4.2 Risco de viés considerado para o conjunto dos estudos incluídos para cada desfecho	43
4.2.1 Desfecho primário: TMF	43
4.2.2 Desfechos secundários: VHI, parâmetros G e B da escala GRBAS, % <i>jitter</i> e % <i>shimmer</i>	44
4.3 Análise de sensibilidade	44
4.4 Qualidade de evidência do desfecho primário	46

5. Discussão	48
6. Conclusão	54
6.1 Implicações para a prática	54
6.2 Implicações para pesquisas futuras	55
7. Referências Bibliográficas	57

Apêndices:

Apêndice 1. Estratégias de buscas	62
Apêndice 2. Lista dos estudos excluídos	64
Apêndice 3. Ficha de extração de dados (contendo exemplos)	70

Anexos:

Anexo 1. Questionário VHI-30 (adaptado de Jacobson <i>et al.</i>; 1997)	71
Anexo 2. Registro na PROSPERO	72

1. INTRODUÇÃO

A paralisia unilateral das pregas vocais possui diversas causas, dentre as quais destaca-se a iatrogênica, responsável por aproximadamente 40% dos casos, destacando-se as cirurgias da glândula tireóidea e outras abordagens cervicais, como acessos cervicais anteriores da coluna vertebral e endarterectomias carotídeas^{1,2}. A prega vocal esquerda é acometida com maior frequência devido às particularidades anatômicas de seu percurso intratorácico, fazendo recorrência no arco aórtico³ (Figura 1). O diagnóstico das paralisias de pregas vocais é confirmado pela história clínica, exame de videolaringoscopia e exames de imagem. As endoscopias permitem avaliar o grau de incompetência glótica, acompanhar as possíveis etapas da recuperação e delinear as propostas terapêuticas.

Os sintomas manifestam-se imediatamente após a lesão nervosa e incluem: disfonia, caracterizada por voz fraca, baixa e soprosa; disfagia; engasgos; sensação de parada do alimento na hipofaringe e aspiração, podendo ou não cursar com pneumonias de repetição⁴. A lesão nervosa pode ser definitiva (axonotmese) ou apenas temporária (neuropraxia). Tendo em vista a possibilidade de recuperação espontânea da mobilidade da prega vocal acometida, os protocolos adotados no tratamento das paralisias unilaterais das pregas vocais durante décadas orientavam aguardar de seis a 12 meses antes que fosse proposta alguma correção cirúrgica^{4,5}.

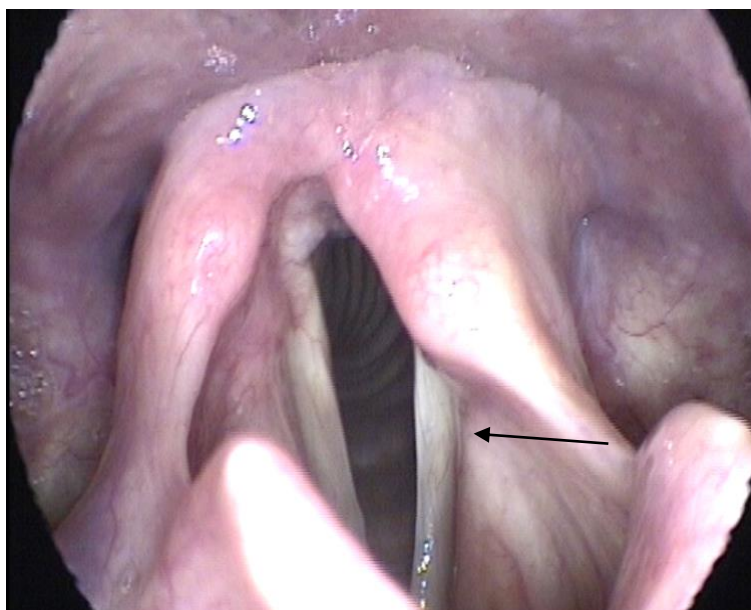


Figura 1. Paralisia de prega vocal esquerda em posição paramediana (seta).

Fonte: arquivo pessoal Dra. Regina Helena Garcia Martins.

Didaticamente, os tratamentos para a paralisia de prega vocal unilateral incluem fonoterapia, laringoplastia injetável (LI), tireoplastia tipo 1 de Isshiki e reinervação⁵⁻⁷. Na tireoplastia tipo 1, a prega vocal paralisada é aproximada da prega vocal sã utilizando-se um enxerto de silicone, inserido externamente por meio de uma janela confeccionada na cartilagem tireóidea, na altura da prega vocal⁷. Os benefícios do procedimento são a alta e imediata resolução da *performance* vocal e a possibilidade de realização com anestesia local. Dentre as desvantagens, tem-se a necessidade de internação e de procedimento cirúrgico com incisão cervical, dificultando a adesão de muitos dos pacientes⁸.

A decisão entre laringoplastia injetável e tireoplastia tipo I deve ser individualizada conforme gravidade da insuficiência glótica (disfonia, tosse ineficaz, disfagia/aspiração), demanda vocal e expectativa de recuperação neural. Diretrizes atuais reconhecem que a laringoplastia injetável pode ser aplicada em qualquer fase, recomendando intervenção precoce com materiais temporários quando há alta demanda vocal ou risco de complicações respiratórias, inclusive com evidência de redução da necessidade subsequente de cirurgia definitiva em parte dos pacientes⁶. Por outro lado, quando a paralisia se consolida como permanente e persiste insuficiência glótica clinicamente relevante, a tireoplastia tipo I permanece como estratégia definitiva, com possibilidade de associação de adução aritenóidea diante de um *gap* posterior amplo e/ou assimetria vertical⁷.

A LI foi descrita pela primeira vez por Bruening em 1911⁶, e a partir de então tem sido destacada pelos especialistas como uma boa alternativa para o tratamento temporário das paralisias das pregas vocais unilaterais. O procedimento consiste na injeção de substâncias biocompatíveis na prega vocal paralisada, fornecendo volume em toda a sua extensão, permitindo assim maior aproximação entre as pregas vocais e redução da incompetência glótica (Figura 2). Dentre as dezenas de substâncias disponíveis, as mais utilizadas têm sido o ácido hialurônico e a hidroxiapatita de cálcio⁹⁻¹¹. A LI é procedimento fácil, rápido e bem tolerado, podendo ser realizado sob anestesia local em consultório, podendo ser repetido, caso necessário. Além disso, a LI não impede a realização do procedimento definitivo de tireoplastia. A desvantagem é a possibilidade de reabsorção, após alguns meses¹¹.

Alguns autores acreditam que a LI deva ser realizada precocemente, logo após a lesão nervosa, embora não haja consenso quanto ao termo “precoce”, podendo variar de dias até seis meses¹²⁻¹⁴. Para alguns autores, a realização precoce da LI promove melhora imediata dos sintomas vocais, digestivos e respiratórios, diminuindo o número de pneumonias, e melhora a qualidade de vida do paciente. Além disso, a manutenção do

contato fonatório entre as pregas vocais desde o início da lesão favorece a reinervação sincinética, diminuindo a necessidade da tireoplastia tipo I¹⁵. Entretanto, os benefícios da laringoplastia precoce são difíceis de serem comprovados pois a maioria dos estudos não faz referência ao marco temporal entre a lesão nervosa e o procedimento. Além disso, há também uma grande diversidade nos desfechos avaliados, dificultando o preenchimento dos critérios de inclusão dos estudos.

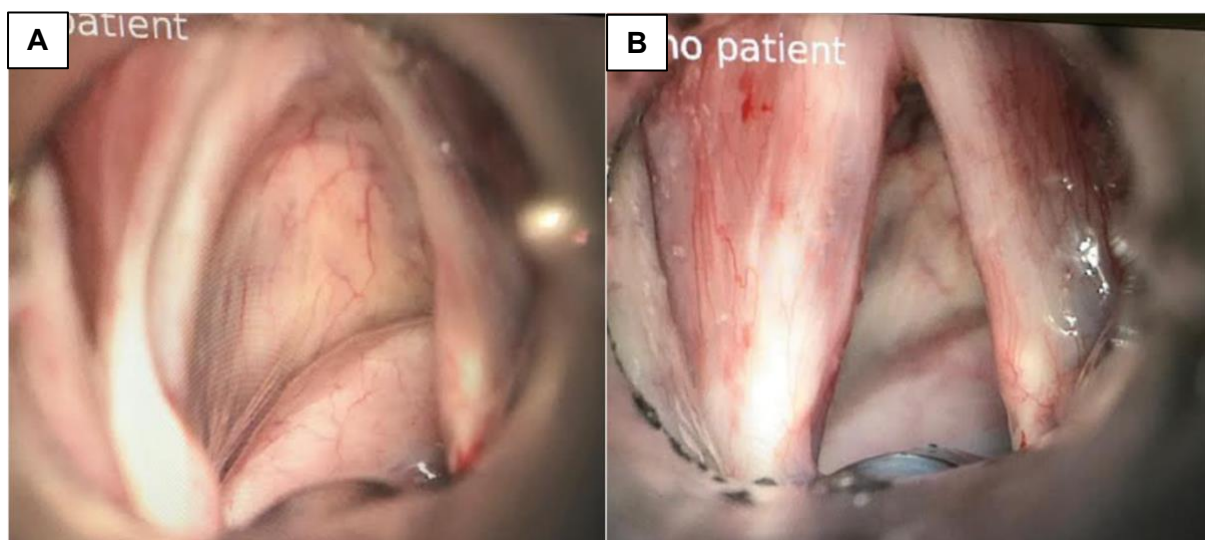


Figura 2: Injeção de ácido hialurônico bilateral para tratamento de paralisia de prega vocal à esquerda sob laringoscopia direta em centro cirúrgico (UNESP – Botucatu). **A.** *Status* pré LI. **B.** *Status* pós LI.

Fonte: arquivo pessoal Dra. Regina Helena Garcia Martins.

Friedman *et al.*¹⁵ consideraram a LI como procedimento precoce quando realizada nos primeiros seis meses da lesão nervosa, e tardia se realizada após seis meses. Esses autores avaliaram 35 pacientes com paralisia de pregas vocais unilateral, sendo que 32 haviam realizado a laringoplastia precoce e três pacientes, após seis meses. Os autores avaliaram quais desses pacientes necessitaram de tireoplastia tipo I para melhora da voz e constataram que os três pacientes submetidos à injeção tardia e 12 pacientes submetidos à injeção precoce necessitaram de reconstrução pela fonocirurgia. De forma semelhante, Vila *et al.*¹⁶ realizaram uma revisão sistemática avaliando os resultados da laringoplastia precoce (antes dos seis meses) e tardia, analisando também o índice de necessidade de tireoplastia tipo 1. Dentre os 1.177 estudos inicialmente selecionados, apenas quatro atendiam aos critérios de inclusão, correspondendo a 275 pacientes. Os autores constataram índices

inferiores de necessidade de tireoplastia tipo 1 nos pacientes submetidos à laringoplastia precoce, recomendando assim o procedimento antes dos seis meses.

Alguns autores estudaram os benefícios da laringoplastia precoce na melhora digestiva e respiratória. Abu-Ghanem *et al.*¹⁷ analisaram, retrospectivamente, os prontuários médicos de 30 pacientes que adquiriram paralisia unilateral de pregas vocais após cirurgia torácica, intubação prolongada ou cirurgia de tireoide. A laringoplastia foi realizada, em média, nos primeiros 14 dias após a lesão nervosa sendo observada melhora de todos os parâmetros analisados, em especial da deglutição, em 81% dos pacientes. Graboyes *et al.*¹⁸ realizaram a LI em pacientes com paralisia unilateral das pregas vocais ainda mais precocemente, nos primeiros quatro a cinco dias após cirurgia torácica. Constataram melhora na aspiração e na alimentação em mais de 90% dos pacientes. A revisão sistemática de Pan e Sadoughi¹⁴ avaliou a eficácia da laringoplastia na paralisia aguda unilateral das pregas vocais (durante a hospitalização ou até três meses de pós-operatório) na ingestão de alimentos e na aspiração. Foram incluídos 14 estudos de séries de casos, abrangendo 582 pacientes, havendo destaque para a heterogeneidade das medidas dos desfechos. Os autores constataram melhora na ingestão alimentar (50% a 100%) e no grau de aspiração logo após o procedimento. Como a maioria dos estudos não incluía grupo controle, os autores consideraram os resultados pouco consistentes para comprovar a eficácia da LI em paralisias agudas das pregas vocais.

Outros autores avaliaram os benefícios da LI sobre a voz. A revisão sistemática de Liao e Wang⁶ incluiu cinco estudos e 214 pacientes os quais apresentavam paralisia unilateral secundária a tireoidectomia. Os estudos observaram aumento do tempo máximo de fonação e melhora consistente dos parâmetros acústicos, especialmente do %*jitter*, após o procedimento, independente da substância utilizada. Embora estes estudos tenham avaliado parâmetros vocais, eles não citam o tempo entre a cirurgia da tireoide e a laringoplastia. Fang *et al.*¹⁹ demonstraram os benefícios imediatos sobre as qualidades vocais em 33 pacientes com o tratamento precoce da LI, utilizando gordura autóloga nos primeiros três meses da lesão nervosa.

A literatura é mais extensa no que se refere à realização do procedimento mais tardiamente, após os seis meses, porém neste longo período a prega vocal pode mostrar sinais de atrofia do músculo tireoaritenóideo, condição menos favorável. Jang *et al.*²⁰ revisaram os prontuários de 59 pacientes que desenvolveram paralisia unilateral das pregas vocais pós tireoidectomia e compararam os benefícios da LI precoce (média 39,7 dias) e tardia (média 334,2 dias). Constataram melhora significativa nos parâmetros vocais subjetivos e acústicos,

especialmente para *%jitter* e *%shimmer*, em ambos os grupos, porém mais expressiva no grupo submetido precocemente ao procedimento.

Alaskarov *et al.*²¹ realizaram LI em 40 pacientes com ácido hialurônico após seis meses da lesão e acompanharam esses pacientes por 24 meses por meio de análise vocal acústica, VHI e avaliação da deglutição. Os autores constataram melhora considerável dos parâmetros vocais que se mantiveram favoráveis até 24 meses, exceto o tempo máximo de fonação que se manteve estável apenas até seis meses. Miaśkiewicz *et al.*²² avaliaram os resultados das análises vocais de 75 pacientes comparando a eficácia da hidroxiapatita (n-32) e ácido hialurônico (n-43) em pacientes submetidos à LI após seis a 29 meses da lesão. Os autores observaram melhora expressiva dos parâmetros vocais analisados, mesmo após 24 meses do procedimento, sem haver diferença significativa entre as substâncias utilizadas.



Figura 3: Foto demonstrativa da análise acústica da voz.

Fonte: arquivo pessoal Dra. Regina Helena Garcia Martins.

Pelo exposto percebe-se que o paciente portador de paralisia unilateral das pregas vocais se beneficia com a laringoplastia quando realizada precocemente ou tardiamente, entretanto, o melhor momento para sua realização e obtenção dos melhores resultados ainda não está completamente estabelecido.

2. OBJETIVO

Avaliou-se, por meio de revisão sistemática e meta-análise, a eficácia da LI no tratamento precoce ou tardio das paralisias unilaterais das pregas vocais na *performance* vocal.

3. MÉTODO

3.1 Pergunta do estudo

Qual o melhor momento para a realização da LI na paralisia unilateral das pregas vocais para a melhora da *performance* vocal e dos sintomas: nos primeiros seis meses após a lesão ou após seis meses?

3.2 Critérios para considerar os estudos para esta revisão

Tipos de estudos: qualquer tipo de estudo, em qualquer idioma, que tenha utilizado qualquer substância para a LI, porém que tenha avaliado a função das pregas vocais antes e após o procedimento, realizado tanto precocemente, até seis meses da lesão nervosa, como tardiamente, após seis meses da lesão, e cujos desfechos tenham sido avaliados no período entre três e seis meses após a intervenção.

Participantes: pacientes adultos com paralisia unilateral das pregas vocais por diferentes causas.

Intervenção: tratamentos com drogas injetáveis realizados até seis meses após a lesão nervosa (precocemente) ou acima de seis meses (tardio), utilizando qualquer tipo de substância biocompatível.

Controle: pacientes adultos com paralisia unilateral das pregas vocais antes da intervenção.

3.3 Critérios de exclusão

Estudos com pacientes com idade abaixo de 18 anos; portadores de paralisia bilateral das pregas vocais; pacientes com outro tipo de tratamento diferente de LI; pesquisas experimentais em animais, estudos que não avaliaram os mesmos parâmetros vocais desta revisão ou que não apresentaram dados de interesse, utilizando as mesmas ferramentas de avaliações; estudos que não indicaram o momento em que foi realizado o procedimento ou período de *follow up*, estudos com tamanho amostral inferior a cinco pacientes.

3.4 Desfechos avaliados

Desfecho primário:

- ***Tempo Máximo de Fonação (TMF)***

Nesta avaliação é solicitado ao paciente que faça emissão sustentada de uma vogal (/a/, /e/) durante o maior tempo possível com uma única expiração. Esta medida reflete

o controle neuromuscular e aerodinâmico da produção vocal e mede indiretamente a abertura glótica. Quanto maior o *gap* entre as pregas vocais, menor o TMF. As substâncias injetáveis visam diminuir o *gap* glótico e, conseqüentemente, aumentar o TMF.

Desfechos secundários:

- ***Pontuação no questionário de Índice de Desvantagem Vocal (Voice Handicap Index – VHI) (Anexo 1);***

O questionário de Índice de Desvantagem Vocal (VHI) é composto por 30 itens e o participante deve circular a situação em que ele se identifica em condições de uso da voz. A pontuação máxima do VHI é de 120 pontos e, quanto maior a pontuação, maior o índice de desvantagem – ou seja, pior é a voz. Escore menor que 30 indica mínima limitação vocal; escore entre 31 e 60 indica moderada desabilidade vocal; escore acima de 60 indica grave impedimento vocal.

- ***Escala GRBAS - Avaliação Perceptivo-Auditiva da voz***

Na avaliação perceptivo-auditiva da voz foi utilizada a escala japonesa GRBAS, que representa uma proposta unificada de avaliação dos parâmetros percentuais vocais, no qual o examinador atribui notas para cinco dimensões: G - Grau geral da voz (Grade), R - Rugosidade (*Roughness*), B – Soprosidade (*Breathiness*), A - Astenia (*Asthenia*), S - Tensão (*Strain*). Os escores de cada parâmetro variam em intensidade de 0 (ausência de alteração) a 3 (alteração grave). Quanto maior a pontuação, maior a alteração percebida em cada parâmetro. Nessa revisão foram analisados somente os parâmetros G e B da escala GRBAS.

- ***Análise vocal acústica computadorizada***

Para a avaliação acústica vocal computadorizada considerou-se apenas os estudos que utilizaram o *software* MDVP (*Multidimensional Voice Program*, KayPENTAX, EUA), no qual as amostras vocais são obtidas durante a emissão sustentada da vogal /a/, fonemas /s /, e /z/, para quantificar a estabilidade e a qualidade vocal e auxiliar na avaliação de disfonias. Os parâmetros analisados nesse estudo foram %*jitter* e %*shimmer*, sendo %*jitter* a medida da irregularidade ciclo a ciclo da frequência fundamental (variação do período da vibração das pregas vocais), e %*shimmer* a medida da irregularidade ciclo a ciclo da amplitude (variação da intensidade da onda sonora). Em geral, quanto maior esses valores, menor a estabilidade da amplitude e maior a percepção de soprosidade/aspereza da voz (Figura 3).

3.5 Estratégia de busca para identificação dos estudos

Foram pesquisadas as seguintes bases de dados: MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências e Saúde) via PUBMED, LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCOPUS, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Cinahl; *Clinicaltrials*, *Web of Science* (WoS) e fontes adicionais de ensaios publicados e não publicados. Os estudos foram avaliados por critérios de seleção, considerados primeiramente pelo título e resumo, identificados na busca inicial, realizados por dois pesquisadores de forma independente e cega, e num segundo momento a avaliação do texto completo. As divergências sobre os artigos selecionados para a leitura foram resolvidas por consenso entre todos os autores.

Foi utilizada a seguinte estratégia de busca no descritor Medical Subject Headings Section (MeSH) do PUBMED/MEDLINE: (vocal fold paralysis OR vocal fold palsy OR glottic incompetence OR laryngeal paralysis OR voice disorders OR dysphonia OR aphonia OR hoarseness OR vocal cord dysfunction OR laryngeal nerve injuries OR recurrent laryngeal nerve injuries OR acute vocal fold paralysis) AND injectable laryngoplasty; early medialization laryngoplasty; immediate injectable laryngoplasty; late medialization laryngoplasty; late injectable laryngoplasty. Estratégia de busca detalhada no Apêndice 1.

A data inicial das buscas foi em 06/2024, sendo atualizada em 12/2025.

3.6 Seleção dos estudos

Inicialmente os estudos foram agrupados e removidos os artigos duplicados utilizando o programa EndNote. Foram examinados os títulos e resumos para remover os artigos irrelevantes e recuperados textos na íntegra dos artigos potencialmente relevantes. Foram examinados os textos completos para avaliação dos critérios de elegibilidade. Dois revisores, agindo de forma independente, decidiram sobre a inclusão ou exclusão de estudos, com base nos formulários de inclusão e exclusão pré-definidos. Para resolver quaisquer divergências foi solicitada a opinião do terceiro autor. Foram documentadas as razões para a exclusão de qualquer artigo (Apêndice 2).

3.7 Extração e gerenciamento de dados

Foram extraídos detalhes dos estudos elegíveis e eles foram resumidos usando uma folha de extração de dados específica para esta revisão. Este resumo contém as características basais das publicações e de seus participantes (nome dos autores, país de origem, ano da publicação, idade e sexo dos pacientes, tamanho amostral), momento da

intervenção, e medidas de desfechos nos momentos predeterminados (Apêndice 3). Dois revisores extraíram de forma independente todos os dados relativos às intervenções estudadas. As divergências foram resolvidas por discussão.

3.8 Avaliação dos riscos de vieses

O risco de viés foi avaliado para cada desfecho, e para o conjunto de todos os estudos tendo como base a avaliação do risco de viés para estudos observacionais adaptado para estudos antes e depois:

- **Viés de Confundimento:** foi avaliado se existiu algum evento externo que ocorreu ao mesmo tempo da intervenção e que poderia explicar resultados discrepantes entre os estudos incluídos (diferentes gravidades, tempo decorrido da doença até a intervenção, utilização de medicamentos concomitantes a intervenção, idades muito diferentes, sexo, comorbidades etc.).
- **Viés de Cegamento:**
 - **Participantes e profissionais:** num estudo antes e depois é impossível fazer o cegamento de participantes e profissionais. Dessa forma, foi avaliado se o desfecho foi objetivo ou subjetivo. No caso de subjetivo, foi avaliado se o desfecho se alterou ou não pela falta de cegamento dos profissionais.
 - **Avaliadores de desfecho:** quem mediu os resultados sabia se o paciente estava no período "antes" ou "depois"? Se sabia foi utilizado o mesmo critério aplicado para participantes e profissionais.
- **Viés de atrito:** para o viés de atrito (desfechos incompletos) foi avaliado se as perdas após a intervenção foram capazes de induzir viés clinicamente relevante no tamanho do efeito observado.
- **Viés de aferição:** foram avaliados se os métodos de coleta de dados foram idênticos nos dois momentos.

3.9 Análise de sensibilidade

Foi realizada análise de sensibilidade com o objetivo de avaliar a robustez e a estabilidade dos resultados da meta-análise, bem como explorar possíveis fontes de heterogeneidade entre os estudos incluídos. Foi realizada análise *leave-one-out*, na qual a meta-análise foi repetida removendo-se um estudo por vez, para identificar a influência individual de cada estudo sobre a estimativa global do efeito e sobre o índice de

heterogeneidade (I^2). Os resultados da análise de sensibilidade foram comparados aos da análise principal para verificar a consistência da magnitude e da direção do efeito.

3.10 Quantificação do efeito da intervenção

Os seis desfechos contínuos (TMF, VHI, G, B, %*jitter*, %*shimmer*) foram analisados pelas diferenças de médias com o correspondente IC a 95%.

3.11 Síntese dos resultados

Para os desfechos sem heterogeneidade ($I^2 = 0\%$), foi utilizado um modelo de efeito fixo de acordo com o método de Mantel-Haenszel de meta-análise (Mantel, 1959)²³. Para os desfechos com heterogeneidade foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios. Para as análises intragrupos dos momentos pré- e pós-intervenção, utilizou-se o programa Revman 5.4. Em seguida foram comparados os resultados precoces com os tardios. Quando houve sobreposição dos intervalos de confiança entre os tratamentos precoce e tardio, foi considerado não haver diferença entre eles, e quando não houve sobreposição, foi considerado o tratamento mais eficaz o que obteve melhores resultados. Os desfechos analisados foram considerados com intervalo de confiança (IC) de 95%. Os resultados foram sumarizados com auxílio do gráfico de floresta no qual cada linha horizontal representa um estudo incluído. O efeito estimado foi representado por um quadrado, cujo tamanho corresponde ao peso do estudo em questão. A estimativa do efeito combinado foi representada por um diamante localizado na base do gráfico. Para quantificar as inconsistências dos estudos empregados na meta-análise foi utilizado o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e, df (*degree of freedom*) o grau de liberdade. Quando as inconsistências dos estudos incluídos foram acima de 75% a meta-análise foi realizada somente se a direção do efeito foi a mesma em todos os estudos, porque neste caso a heterogeneidade substancial tem importância questionável⁴⁶.

3.12 Qualidade da evidência

Foram usados os princípios do sistema GRADE (*Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*) para avaliar a qualidade da evidência do desfecho primário e construída uma tabela de resumo usando o software GRADE (Tabela 8).

3.13 Parecer ético

O projeto foi avaliado pelo Comit  de  tica em Pesquisa em Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) e houve dispensa de parecer  tico, por se tratar de revisão sistemática. **Número do parecer:** 6.883.441.

3.14 Registro na plataforma PROSPERO (Anexo 2)

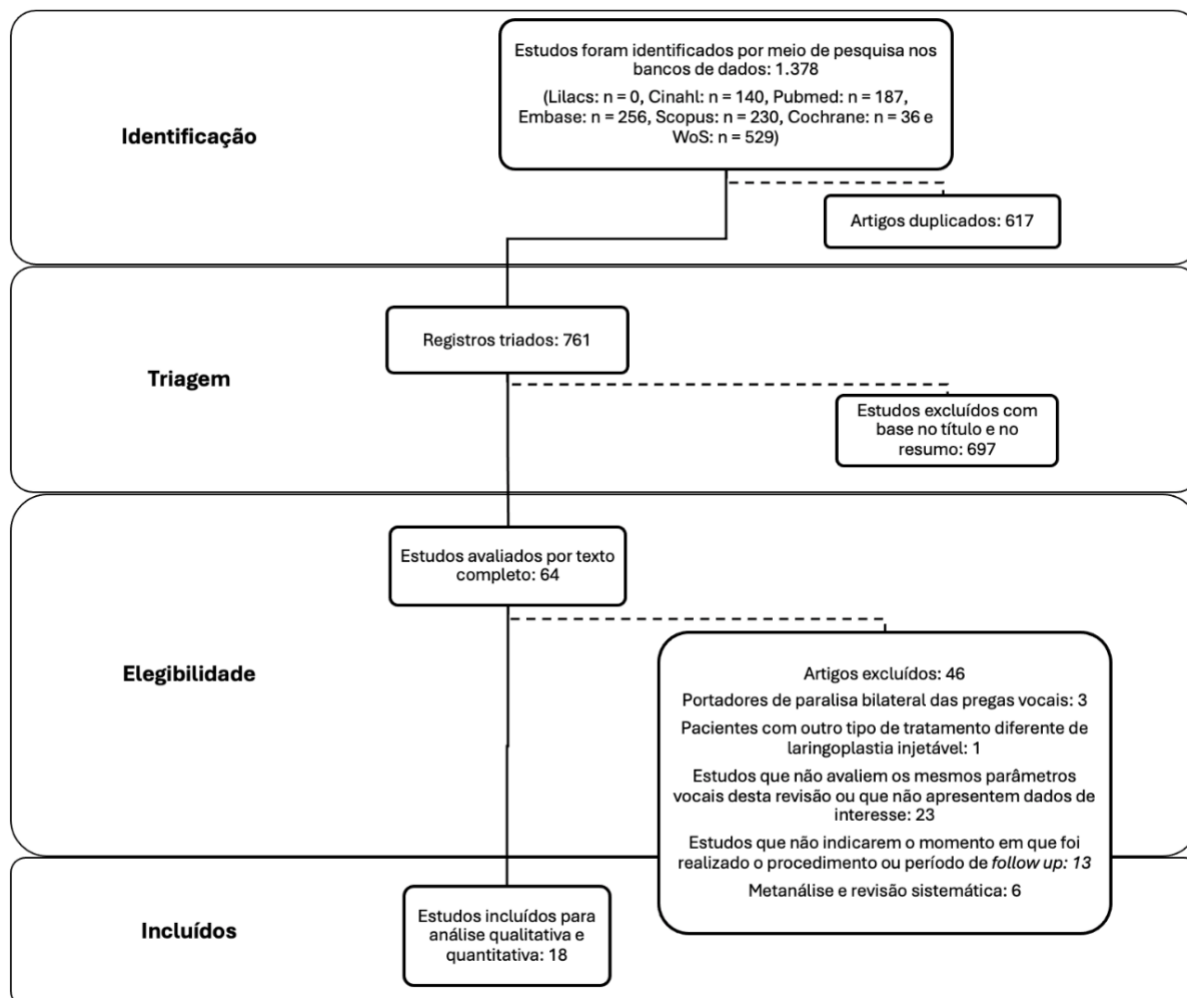
ID: CRD420251177454

Revisão: *Early vs. delayed injection laryngoplasty for unilateral vocal fold paralysis: what is the optimal timing? Systematic review and meta-analysis.*

Data de criação: 27 de outubro de 2025.

4. RESULTADOS

Quadro 1. Fluxograma de elegibilidade dos artigos.



Fonte: elaborado pela autora.

Um total de 1.378 estudos foram identificados por meio de pesquisa nos bancos de dados eletrônicos (Lilacs: n = 0, Cinahl: n = 140, Pubmed: n = 187, Embase: n = 256, Scopus: n = 230, Cochrane: n = 36 e Web of Science: n = 529) e nenhum estudo adicional foi identificado por outras fontes. Desses, 617 estudos eram duplicatas e, portanto, foram removidos. Assim, 761 foram selecionados: 697 estudos foram excluídos por título e resumo, restando 64 estudos, com textos completos, para serem lidos na íntegra e avaliados. Desses, 46 estudos foram excluídos pelas razões apresentadas no Quadro 1, sendo incluídos 18 estudos, sete estudos pertencentes ao grupo de laringoplastia precoce (realizada nos primeiros seis meses da lesão nervosa, Tabela 1) e 11 estudos no grupo de laringoplastia tardia (realizada após seis meses da lesão nervosa, Tabela 2). No grupo precoce foram

incluídos 527 pacientes (266 homens e 261 mulheres) e no grupo tardio foram incluídos 405 pacientes (117 homens e 288 mulheres), totalizando 932 pacientes, 383 homens (41%) e 549 mulheres (59%).

Tabela 1. Estudos incluídos no grupo de pacientes submetidos à laringoplastia precoce.

Autor Local-ano	Tamanho amostral	Sexo	Idade (DP)	Tipo de estudo (temporalidade)	Substância	Tempo entre lesão e LI
Choi <i>et al.</i> ^{12a} Coreia - 2019	Recuperados n = 30	15H;15M	53,4 ± 1,7	Observacional antes-depois (Retrospectivo)	ArteSense® (PMMA)	< 1m
Choi <i>et al.</i> ^{12b} Coreia - 2019	Não Recuperados n = 276	153H;123 M	55,3 ± 14,2	Observacional antes-depois (Retrospectivo)	ArteSense® (PMMA)	< 1m
Chow <i>et al.</i> ¹³ Turquia - 2021	n = 29	7H;22M	46,69 ± 3,17	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	< 6m
Gotxi-Erezuma <i>et al.</i> ²⁴ Espanha - 2017	n = 28	8H;20M	60,66 ± 14,4	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	< 1m
Jang <i>et al.</i> ²⁰ Coreia - 2015	n = 24	7H;17M	48,4 ± 12,8	Observacional antes-depois (Retrospectivo)	ArteSense® (PMMA)*	Média 37,8 dias
Jeong <i>et al.</i> ^{25a} Coreia - 2022	Com fonoterapia n = 21	13H;8M	57,4 (17-19)	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	1m
Jeong <i>et al.</i> ^{25b} Coreia - 2022	Sem fonoterapia n = 19	13H;6M	58,4 (21-78)	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	1m
Liu <i>et al.</i> ^{26a} Taiwan - 2022	Com comprometi- mento CT n = 22	11H;11M	49,2 ± 13,4	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	< 6m
Liu <i>et al.</i> ^{26b} Taiwan - 2022	Sem comprometi- mento CT n = 49	36H;13M	54,1 ± 11,7	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	< 6m
Wen e Wang ²⁷ Taiwan - 2022	n = 14	3H;11M	51,5 ± 18,7	Observacional de coorte (Retrospectivo)	AH	Média 4,6m

Fonte: elaborado pela autora.

n – tamanho amostral. H – homem. M – mulher. LI – Laringoscopia injetável. AH – Ácido hialurônico. CT – Músculo cricotireoideo. PMMA – Polimetilmetacrilato + colágeno bovino. m – mês/meses.

Tabela 2. Estudos incluídos no grupo de pacientes submetidos à laringoplastia tardia

Autor Local, ano	Tamanho amostral	Sexo	Idade (DP)	Tipo de estudo (temporalidade)	Substância	Tempo entre lesão e LI
Bergamini <i>et al.</i> ²⁸ Itália - 2010	n = 15	7H;8M	54,67 ± 18,65	Observacional antes-depois (Prospectivo)	PDMS	> 12m
Fang <i>et al.</i> ¹⁹ Taiwan - 2010	n = 33	9H;24M	45,90 ± 16,60	Observacional antes-depois (Prospectivo)	Gordura	> 6m
Hasukawa <i>et al.</i> ²⁹ Japão - 2021	n = 31	9H;22M	50,60 ± 14,10	Observacional coorte (Retrospectivo)	Gordura	6 a 12m
Jang <i>et al.</i> ²⁰ Coreia - 2015	n = 31	9H;22M	56,40 ± 13,70	Observacional antes-depois (Retrospectivo)	Artesense® (PMMA)	Média 334,2 dias
Khadiji <i>et al.</i> ³⁰ Irã - 2016	n = 20	7H;13M	43,40 ± 12,0	Observacional antes-depois (Prospectivo)	Gordura	Média 7,1m
Ricci Maccarini <i>et al.</i> ³¹ Itália - 2018	n = 22	11H;11M	59,59 ± 13,35	Observacional antes-depois (Prospectivo)	Gordura	> 6m
Miaśkiewicz <i>et al.</i> ^{22a} Polônia - 2022	n = 43	17H;26M	57,40 ± 14,4	Observacional coorte (Retrospectivo)	AH	> 6m
Miaśkiewicz <i>et al.</i> ^{22b} Polônia - 2022	n = 32	10H;22M	56,70 ± 13,40	Observacional coorte (Retrospectivo)	Hidroxiapati ta	> 6m
Prstačić <i>et al.</i> ³² Croácia - 2020	n = 78	22H;56M	52,5 (19 -77)	Observacional antes-depois (Prospectivo)	Gordura	> 6m
Reiter e Brosch ^{33a} Alemanha – 2012	Voz aceitável após 6m n = 11	5H;14M	55,2 ± 16,1	Observacional antes-depois (Prospectivo)	AH	> 12m
Reiter e Brosch ^{33b} Alemanha - 2012	Voz ruim após 6m n = 8			Observacional antes-depois (Prospectivo)	AH	> 12m

Autor Local, ano	Tamanho amostral	Sexo	Idade (DP)	Tipo de estudo (temporalidade)	Substância	Tempo entre lesão e LI
Sudsamai <i>et al.</i> ^{34a} Tailândia - 2024	Gordura+ plasma n = 16	4H;16M	58,56 ± 17,40	Observacional coorte (Retrospectivo)	Gordura + plasma	> 6m
Sudsamai <i>et al.</i> ^{34b} Tailândia - 2024	Gordura + fibrina n = 16	4H;16M	56,75 ± 15,48	Observacional coorte (Retrospectivo)	Gordura + fibrina	> 6m
Tran <i>et al.</i> ³⁵ Vietnã - 2019	n = 41	13H;28M	44 (25-66)	Observacional coorte (Retrospectivo)	Gordura	> 6m

Fonte: elaborado pela autora.

n – tamanho amostral. H – homem. M – mulher. LI – Laringoscopia injetável. AH – Ácido hialurônico. PDMS – Polidimetilsiloxane. PMMA – Polimetilmetacrilato + colágeno bovino. m – mês/meses.

4.1 Efeitos da intervenção

4.1.1 Tempo Máximo de Fonação (TMF)

- **TMF do grupo precoce**

O TMF do grupo precoce foi analisado por sete estudos (12, 13, 20, 24-27), totalizando 512 pacientes. Três estudos realizaram dissociação em subgrupos e foram analisados separadamente (12, 25, 26). Choi *et al.*¹² analisaram 306 pacientes divididos em dois subgrupos (Choi *et al.*^{12a}, grupo de pacientes recuperados da paralisia, n = 30; Choi *et al.*^{12b}, grupo de pacientes não recuperados, n = 276). Jeong *et al.*²⁵ analisaram 40 pacientes distribuídos em dois subgrupos (Jeong *et al.*^{25a}, pacientes que realizaram fonoterapia associada à LI, n = 21; Jeong *et al.*^{25b}, pacientes que não realizaram fonoterapia, n = 19). Liu *et al.*²⁶ analisaram 71 pacientes distribuídos em dois subgrupos (Liu *et al.*^{26a}, pacientes com comprometimento do músculo cricotireoideo, n = 22; Liu *et al.*^{26b}, pacientes sem comprometimento do músculo cricotireoideo, n = 49). Todos os estudos, individualmente, mostram aumento do TMF após a intervenção. A diferença média do TMF foi de 5,0 s (IC 95% 3,58 a 6,42; I² = 78%) (Figura 4).

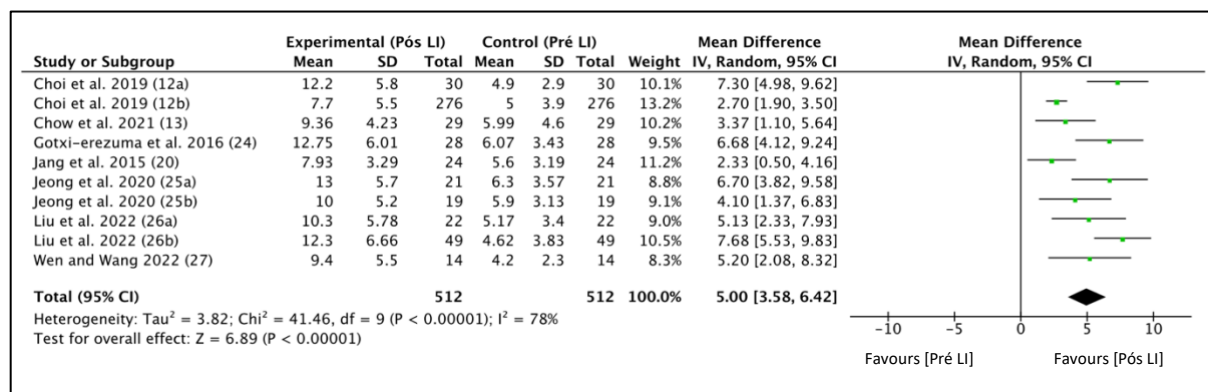


Figura 4. Gráfico de floresta para análise do TMF do grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

• TMF do grupo tardio

O TMF do grupo tardio foi analisado por nove estudos (19, 20, 28-31, 33-35), totalizando 244 pacientes. Dois estudos realizaram dissociação em subgrupos e foram analisados separadamente (33, 34). Reiter e Brosch³³ dividiram os pacientes em dois subgrupos: Reiter e Brosch^{33a}, 11 pacientes com vozes aceitáveis aos seis meses; Reiter e Brosch^{33b}, oito pacientes com vozes ruins. Sadsamai *et al.*³⁴ analisaram as vozes de 32 pacientes dividindo-os em dois subgrupos: Sadsamai *et al.*^{34a}, 16 pacientes submetidos à injeção de gordura autóloga associada a plasma; Sadsamai *et al.*^{34b}, 16 pacientes submetidos a injeção de gordura autóloga associada a fibrina. Todos os estudos, individualmente, mostram aumento do TMF. A diferença média do TMF foi de 3,55 s (IC 95% 2,56 a 4,54, $I^2 = 78\%$) (Figura 5). A análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos não determinou diferença estatística (Figura 6).

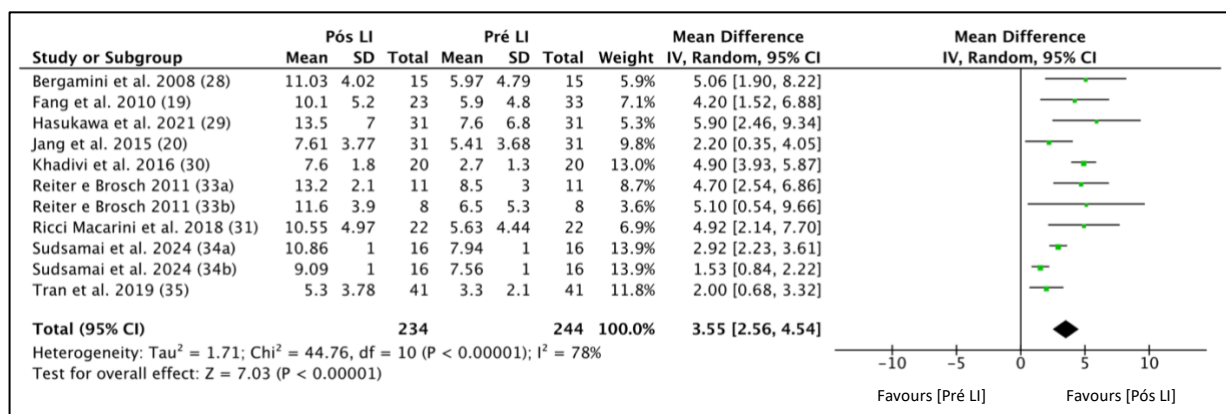


Figura 5. Gráfico de floresta para análise do TMF do grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

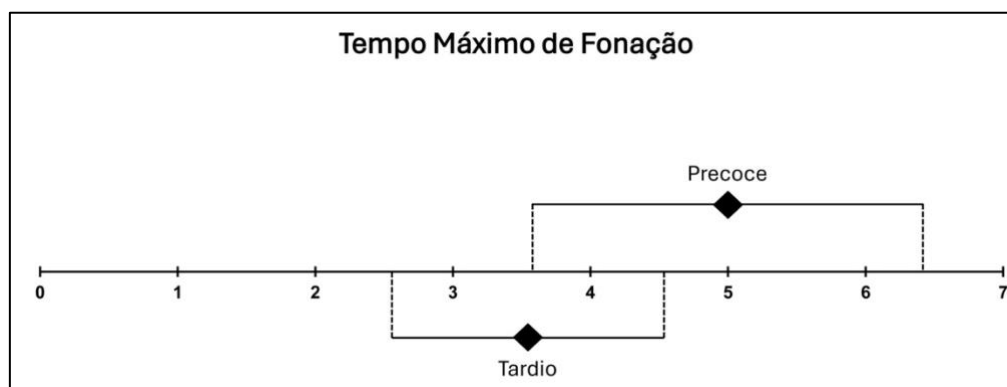


Figura 6. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho do TMF. Tanto a intervenção precoce como a tardia aumentaram o TMF, mas não houve diferença entre os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

4.1.2 Pontuação no questionário VHI

• Pontuação do VHI do grupo precoce

A pontuação no questionário VHI do grupo precoce foi analisada por cinco estudos (12, 13, 20, 24, 27), totalizando (401 pacientes). O estudo de Choi *et al.*¹² dividiu os pacientes em dois subgrupos (recuperados ou não da paralisia de pregas vocais), sendo analisados separadamente. Todos os estudos, individualmente, mostram redução do VHI. Houve redução média da pontuação do VHI do grupo precoce de -17,94 (IC 95% - 24,46 a -11,42; $I^2 = 88\%$) (Figura 7).

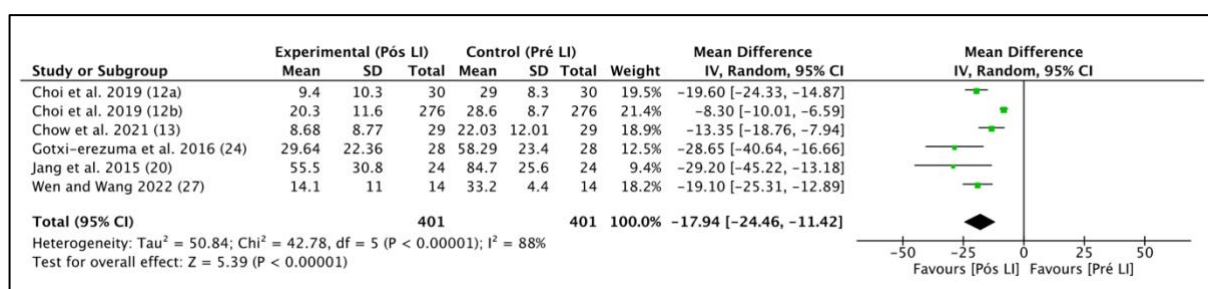


Figura 7. Gráfico de floresta para pontuação do questionário VHI do grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

• Pontuação do VHI do grupo tardio

A pontuação no questionário VHI do grupo tardio foi analisada por sete estudos (20, 22, 28, 31, 33–35), totalizando 222 pacientes. Os estudos de Miałkiewicz *et al.*²², Reiter

e Brosch³³ e Sudsamai *et al.*³⁴ alocaram os pacientes em dois subgrupos e foram analisados separadamente. Todos os estudos demonstraram redução do VHI após o procedimento, com média de -29,11 pontos; entretanto, observou-se heterogeneidade elevada (IC 95% -42,05 a -16,16; $I^2 = 98\%$).

Considerando que o presente estudo priorizou a extração de resultados com seguimento entre 3 e 6 meses após a LI, a heterogeneidade elevada observada no VHI tardio foi explorada por análise de sensibilidade baseada em critérios de comparabilidade clínica e metodológica. Foram removidos Tran *et al.*³⁵ e o subgrupo Reiter e Brosch^{33b} por potencial não comparabilidade com o conjunto, uma vez que apresentaram estimativas marcadamente discrepantes e, sobretudo, diferenças relevantes quanto ao perfil basal e/ou janela de avaliação em relação ao intervalo de 3 a 6 meses priorizado. Tran *et al.*³⁵ apresentou gravidade basal substancialmente maior e magnitude de melhora muito superior à dos demais estudos, padrão compatível com modificadores de efeito como seleção de casos mais graves e diferenças de técnica e do tempo de aferição. Já o subgrupo Reiter e Brosch^{33b}, com amostra reduzida e resposta inferior, é compatível com população mais crônica e potencial avaliação em momento não equivalente ao seguimento padronizado. Após a exclusão desses estudos, a diferença média foi de -25,36 (IC 95% -33,09 a -17,63), e a heterogeneidade reduziu para 91% (Figura 8), com manutenção da direção do efeito. A análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos não determinou diferença estatística (Figura 9).

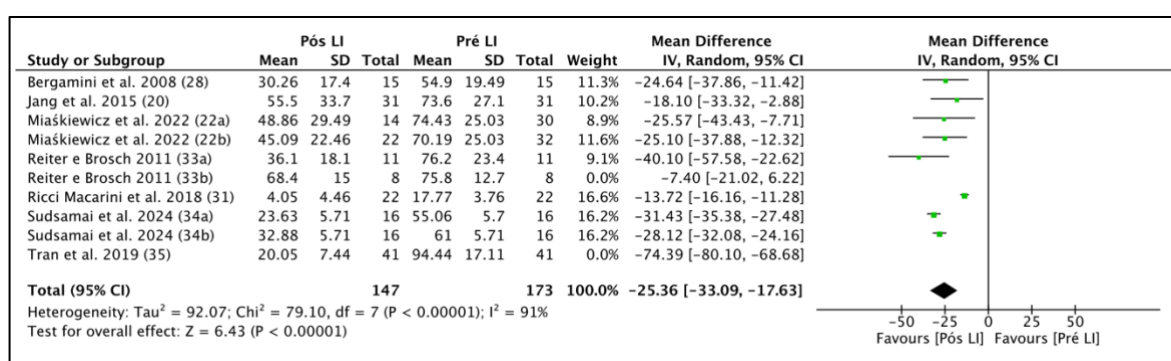


Figura 8. Gráfico de floresta para pontuação do questionário VHI do grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

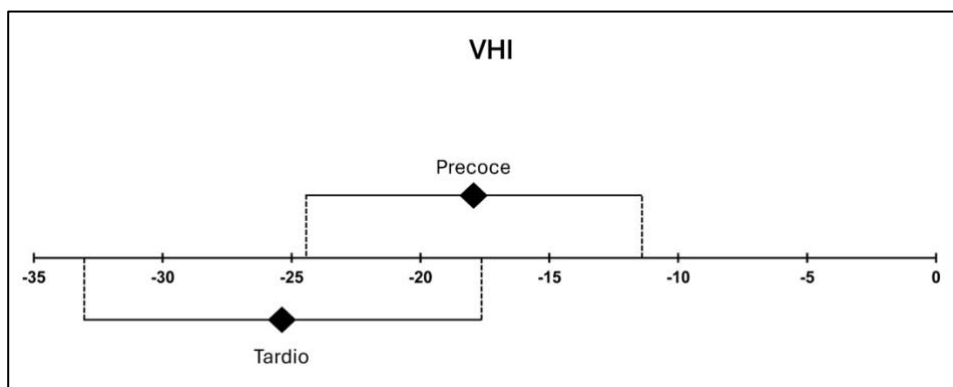


Figura 9. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho do VHI. Tanto a intervenção precoce como a tardia reduziram o VHI, mas não houve diferença entre os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

4.1.3 Escore de G da escala GRBAS

• Escore de G do grupo precoce

O escore de G do grupo precoce foi analisado por cinco estudos (12, 20, 24, 25, 27), correspondendo a 412 pacientes. Todos os estudos mostraram diminuição dos valores após o procedimento. Houve redução média no escore do parâmetro G de -1,68 pontos (IC 95% -2,07 a -1,30, $I^2 = 86\%$) (Figura 10).

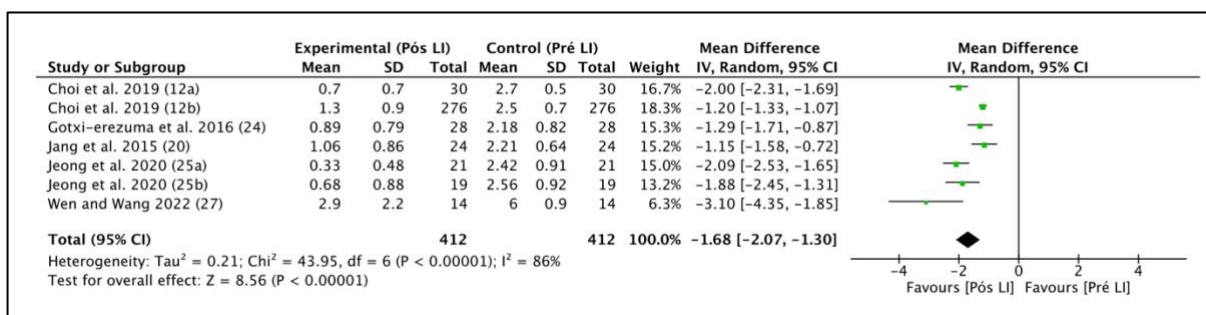


Figura 10. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro G do grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

• Escore de G do grupo tardio

O escore de G do grupo tardio foi analisado apenas por três estudos (20, 22, 31), correspondendo a 127 pacientes. O estudo Miaśkiewicz *et al.*²² distribuiu os pacientes em dois subgrupos e foram analisados separadamente. Todos os estudos, individualmente, mostram redução de G. Houve uma redução média de -0,93 pontos (IC 95% -1,42 a -0,45;

$I^2 = 89\%$) (Figura 11). A análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos não indicou diferença estatística entre os grupos (Figura 12).

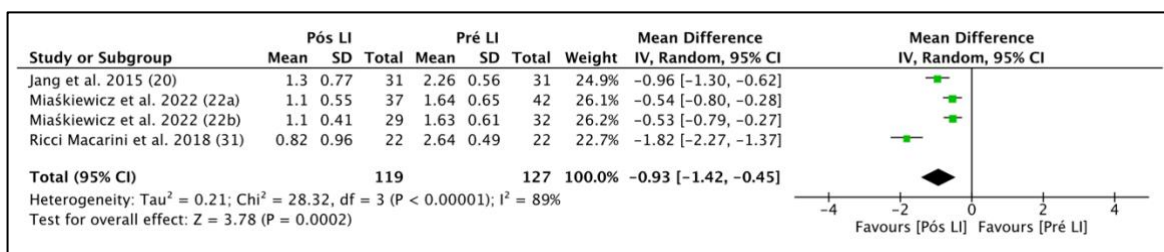


Figura 11. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro G do grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

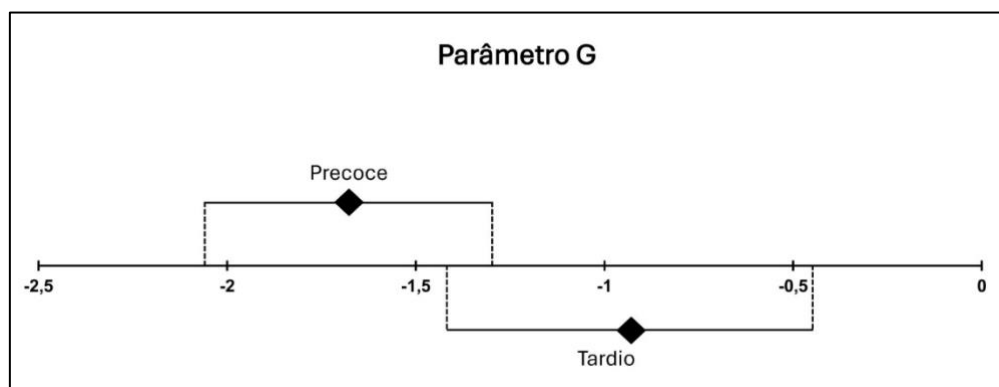


Figura 12. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho G. Tanto a intervenção precoce como a tardia diminuíram o desfecho G, mas não houve diferença entre os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

4.1.4 Escore de B da escala GRBAS

- Escore de B do grupo precoce**

O escore de B do grupo precoce foi analisado por quatro estudos (12, 20, 24, 25), correspondendo a 398 pacientes. Dois estudos distribuíram os pacientes em subgrupos, sendo analisados separadamente (12 e 25). Houve redução média no escore do parâmetro B de -1,48 pontos (IC 95% - 1,86 a -1,10, $I^2 = 86\%$) (Figura 13).

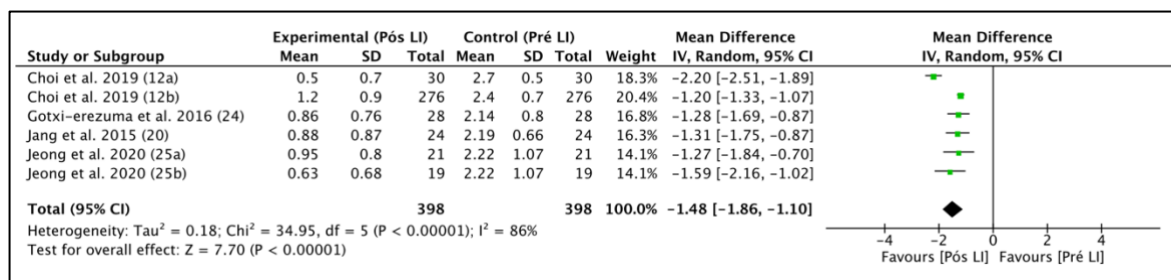


Figura 13. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro B do grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

• Escore de B do grupo tardio

O escore B do grupo tardio foi analisado por quatro estudos, totalizando 146 pacientes (20, 22, 31 e 33). Dois estudos subdividiram seus pacientes em subgrupos e foram analisados separadamente (22 e 33). A maioria dos estudos demonstrou redução do escore B após a LI, com redução média de -0,96 (IC 95% -1,59 a -0,33), embora com heterogeneidade elevada ($I^2 = 95\%$).

Devido à elevada heterogeneidade, foi realizada análise de sensibilidade com exclusão do subgrupo Reiter e Brosch^{33b}, por apresentar menor comparabilidade clínica e metodológica em relação aos demais estudos, uma vez que decorre de estratificação pós-hoc por resposta e utiliza escala perceptivo-auditiva distinta (RBH – *roughness*, *breathiness*, *hoarseness*), além de representar casos com maior insuficiência glótica basal e resposta inferior ao procedimento. Estratificação pós-hoc corresponde à subdivisão da amostra em grupos definida após a análise dos dados, frequentemente com base no próprio desfecho, o que pode reduzir a comparabilidade entre estudos e aumentar a heterogeneidade. Após sua exclusão, a redução média foi de -1,15 (IC 95% -1,84 a -0,45), mantendo-se heterogeneidade elevada e a mesma magnitude do efeito (Figura 14).

A análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos não determinou diferença estatística (Figura 15).

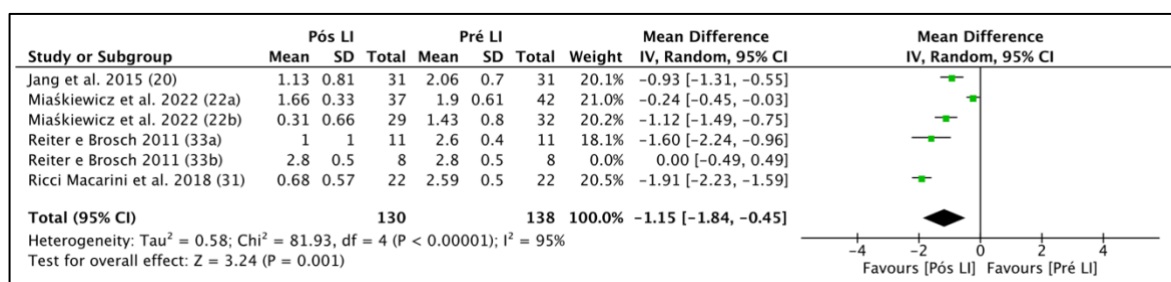


Figura 14. Gráfico de floresta para pontuação do parâmetro B do grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

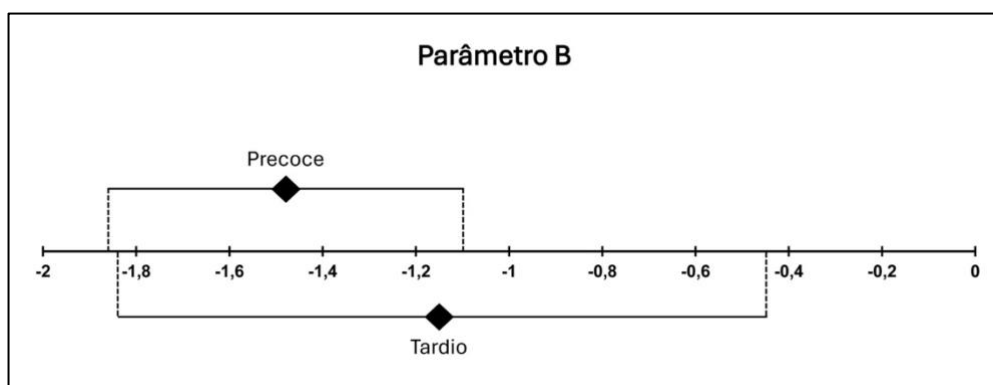


Figura 15. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes ao desfecho B. Tanto a intervenção precoce como a tardia diminuíram o desfecho B, mas não houve diferença entre os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

4.1.5 %Jitter

- %Jitter do grupo precoce**

O parâmetro %jitter do grupo precoce foi analisado por cinco estudos (12, 13, 20, 25, 26), totalizando 470 pacientes. Em três estudos os pacientes foram divididos em subgrupos e analisados separadamente (12, 25, 26). Todos os estudos, individualmente, mostram redução da % jitter. Houve uma redução média de -3,10% (IC 95% -3,51 a -2,68; $I^2 = 0\%$) (Figura 16).

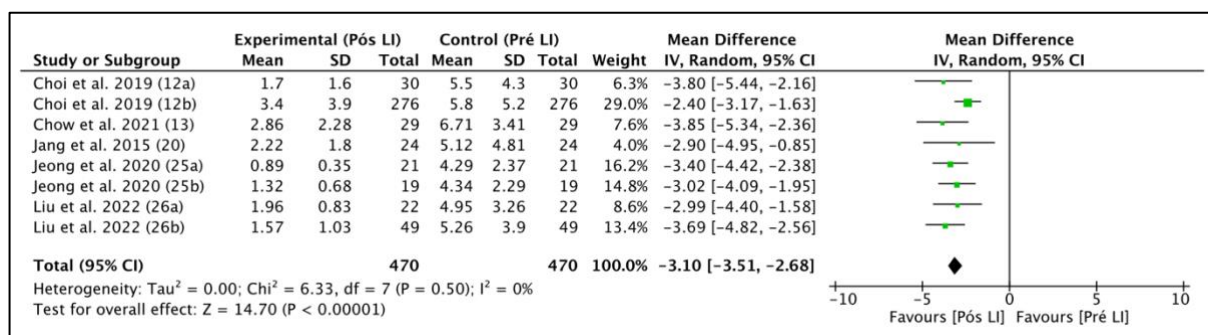


Figura 16. Gráfico de floresta para o parâmetro %jitter grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

- %Jitter do grupo tardio**

O parâmetro %*jitter* do grupo tardio foi analisado por nove estudos (19, 20, 22, 29, 30, 32, 33, 34, 35), totalizando 354 pacientes. Três estudos subdividiram seus pacientes em subgrupos e foram analisados separadamente (22, 33, 34). A maioria dos estudos demonstrou redução da %*jitter* após a LI; entretanto, observou-se heterogeneidade elevada (-1,29; IC 95% -1,88 a -0,69; $I^2 = 98\%$).

Considerando a elevada heterogeneidade observada na meta-análise do %*jitter*, foi conduzida análise de sensibilidade excluindo estudos com menor comparabilidade clínica e metodológica em relação ao conjunto. O estudo de Jang *et al.*²⁰ foi removido por adotar definição temporal distinta para “tardio” (após 3 meses), em contraste com o critério temporal utilizado nesta revisão, além de reportar os desfechos sistematicamente 3 meses após a injeção e empregar material de longa duração (ArteSense™/PMMA em colágeno bovino) em uma população específica de paralisia pós-tireoidectomia, características potencialmente associadas a diferenças na magnitude do efeito e na variância entre estudos. Adicionalmente, os subgrupos Reiter e Brosch^{33a e 33b} foram excluídos por representarem uma coorte de paralisia crônica (diagnóstico ≥ 12 meses, sem expectativa de recuperação espontânea) e por realizarem estratificação pós-hoc em “respondedores” e “não respondedores” definida retrospectivamente com base em VHI e TMF aos 6 meses, o que reduz a comparabilidade com estudos que analisam amostras consecutivas sem subdivisão por resposta e pode amplificar a heterogeneidade.

A exclusão foi apenas exploratória e não alterou a direção e amplitude do efeito e tampouco a heterogeneidade. Após a remoção desses estudos, a redução média foi de -1,55% (IC 95% -2,22 a -0,88; $I^2 = 99\%$) (Figura 17).

A análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos determinou diferença estatística. Tanto a intervenção precoce como a tardia diminuíram %*jitter*, sendo o momento precoce superior ao momento tardio (Figura 18)

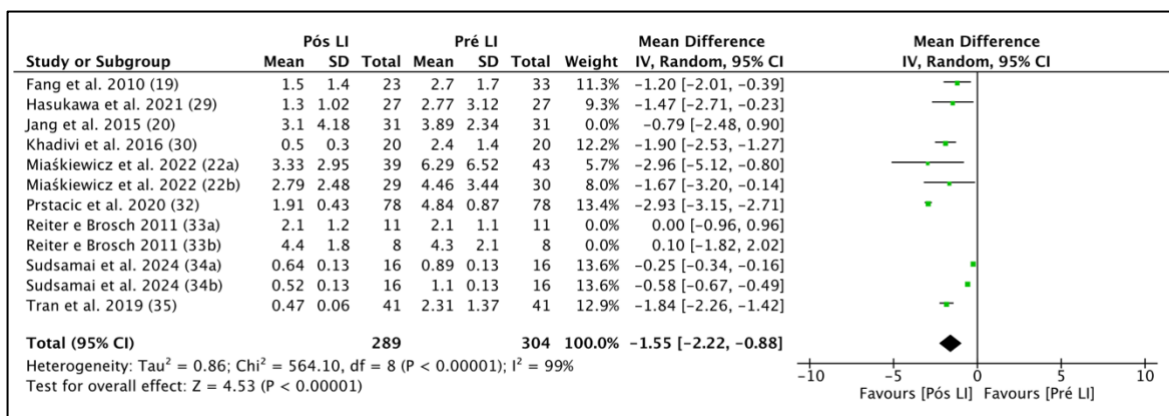


Figura 17. Gráfico de floresta para o parâmetro %jitter grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

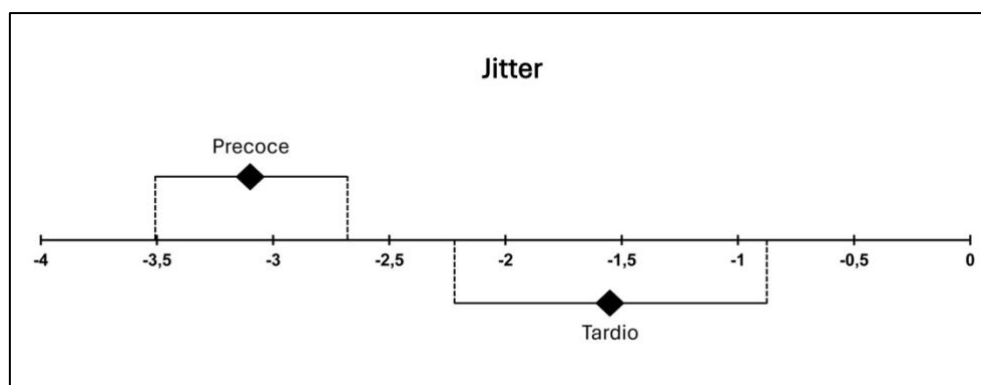


Figura 18. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos referentes a %jitter. Tanto a intervenção precoce como a tardia diminuíram %jitter, sendo o momento precoce superior ao momento tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

4.1.6 %Shimmer

• % Shimmer do grupo precoce

A % de shimmer do grupo precoce foi analisada por cinco estudos (12, 13, 20, 25 e 26), totalizando 470 pacientes. Três estudos subdividiram seus pacientes em subgrupos e foram analisados separadamente (12, 25, 26). A maioria dos estudos demonstrou redução da % de shimmer após a LI; entretanto, observou-se heterogeneidade elevada (-3,91; IC 95% -5,31 a -2,50; $I^2 = 96\%$).

Após a análise de sensibilidade, fez-se exclusão dos subgrupos Liu *et al.*^{26a e 26b}, por menor comparabilidade clínica e metodológica em relação aos demais estudos: trata-se de uma coorte estratificada por comprometimento do músculo cricotireóideo (CT+ vs. CT-)

confirmado por eletromiografia da laringe, característica potencialmente modificadora de efeito, além de empregar protocolo de avaliação e mensuração do desfecho distinto (incluindo aferições seriadas em 1 e 6 meses).

Após a exclusão desses subgrupos, a heterogeneidade reduziu para 77% e a redução média foi de -5,89% (IC 95% -7,86 a -3,92) (Figura 19).

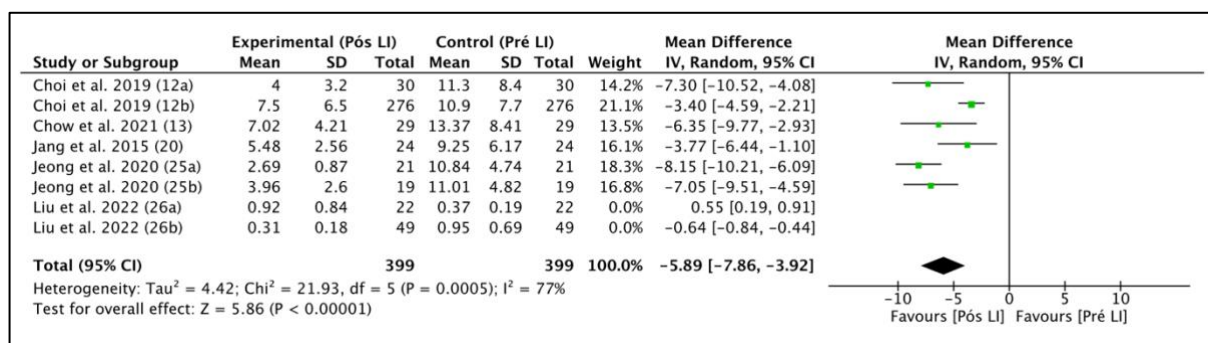


Figura 19. Gráfico de floresta da %shimmer do grupo precoce.

Fonte: elaborado pela autora.

- **%Shimmer do grupo tardio**

A % de shimmer do grupo tardio foi analisada por nove estudos (19, 20, 22, 29, 30, 32, 33, 34, 35), totalizando 354 pacientes. Três estudos subdividiram seus pacientes em dois subgrupos e foram analisados separadamente (22, 33, 34). Observou-se redução média de -3,40% (IC 95% -4,86 a -1,94), com heterogeneidade elevada ($I^2 = 96\%$).

Na análise de sensibilidade do desfecho %shimmer tardio, optou-se por excluir Fang *et al.*¹⁹, Reiter e Brosch^{33b} e Sudsamai *et al.*^{34a e 34b} por apresentarem características metodológicas e clínicas potencialmente não comparáveis às dos demais estudos, com alto potencial de inflar a variância entre-estudos. Em Fang *et al.*¹⁹, os próprios autores descrevem grande variabilidade de medida e ausência de alteração consistente do shimmer ao longo do seguimento, além de indicar o parâmetro em unidade distinta (dB), o que pode dificultar a comparabilidade direta com estudos que reportam shimmer em percentual e com diferentes configurações de análise acústica, contribuindo para heterogeneidade substancial. Em Reiter e Brosch^{33b}, o subgrupo corresponde a pacientes com pior padrão de insuficiência glótica e resposta limitada à injeção, com provável “perfil clínico” distinto (*glottal gap* persistente) e decisões técnicas específicas (por exemplo, plano de injeção), o que pode gerar efeitos discrepantes e aumentar a inconsistência entre os estudos. Por fim, Sudsamai *et al.* empregaram materiais biológicos e estratégias perioperatórias diferentes (PRP vs. gordura + PRF, com anestésias distintas), além de valores de %shimmer em faixa muito inferior e com

baixa dispersão em comparação aos demais, sugerindo diferenças no método de mensuração e risco de “efeito não-comparável”; por esse motivo, sua retirada foi considerada apropriada para explorar a fonte de heterogeneidade sem alterar a direção global do efeito.

Após essas exclusões, a heterogeneidade reduziu para 84% e a diferença média foi de -4,24 (IC 95% -5,82 a -2,65) (Figura 20). A comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes das meta-análises não indicou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Figura 21).

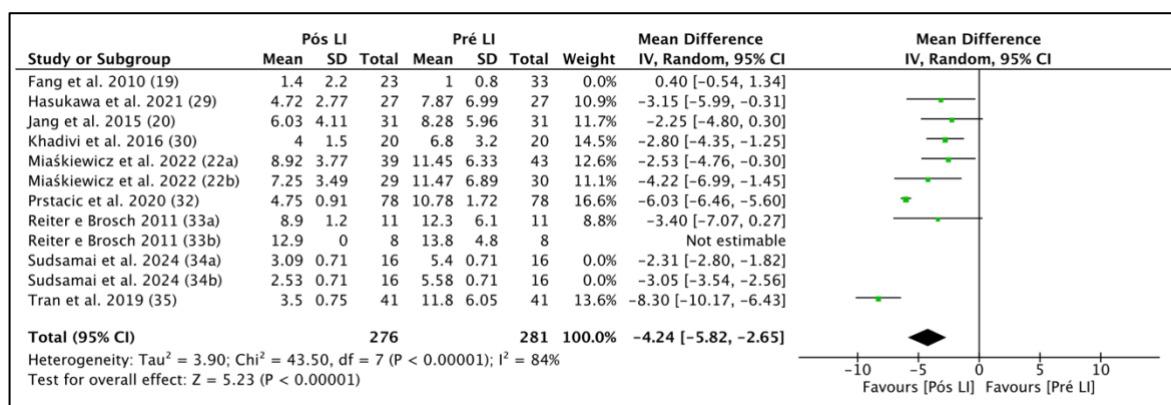


Figura 20. Gráfico de floresta do parâmetro %shimmer do grupo tardio.

Fonte: elaborado pela autora.

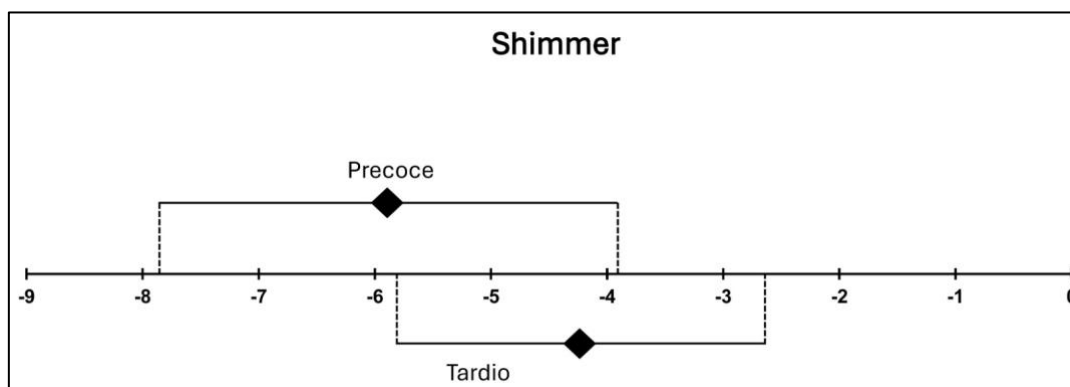


Figura 21. Análise de comparação dos intervalos de confiança entre os grupos precoce e tardio resultantes da meta-análise dos estudos da % de shimmer. Não houve diferença estatística entre os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

4.2 Risco de viés considerado para o conjunto dos estudos incluídos para cada desfecho

4.2.1 Desfecho primário: TMF

Houve viés de confundimento, talvez por isto a heterogeneidade entre os estudos tenha sido tão alta, mas como a direção do efeito foi a mesma em todos os estudos, o risco de viés foi considerado aceitável. Por ser um desfecho objetivo, o risco de viés de cegamento dos profissionais e avaliadores de desfecho foram considerados baixos. Viés de atrito também foi considerado baixo, pois só houve perda em um dos estudos no grupo tardio, mas essas perdas não modificaram o tamanho do efeito observado. O viés de aferição foi considerado baixo, pois acredita-se que a coleta de dados antes e após a intervenção tenham sido semelhantes.

4.2.2 Desfechos secundários:

Para os desfechos secundários, deve ser considerada a mesma análise feita no desfecho primário para os vieses de confundimento e de aferição.

- **VHI, parâmetros G e B da escala GRBAS**

VHI é um desfecho que depende da percepção do participante, e os parâmetros G e B da escala GRBAS dependem das notas atribuídas pelo examinador, portanto são desfechos subjetivos. Contudo, em todos os estudos a direção do efeito para esses desfechos foi a mesma, e assim, os vieses de performance e detecção foram considerados baixos. Houve perdas no grupo tardio do VHI e dos parâmetros G e B, mas essas perdas não modificaram o tamanho do efeito observado, portanto o viés de atrito foi considerado baixo.

- **%jitter e %shimmer**

Por se tratar de desfechos objetivos, o risco de viés de cegamento dos profissionais e avaliadores de desfecho foram considerados baixos. Houve perda em três dos estudos no grupo tardio, mas essas perdas não modificaram o tamanho do efeito observado e, portanto, o viés de atrito também foi considerado baixo.

4.3 Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade indicou que a exclusão sequencial dos estudos (abordagem *leave-one-out*) não alterou de forma relevante a magnitude nem a direção do efeito observado na meta-análise principal (Tabelas 3 a 7). Adicionalmente, foram conduzidas análises restritas baseadas em comparabilidade clínica e metodológica — considerando diferenças no desenho do estudo, no tipo de material utilizado na LI, no critério temporal empregado para definir intervenção precoce ou tardia e na janela de seguimento

priorizada (3 a 6 meses), bem como a presença de subgrupos definidos pós-hoc. Nessas análises, a exclusão de estudos/subgrupos potencialmente não comparáveis reduziu parcialmente o I^2 , sugerindo contribuição desproporcional desses estudos para a heterogeneidade. Apesar disso, a direção do efeito permaneceu consistente em todas as análises de sensibilidade, reforçando a robustez dos achados da meta-análise.

Tabela 3. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro VHI tardio.

Metanálise com todos os estudos: -29,11 (IC 95% -42,05 a -16,16; $I^2 = 98\%$).

Autor omitido	IC 95%	I^2
Bergamini <i>et al.</i> 2008 ²⁸	-29,58 [-43,42; -15,75]	98%
Jang <i>et al.</i> 2015 ²⁰	-30,25 [-44,01; -16,50]	98%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22a}	-29,45 [-43,15; -15,76]	98%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22b}	-29,54 [-43,39; -15,68]	98%
Reiter e Brosch 2011 ^{33a}	-40,10 [-57,58; -22,62]	98%
Reiter e Brosch 2011 ^{33b}	-31,44 [-45,15; -17,74]	98%
Ricci Macarini <i>et al.</i> 2018 ³¹	-30,97 [-44,82; -17,12]	96%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34a}	-28,76 [-44,67; -12,85]	98%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34b}	-29,15 [-45,22; -13,07]	98%
Tran <i>et al.</i> 2019 ³⁵	-23,57 [-30,91; -16,22]	90%

Tabela 4. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro B tardio.

Metanálise com todos os estudos: -0,96 (IC 95% -1,59 a -0,33; $I^2 = 95\%$).

Autor omitido	IC 95%	I^2
Jang <i>et al.</i> 2015 ²⁰	-0,97 [-1,74; -0,19]	96%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22a}	-1,11 [-1,74; -0,49]	91%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22b}	-0,93 [-1,70; -0,16]	96%
Reiter e Brosch 2011 ^{33a}	-0,85 [-1,54; -0,15]	95%
Reiter e Brosch 2011 ^{33b}	-1,15 [-1,84; -0,45]	95%
Ricci Macarini <i>et al.</i> 2018 ³¹	-0,75 [-1,26; -0,24]	89%

Tabela 5. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro %jitter

tardio. Metanálise com todos os estudos: -1,29 (IC 95% -1,88 a -0,69 $I^2 = 98\%$).

Autor omitido	IC 95%	I^2
Fang <i>et al.</i> 2010 ¹⁹	-1,30 [-1,93; -0,67]	98%
Hasukawa <i>et al.</i> 2021 ²⁹	-1,27 [-1,89; -0,65]	98%
Jang <i>et al.</i> 2015 ²⁰	-1,32 [-1,93; -0,70]	98%

Autor omitido	IC 95%	I ²
Khadivi <i>et al.</i> 2016 ³⁰	-1,22 [-1,85; -0,59]	98%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22a}	-1,21 [-1,82; -0,60]	98%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22b}	-1,26 [-1,88; -0,64]	98%
Prstacic <i>et al.</i> 2020 ³²	-1,02 [-1,37; -0,66]	90%
Reiter e Brosch 2011 ^{33a}	-1,41 [-2,03; -0,78]	98%
Reiter e Brosch 2011 ^{33b}	-1,36 [-1,98; -0,75]	98%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34a}	-1,40 [-2,27; -0,52]	98%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34b}	-1,36 [-2,35; -0,36]	98%
Tran <i>et al.</i> 2019 ³⁵	-1,22 [-1,85; -0,59]	98%

Tabela 6. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro %shimmer precoce. Metanálise com todos os estudos: -3,91 (IC 95% -5,31 a -2,50; I² = 96%).

Autor omitido	IC 95%	I ²
Choi <i>et al.</i> 2019 ^{12a}	-3,53 [-4,95; -2,11]	96%
Choi <i>et al.</i> 2019 ^{12b}	-3,96 [-5,45; -2,47]	96%
Chow <i>et al.</i> 2021 ¹³	-3,66 [-5,09; -2,22]	96%
Jang <i>et al.</i> 2015 ²⁰	-3,91 [-5,39; -2,44]	96%
Jeong <i>et al.</i> 2020 ^{25a}	-3,11 [-4,42; -1,80]	95%
Jeong <i>et al.</i> 2020 ^{25b}	-3,43 [-4,80; -2,03]	96%
Liu <i>et al.</i> 2022 ^{26a}	-5,10 [-7,73; -2,47]	95%
Liu <i>et al.</i> 2022 ^{26b}	-4,96 [-8,10; -1,82]	96%

Tabela 7. Análise *leave-one-out*, da meta-análise dos estudos para o parâmetro %shimmer tardio. Metanálise com todos os estudos: -3,40 (IC 95% -4,86 a -1,94; I² = 96%).

Autor omitido	IC 95%	I ²
Fang <i>et al.</i> 2010 ¹⁹	-3,85 [-5,23; -2,47]	95%
Hasukawa <i>et al.</i> 2021 ²⁹	-3,42 [-4,96; -1,89]	96%
Jang <i>et al.</i> 2015 ²⁰	-3,51 [-5,04; -1,97]	96%
Khadivi <i>et al.</i> 2016 ³⁰	-3,47 [-5,03; -1,90]	96%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22a}	-3,49 [-5,03; -1,94]	96%
Miaskiewicz <i>et al.</i> 2022 ^{22b}	-3,33 [-4,87; -1,80]	96%
Prstacic <i>et al.</i> 2020 ³²	-3,02 [-4,18; -1,86]	89%
Reiter e Brosch 2011 ^{33a}	-3,40 [-4,92; -1,89]	96%
Reiter e Brosch 2011 ^{33b}	-3,40 [-4,86; -1,94]	96%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34a}	-3,53 [-5,24; -1,83]	96%
Sudsamai <i>et al.</i> 2024 ^{34b}	-3,45 [-5,27; -1,63]	96%
Tran <i>et al.</i> 2019 ³⁵	-2,91 [-4,39; -1,42]	96%

5. DISCUSSÃO

Nos resultados desta revisão observou-se discreto predomínio de mulheres (59% vs. 41%), achado plausivelmente relacionado à maior frequência de cirurgias da glândula tireóidea em mulheres, procedimento reconhecido como importante causa de paralisia de pregas vocais¹⁻³. Em parte dos casos, a lesão do nervo pode ser identificada ainda no intraoperatório, especialmente quando ocorre secção evidente. Entretanto, não há sinais imediatos de injúria e o paciente pode evoluir com paralisia laríngea por mecanismos como neuropraxia decorrente de estiramento ou manipulação neural. Nesses cenários, existe a possibilidade considerável de recuperação da mobilidade da prega vocal acometida, embora o tempo necessário para tal recuperação permaneça imprevisível. Clinicamente, a paralisia unilateral costuma manifestar-se precocemente – por vezes ainda durante a internação – com disfonia de instalação rápida, caracterizada por voz fraca, baixa e sopro. Esse início abrupto, associado ao impacto vocal e social, frequentemente gera elevada ansiedade e expectativa por uma intervenção rápida e efetiva.

Os tratamentos da paralisia unilateral das pregas vocais podem ser resumidos, didaticamente, em definitivos ou temporários. Os tratamentos definitivos incluem a tireoplastia tipo I de medialização e a reinervação. Dentre os tratamentos temporários, destaca-se a laringoplastia injetável (LI), que promove aumento de volume e medialização da prega vocal paralisada, aproximando-a da prega vocal contralateral móvel e, assim, diminuindo a incompetência glótica. Ademais, apresenta baixo custo e reduzida taxa de complicações, em parte por não requerer internação. A literatura descreve baixa frequência de eventos adversos e, quando presentes, estes tendem a ser leves e autolimitados, incluindo edema, hematomas, disfagia e aspiração, especialmente nos primeiros dias do procedimento^{31,33,42}.

Kwon e Buckmireb⁹ listaram seis princípios básicos na escolha da substância a ser injetada na LI. Entre os critérios propostos, destacam-se: (i) biocompatibilidade, (ii) facilidade de aplicação por meio de agulha de fino calibre, possibilitando controle do volume injetado e precisão do sítio de deposição, (iii) apresentação pronta para o uso com mínima necessidade de manipulação, (iv) possuir propriedades biomecânicas equivalentes ou semelhantes às dos componentes da prega vocal, (v) resistência à reabsorção e à migração; e (vi) possibilidade de remoção facilitada em caso de revisão. Dentre os materiais utilizados destacam-se o ácido hialurônico, a hidroxiapatita e a gordura autóloga⁹⁻¹¹, substâncias que foram utilizadas na maioria dos estudos desta revisão.

Na seleção dos desfechos para avaliação da eficácia da LI, priorizou-se a mensuração do grau de competência glótica, representada pelo aumento do TMF. Em seguida, foram considerados desfechos secundários, relacionados à qualidade vocal, representados pela redução de parâmetros acústicos e perceptivo-auditivos, bem como medidas de autopercepção do impacto da disfonia, expressas pela diminuição das pontuações nos questionários de VHI. Tais desfechos figuram entre os mais utilizados na literatura, sendo frequentemente empregados por diferentes autores^{36,37}. Destaca-se, nesse contexto, a recorrência do uso do VHI, da escala GRBAS e do TMF como instrumentos relevantes para a avaliação vocal em pacientes com paralisia unilateral de pregas vocais.

O momento ideal para a realização da LI na paralisia unilateral das pregas vocais permanece controverso. Os autores que advogam pela intervenção precoce, usualmente definida como aquela realizada nos primeiros seis meses após a lesão, fundamentam essa conduta em múltiplos argumentos: melhora imediata da voz; ausência ou menor grau de atrofia do músculo vocal nesse período, o que pode reduzir a necessidade de injeção de volumes elevados^{12,13,15,18,20,24-27,38,39}, redução da aspiração e de episódios recorrentes de pneumonia, atribuída à melhora da eficácia da tosse^{17,18,40-42}, menor necessidade de procedimentos definitivos de medialização do arcação laríngeo^{16,43,44}, e melhora da deglutição^{14,17}. Além disso, alguns autores sugerem que a LI precoce poderia atuar como estímulo funcional em fase inicial, potencialmente favorecendo processo de sincinesia e, consequentemente, a recuperação da mobilidade da prega vocal acometida em casos de neuropraxia^{15,38}.

Entretanto, persiste incerta a própria definição operacional do termo “precoce”, com variação na literatura desde poucos dias até seis meses após a lesão. Friedman *et al.*¹⁵ destacam que o intervalo no qual pode ocorrer reinervação é difícil de delimitar com precisão, embora seja frequentemente considerado mais provável em torno de seis meses; esse marco é frequentemente adotado na literatura por diversos autores^{12,13,20,24-27,38}, e foi adotado no presente estudo.

Nossos resultados indicaram melhora dos desfechos vocais avaliados em ambos os grupos — precoce e tardio — incluindo TMF, VHI, os domínios G e B da escala GRBAS, %*jitter* e %*shimmer*. A única diferença estatisticamente significativa entre os momentos de intervenção foi observada na %*jitter*, com melhora mais expressiva no grupo precoce em comparação ao tardio. Embora se tenha observado elevada heterogeneidade na maioria das análises — com exceção do %*jitter* —, a direção do efeito foi globalmente favorável aos desfechos investigados, achado consistente com os estudos incluídos nesta revisão. Os

resultados da análise de sensibilidade reforçam a robustez da meta-análise, uma vez que a exclusão de estudos individualmente ou de estudos metodologicamente distintos não alterou a direção do efeito observado, mesmo quando houve redução do I^2 .

Em relação ao TMF no grupo precoce, verificou-se que os valores pós-intervenção duplicaram em diversos estudos (13, 22, 25a, 25b, 26a e 27) e, em outros, triplicaram (12a e 26b), independentemente do material utilizado (cinco estudos empregaram ácido hialurônico e dois utilizaram colágeno bovino). Esse conjunto de dados resultou em um aumento médio aproximado de 5 s no grupo precoce, ao passo que, no grupo tardio, o incremento médio foi de 3,55 s, sem determinar diferença estatística entre os grupos. Safia *et al.*³⁶, em revisão abrangendo 82 estudos, reforçam a relevância da LI na redução da incompetência glótica, refletida pelo aumento do TMF. Os autores, contudo, destacam que o volume injetado deve ser ajustado ao grau do *gap* glótico, uma vez que volumes excessivos podem comprometer o movimento muco ondulatório fisiológico. Adicionalmente, descrevem melhora de parâmetros acústicos após alguns meses, hipótese atribuída à integração e incorporação do material aos componentes da lâmina própria das pregas vocais. Nesse contexto, sugerem que resultados mais satisfatórios tendem a se associar a múltiplos fatores, incluindo volume injetado, intervalo entre lesão e procedimento (com provável vantagem para intervenções mais precoces) e tipo de substância, preferencialmente biocompatível.

Os estudos que avaliaram a LI realizada no primeiro mês após a lesão nervosa demonstraram melhora da *performance* vocal por meio de análises vocais objetivas e subjetivas. Em um estudo retrospectivo com ampla casuística ($n = 306$)¹², os autores estratificaram os pacientes em dois grupos — recuperados ($n = 30$) e não recuperados ($n = 276$) da paralisia unilateral de pregas vocais — e observaram, ao término de seis meses, redução da aspiração e melhora consistente dos desfechos vocais: aumento do TMF (mais pronunciado no grupo recuperado), diminuição de %*jitter*, %*shimmer* e NHR nas análises acústicas, redução dos escores de G, B e A na escala GRBAS, além de redução das pontuações do VHI.

Achados semelhantes foram descritos por Gotxi-Erezuma *et al.*²⁴, que acompanharam 28 pacientes submetidos à LI com ácido hialurônico, com avaliações em 15 dias e seis meses. Os autores identificaram aumento significativo do TMF (de 6,07 para 12,14 s em 15 dias e para 12,75 s em seis meses), redução dos escores de G, B e A na GRBAS e diminuição do VHI (de 58,29 para 37,63 em 15 dias e para 29,64 em seis meses). Jeong *et*

*al.*²⁵ também corroboraram melhora dos parâmetros acústicos e perceptivo-auditivos após LI precoce, independentemente da associação com terapia vocal concomitante.

Chow *et al.*¹³, ao realizarem LI com ácido hialurônico em 29 pacientes com paralisia unilateral de pregas vocais, observaram que, em comparação aos valores pré-intervenção, os parâmetros acústicos (%jitter, %shimmer e NHR) apresentaram redução de aproximadamente 50%, enquanto o TMF aproximadamente duplicou e as pontuações do VHI reduziram-se para cerca de um terço dos valores basais ao final de três meses pós-procedimento. De modo semelhante, Liu *et al.*²⁶ registraram melhora em medidas aerodinâmicas e acústicas da voz (TMF, %jitter, %shimmer e NHR) em uma coorte de 71 pacientes submetidos à LI dentro dos primeiros seis meses da lesão, subdivididos em indivíduos com paralisia associada do músculo CT (n = 22) e sem comprometimento do CT (n = 49).

A laringoplastia realizada precocemente pode aumentar a eficácia da tosse ao favorecer um fechamento glótico mais adequado por meio de maior contato entre as pregas vocais, o que, em tese, contribui para reduzir o risco de aspiração, disfagia e, consequentemente, pneumonia. Com foco nesses desfechos, Chen *et al.*⁴¹ recomendam a realização da LI nos primeiros dias após a lesão nervosa, sugerindo ainda potencial redução do tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI).

Lee *et al.*⁴² investigaram a incidência e a evolução de pacientes com paralisia de pregas vocais após cirurgia de aorta torácica — procedimento reconhecido como de maior risco para lesão do nervo laríngeo recorrente, dado seu trajeto em proximidade ao ligamento arterioso, região crítica da abordagem cirúrgica. Nesse estudo, os autores compararam complicações pós-operatórias entre pacientes sem paralisia de pregas vocais (n = 304) e pacientes com paralisia submetidos à LI precoce (n = 42). Foi observada incidência de paralisia unilateral de pregas vocais de 14,4% nesse contexto cirúrgico e menor incidência de complicações como pneumonia, infarto, delírio e infecção no grupo submetido à LI precoce (média de $12,9 \pm 6,3$ dias); contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Silver *et al.*³⁹ propuseram um protocolo estruturado para LI precoce com ácido hialurônico em 139 pacientes com insuficiência glótica de diferentes etiologias, dos quais 100 apresentavam paralisia unilateral de pregas vocais. O procedimento foi realizado, em média, 21,7 dias após a lesão, com recomendação de antecipação para aproximadamente 9,8 dias nos casos com aspiração e disfagia, e de postergação para cerca de 80 dias em pacientes em uso de anticoagulantes. Damrose⁴⁵, por sua vez, descreveu melhora imediata de

parâmetros vocais (índice de função glótica, GRBAS e TMF) e da deglutição após LI com colágeno bovino em pacientes ainda hospitalizados no período pós-operatório, que evoluíram com paralisia de pregas vocais associada a comprometimento de outros nervos cranianos.

Em contrapartida, autores que defendem a realização mais tardia da LI argumentam que há possibilidade de recuperação espontânea da mobilidade da prega vocal paralisada, sendo, portanto, razoável aguardar entre seis e doze meses antes de indicar nova intervenção¹⁷. Além disso, a postergação do procedimento poderia evitar manipulação laríngea durante fases agudas, nas quais processos inflamatórios e edema ainda estão presentes²¹.

Ao analisar os resultados do grupo tardio desta revisão (LI realizada após seis meses da lesão), também foram observados benefícios do procedimento nos 11 estudos incluídos, frequentemente com magnitudes de efeito semelhantes às do grupo precoce. A comparação entre os momentos não evidenciou diferença estatisticamente significativa para TMF, VHI, G, B e %*shimmer*. Para %*jitter*, entretanto, a melhora foi mais pronunciada no grupo precoce, constituindo o único desfecho com diferença significativa entre os grupos.

Há relativa escassez de estudos que comparem diretamente os desfechos entre os períodos precoce e tardio da LI. Entre os 18 estudos incluídos nesta revisão, apenas Jang *et al.*²⁰ adotaram metodologia comparativa explícita, realizando a LI, em média, aos 39,7 dias no grupo precoce e aos 334 dias no grupo tardio. A análise entre os momentos indicou resultados mais favoráveis ao grupo precoce, sobretudo para TMF, %*jitter* e %*shimmer*.

Outros trabalhos também exploraram a influência do momento da intervenção, porém não foram incluídos nesta revisão por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Bhattacharyya *et al.*⁴⁰ avaliaram pacientes submetidos a cirurgias oncológicas torácicas (esofagectomia, pneumectomia e lobectomia) que evoluíram com paralisia de pregas vocais e foram tratados com LI em dois momentos: precoce – até cinco dias após a cirurgia torácica, conforme classificação do estudo (n = 54) – e tardio – após cinco dias, conforme classificação do estudo (n = 32). Nesse estudo, a taxa de pneumonia pós-operatória foi substancialmente menor no grupo precoce (6,3%) em comparação ao grupo tardio (37%). Além disso, o grupo tratado precocemente necessitou de menor número de broncoscopias e apresentou menor tempo de internação.

De forma complementar, Alghonaim *et al.*⁴⁴ investigaram o período mais apropriado para realização da LI visando reduzir a necessidade de tireoplastia tipo I em um segundo momento. Foram considerados três intervalos: antes de três meses – “imediato” (n

= 21), entre três e seis meses – “precoces” (n = 17), e após seis meses – “tardios” (n = 28). Os autores observaram necessidade de cirurgia definitiva em apenas um paciente do grupo imediato (4,8%) e em dois do grupo precoce (11,8%), em contraste com 20 dos 28 pacientes submetidos à LI após seis meses (71,4%). Assim, ao reconhecerem diferença pequena entre os dois primeiros estratos (aproximadamente 7%), concluem que a realização da LI nos primeiros seis meses após a lesão neural tende a oferecer benefícios relevantes.

Friedman *et al.*¹⁵ também compararam os benefícios da LI em diferentes momentos, contrastando intervenção precoce e tardia. Os autores avaliaram 32 pacientes submetidos à LI antes de seis meses da lesão (precoce) e três pacientes tratados entre seis meses e um ano (tardio). No grupo precoce, 20 pacientes mantiveram boa qualidade vocal durante seguimento médio de 15,2 meses, enquanto 12 necessitaram de tireoplastia tipo I. No grupo tardio, os três pacientes evoluíram com indicação de procedimento cirúrgico cervical.

No presente estudo, padronizou-se o seguimento em até seis meses com o objetivo de uniformizar a comparação entre os trabalhos e verificou-se manutenção dos benefícios nos parâmetros vocais ao longo desse período. Contudo, considera-se que seguimentos mais prolongados sejam necessários para avaliar a durabilidade dos efeitos e a necessidade de intervenções adicionais. Nessa linha, Alaskarov *et al.*²¹ acompanharam 40 pacientes submetidos à LI com ácido hialurônico, com avaliações em uma semana, seis meses e 24 meses. Os autores observaram manutenção satisfatória dos parâmetros acústicos (%jitter, %shimmer e NHR) e do VHI mesmo tardiamente; entretanto, foi identificada piora do TMF aos 24 meses, achado compatível com a degradação do ácido hialurônico nesse intervalo.

Nossos resultados são concordantes com a literatura e indicam que a LI, realizada antes ou após seis meses da lesão nervosa, constitui uma opção terapêutica efetiva no manejo da paralisia unilateral de pregas vocais, com repercussão favorável na performance vocal e na sintomatologia. Na comparação entre os momentos de intervenção, apenas o %jitter apresentou superioridade estatisticamente significativa do período precoce em relação ao tardio, não sendo observadas diferenças estatísticas para os demais desfechos avaliados.

6. CONCLUSÃO

A laringoplastia injetável, tanto precoce, realizada nos primeiros seis meses da lesão nervosa, quanto tardia, realizada após os seis meses, mostrou-se eficaz para o tratamento da paralisia unilateral de pregas vocais. Contudo, houve diferença estatística na comparação entre os momentos precoce *vs.* tardio apenas para o parâmetro *%jitter*, mostrando valores mais favoráveis no grupo precoce.

6.1 Implicações para a prática

Os resultados desta revisão sistemática e meta-análise sugerem que a LI é uma intervenção eficaz para pacientes adultos com paralisia unilateral de pregas vocais, tanto quando realizada precocemente (até seis meses) quanto tardiamente (após seis meses), com melhora consistente em medidas de *performance* vocal e autopercepção (TMF, VHI, parâmetros perceptivo-auditivos e acústicos), sem diferença significativa entre os momentos para a maioria dos desfechos.

Assim, na prática clínica, a LI pode ser considerada uma opção terapêutica válida em diferentes fases do curso da paralisia, especialmente quando há insuficiência glótica sintomática com impacto funcional relevante.

Embora a comparação entre os grupos precoce e tardio não tenha demonstrado superioridade consistente em TMF, VHI, G, B e *%shimmer*, foi observada vantagem estatística do momento precoce para o parâmetro *%jitter*, sugerindo possível benefício adicional na estabilidade da frequência fundamental quando a intervenção é realizada antes de seis meses.

Do ponto de vista aplicado, esse achado pode apoiar a priorização da LI precoce em pacientes nos quais a qualidade vocal e a estabilidade acústica são particularmente importantes (por exemplo, alta demanda vocal profissional), sem que isso invalide a utilidade da intervenção tardia. A decisão pelo *timing* deve permanecer individualizada, considerando gravidade do quadro e riscos associados.

Em paralelo, diretrizes atuais descritas reconhecem que a LI pode ser aplicada em qualquer fase e que, quando a paralisia se consolida como permanente com insuficiência glótica clinicamente relevante, a tireoplastia tipo I permanece como estratégia definitiva^{6,16}.

Portanto, na prática, uma implicação central é que a LI (especialmente com materiais temporários, quando há expectativa de recuperação neural) pode ser utilizada como ferramenta de reabilitação funcional e ponte terapêutica, preservando a possibilidade de procedimentos definitivos quando indicados.

6.2 Implicações para pesquisas futuras

Apesar dos resultados favoráveis, a evidência disponível apresenta limitações relevantes para orientar uma recomendação definitiva sobre o “melhor momento”. Primeiramente, permanece heterogeneidade conceitual importante: não há consenso na literatura quanto à definição de “precoce” (variando de dias a seis meses) e muitos estudos não reportam de forma precisa o intervalo entre a lesão e a intervenção; além disso, há diversidade de desfechos e métodos de avaliação, o que dificulta comparações diretas. Adicionalmente, mesmo com tendência consistente de melhora, a heterogeneidade estatística foi alta em vários desfechos.

Dessa forma, pesquisas futuras devem priorizar:

- **Padronização de definições e reporte:** adoção de marcos temporais uniformes (com registro explícito entre o momento do diagnóstico e LI), além de padronização de *follow up* e de um conjunto mínimo de desfechos (TMF, VHI, GRBAS, medidas acústicas) para reduzir heterogeneidade e viabilizar meta-análises mais robustas.
- **Estudos prospectivos comparativos** (idealmente multicêntricos randomizados) que avaliem a LI precoce *vs.* tardia com controle para fatores prognósticos (etiologia, gravidade da incompetência glótica, demanda vocal, achados laríngeos), permitindo estimar melhor o efeito do tempo isoladamente.
- **Desfechos clínicos além da voz:** incorporar de forma sistemática medidas de deglutição/aspiração e eventos como pneumonia, que são frequentemente citados como motivadores de intervenção precoce.
- **Durabilidade e necessidade de reintervenção:** nosso estudo padronizou o *follow up* de até seis meses e aponta que acompanhamentos mais longos são necessários para avaliar manutenção de benefício e trajetória terapêutica (incluindo transição para cirurgia definitiva).
- **Comparação entre materiais e técnicas:** diferentes substâncias e estratégias de aplicação podem impactar na magnitude do efeito e na heterogeneidade observada; estudos futuros devem estratificar resultados por tipo de material, técnica e volume injetado, além de reportar eventos adversos de forma padronizada.

Em síntese, os achados sustentam a LI como intervenção efetiva em diferentes momentos da evolução da paralisia unilateral de prega vocal, com possível vantagem precoce em estabilidade acústica (%*jitter*), mas indicam a necessidade de estudos

prospectivos com padronização metodológica e seguimento mais prolongado para definir subgrupos que mais se beneficiam da intervenção precoce e para esclarecer impactos de longo prazo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope*. 2007;117(10):1864–1870.
2. Ko H-C, Lee L-A, Li H-Y, Fang T-J. Etiologic features in patients with unilateral vocal fold paralysis in Taiwan. *Chang Gung Med J*. 2009;32(3):290–296.
3. Arantes A, Gusmão S, Rubinstein F, Oliveira R. Anatomia microcirúrgica do nervo laríngeo recorrente: aplicações no acesso cirúrgico anterior à coluna cervical. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2004;62(3a):707–10. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2004000400026>.
4. Misono S, Merati AL. Evidence-based practice: evaluation and management of unilateral vocal fold paralysis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Oct;45(5):1083-108. doi: 10.1016/j.otc.2012.06.011.
5. Lynch J, Parameswaran R. Management of unilateral recurrent laryngeal nerve injury after thyroid surgery: A review. *Head Neck*. 2017 Jul;39(7):1470-1478. doi: 10.1002/hed.24772.
6. Liao LJ, Wang CT. Management of unilateral vocal fold paralysis after thyroid surgery with injection laryngoplasty: state of art review. *Front Surg*. 2022 Apr 6;9:876228. doi: 10.3389/fsurg.2022.876228.
7. Isshiki N. Progress in laryngeal framework surgery. *Acta Otolaryngol* 2000;122:120–127.
8. Junlapan A, Sung CK, Damrose EJ. Type I thyroplasty: A safe outpatient procedure. *Laryngoscope*. 2019 Jul;129(7):1640-1646. doi: 10.1002/lary.27686.
9. Kwon TK, Buckmire R. Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Dec;12(6):538-42. doi: 10.1097/01.moo.0000144393.40874.98.
10. Mallur PS, Rosen CA. Vocal fold injection: review of indications, techniques, and materials for augmentation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010 Dec;3(4):177-82. doi: 10.3342/ceo.2010.3.4.177
11. Lakhani R, Fishman JM, Bleach N, Costello D, Birchall M. Alternative injectable materials for vocal fold medialization in unilateral vocal fold paralysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10(10):CD009239. doi: 10.1002/14651858.CD009239.pub2.

12. Choi N, Jin H, Kim HJ, Son YI. Early injection laryngoplasty with a long-lasting material in patients with potentially recoverable unilateral vocal fold paralysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2019 Nov;12(4):427-432. doi: 10.21053/ceo.2019.00444.
13. Chow XH, Johari SF, Rosla L, Wahab AFA, Azman M, Baki MM. Early transthyrohyoid injection laryngoplasty under local anaesthesia in a single tertiary center of southeast Asia: multidimensional voice outcomes. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Dec;59(4):271-281. doi: 10.4274/tao.2021.2021-8-12.
14. Pan S, Sadoughi B. Effectiveness of injection laryngoplasty for aspiration in acute iatrogenic vocal fold paralysis: A systematic review. *Laryngoscope*. 2022 Apr;132(4):813-821. doi: 10.1002/lary.29326.
15. Friedman AD, Burns JA, Heaton JT, Zeitels SM. Early versus late injection medialization for unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope*. 2010 Oct;120(10):2042-6. doi: 10.1002/lary.21097.
16. Vila PM, Bhatt NK, Paniello RC. Early-injection laryngoplasty may lower risk of thyroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2018 Apr;128(4):935-940. doi: 10.1002/lary.26894.
17. Abu-Ghanem S, Rudy S, Deane S, Tsai SW, Shih LC, Damrose EJ, Sung CK. Early injection laryngoplasty after surgery: 30 cases and proposed aspiration assessment protocol. *J Voice*. 2020 Jan;34(1):121-126. doi: 10.1016/j.jvoice.2018.08.011.
18. Graboyes EM, Bradley JP, Meyers BF, Nussenbaum B. Efficacy and safety of acute injection laryngoplasty for vocal cord paralysis following thoracic surgery. *Laryngoscope*. 2011 Nov;121(11):2406-10. doi: 10.1002/lary.22178.
19. Fang TJ, Li HY, Gliklich RE, Chen YH, Wang PC, Chuang HF. Outcomes of fat injection laryngoplasty in unilateral vocal cord paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 May;136(5):457-62. doi: 10.1001/archoto.2010.42.
20. Jang JY, Lee G, Ahn J, Son YI. Early voice rehabilitation with injection laryngoplasty in patients with unilateral vocal cord palsy after thyroidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Dec;272(12):3745-50. doi: 10.1007/s00405-015-3720-8.
21. Alaskarov E, Batioğlu-Karaaltın A, Erdur ZB, Gülmez ZD, İnan HC, Öztürk Ö. The long term results of hyaluronic acid/dextranomer injection laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2024 May;133(5):524-531. doi: 10.1177/00034894241232478.
22. Miałkiewicz B, Panasiewicz A, Nikiel K, Włodarczyk E, Gos E, Szkiełkowska A. comparison of 24-month voice outcomes after injection laryngoplasty with calcium

- hydroxylapatite or hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *Am J Otolaryngol*. 2022 Jan-Feb;43(1):103207. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103207.
23. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst*. 1959 Apr;22(4):719-48. PMID: 13655060.
 24. Gotxi-Erezuma I, Ortega-Galán M, Laso-Elguezabal A, Prieto Puga G, Bullido-Alonso C. Hyaluronic acid injection laryngoplasty in early stage of unilateral vocal fold paralysis. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2017 Sep-Oct;68(5):274-283. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2016.12.001.
 25. Jeong GE, Lee DH, Lee YS, Ahn DS, Lee DK, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Treatment efficacy of voice therapy following injection laryngoplasty for unilateral vocal fold paralysis. *J Voice*. 2022 Mar;36(2):242-248. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.05.014.
 26. Liu KC, Lu YA, Chuang HF, Hsin LJ, Lin WN, Wong AMK, Pei YC, Fang TJ. Persistence of lower vocal intensity in vocal fold paralysis with cricothyroid impairment after hyaluronate injection. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022 Oct 3;7(6):1922-1929. doi: 10.1002/lio2.927.
 27. Wen MH, Wang CT. Treatment options and voice outcomes for patients with unilateral vocal fold paralysis after thyroidectomy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 May 24;13:886924. doi: 10.3389/fendo.2022.886924.
 28. Bergamini G, Alicandri-Ciufelli M, Molteni G, Villari D, Luppi MP, Genovese E, Presutti L. Therapy of unilateral vocal fold paralysis with polydimethylsiloxane injection laryngoplasty: our experience. *J Voice*. 2010 Jan;24(1):119-25. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.05.003.
 29. Hasukawa A, Mochizuki R, Sakamoto H, Shibano A, Kitahara T. Surgical effects of type-I thyroplasty and fat injection laryngoplasty on voice recovery. *Auris Nasus Larynx*. 2021 Apr;48(2):302-309. doi: 10.1016/j.anl.2020.08.026.
 30. Khadivi E, Akbarian M, Khazaeni K, Salehi M. Outcomes of Autologous Fat Injection Laryngoplasty in Unilateral Vocal Cord Paralysis. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016 May;28(86):215-9.
 31. Ricci Maccarini A, Stacchini M, Mozzanica F, Schindler A, Basile E, DE Rossi G, Woo P, Remacle M, Magnani M. Efficacy of trans-nasal fiberendoscopic injection laryngoplasty with centrifuged autologous fat in the treatment of glottic insufficiency due to unilateral vocal fold paralysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018 Jun;38(3):204-213. doi: 10.14639/0392-100X-2012.

32. Prstačić R, Slipac J, Živković Ivanović T, Šimić I, Babić E, Đanić Hadžibegović A. Autologous Fat Augmentation in the Treatment of Unilateral Vocal Fold Paralysis - A 15-year Experience in a Single Institution. *Acta Clin Croat*. 2020 Jun;59(Suppl 1):32-37. doi: 10.20471/acc.2020.59.s1.04.
33. Reiter R, Brosch S. Laryngoplasty with hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *J Voice*. 2012 Nov;26(6):785-91. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.11.007.
34. Sudsamai V, Marpukdee VR, Praneetvatakul P, Mahathanaruk N. Comparison of the Effectiveness of Injection Laryngoplasty Using Autologous Platelet-Rich Plasma or Autologous Fat With Platelet-Rich Fibrin for the Treatment of Patients With Unilateral Vocal Fold Paralysis. *J Voice*. 2024 Aug 8:S0892-1997(24)00227-3. doi: 10.1016/j.jvoice.2024.07.017.
35. Tran HV, Tran-Le PT, Nguyen TV. Treatment of vocal cord paralysis by autologous fat injection: Our experience with 41 patients. *Clin Otolaryngol*. 2019 Jan;44(1):76-80. doi: 10.1111/coa.13230.
36. Safia A, Abd Elhadi U, Roch M, Kassem K, Safiyya R, Zubeidat A, Nofal N, Heib A, Merchavy S, Bishara T. Determinants of clinical response to injection laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2024 Nov 1;110(11):7281-7310. doi: 10.1097/JS9.0000000000001978.
37. Granato F, Martelli F, Comini LV, Luparello P, Coscarelli S, Le Seac O, Carucci S, Graziani P, Santoro R, Alderotti G, Barillari MR, Mannelli G. The surgical treatment of unilateral vocal cord paralysis (UVCP): qualitative review analysis and meta-analysis study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Oct;276(10):2649-2659. doi: 10.1007/s00405-019-05587-2.
38. Marques JAS, Marronnier A, Crampon F, Lagier A, Marie JP. Early management of acute unilateral vocal fold paralysis: update of the literature. *J Voice*. 2021 Nov;35(6):924-926. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.02.021.
39. Silver JA, Peralta C, Belaiche A, Young J, Chagnon F, Kost KM. Time to injection laryngoplasty: A Quality Improvement Analysis. *J Voice*. 2025 Apr 10:S0892-1997(25)00098-0. doi: 10.1016/j.jvoice.2025.03.00.
40. Bhattacharyya N, Batirel H, Swanson SJ: Improved outcomes with early vocal fold medialization for vocal fold paralysis after thoracic surgery. *Auris, nasus, larynx* 2003, 30(1):71–75.

41. Chen DW, Price MD, LeMaire SA, Coselli JS, Liou NE, Ongkasuwan J. Early versus late inpatient awake transcervical injection laryngoplasty after thoracic aortic repair. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):144-147. doi: 10.1002/lary.26747.
42. Lee H, Chang HW, Ji JY, Lee JH, Park KH, Jeong WJ, Cha W. Early injection laryngoplasty for acute unilateral vocal fold paralysis after thoracic aortic surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Dec;51(6):984-989. doi: 10.1016/j.anl.2024.09.006.
43. Yung KC, Likhterov I, Courey MS. Effect of temporary vocal fold injection medialization on the rate of permanent medialization laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis patients. *Laryngoscope*. 2011 Oct;121(10):2191-4. doi: 10.1002/lary.21965.
44. Alghonaim Y, Roskies M, Kost K, Young J. Evaluating the timing of injection laryngoplasty for vocal fold paralysis in an attempt to avoid future type 1 thyroplasty. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Mar 19;42(1):24. doi: 10.1186/1916-0216-42-24.
45. Damrose EJ. Percutaneous injection laryngoplasty in the management of acute vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2010 Aug;120(8):1582-90. doi: 10.1002/lary.21028.
46. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014, pg. 25.
47. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, *et al*. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol*. 2016;76:89-98. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.032.

APÊNDICES

APÊNDICE 1. Estratégias de buscas

DeCS

(Laringoplastia OR Laryngoplasty) AND (Paralisia das Pregas Vocais OR Vocal Cord Paralysis OR Parálisis de los Pliegues Vocales OR Paralisia Laríngea OR Paralisia das Cordas Vocais OR Paralisia do Nervo Laríngeo Recidivante OR Prega Vocal OR Vocal Cords OR Pliegues Vocales OR Cordas Vocais OR Ligamentos Vocais OR Pregas Vocais)
 (Laringoplastia OR Laryngoplasty) AND ((Paralisia das Pregas Vocais OR Vocal Cord Paralysis OR Parálisis de los Pliegues Vocales OR Paralisia Laríngea OR Paralisia das Cordas Vocais OR Paralisia do Nervo Laríngeo Recidivante) OR (Prega Vocal OR Vocal Cords OR Pliegues Vocales OR Cordas Vocais OR Ligamentos Vocais OR Pregas Vocais))

MeSH + Emtree

(Laryngoplasty OR Laryngoplasties OR “Medialization Laryngoplasty” OR “Laryngoplasties, Medialization” OR “Laryngoplasty, Medialization” OR “Medialization Laryngoplasties” OR Thyroplasty OR “laryngeal reconstruction” OR “larynx myoplasty” OR “larynx plastic surgery” OR “larynx reconstruction” OR “reconstruction, larynx”) AND (“Vocal Cord Paralysis” OR “Paralyses, Vocal Cord” OR “Paralysis, Vocal Cord” OR “Vocal Cord Paralyses” OR “Vocal Cord Palsy” OR “Palsies, Vocal Cord” OR “Palsy, Vocal Cord” OR “Vocal Cord Palsies” OR “Vocal Fold Palsy” OR “Palsies, Vocal Fold” OR “Palsy, Vocal Fold” OR “Vocal Fold Palsies” OR “Total Vocal Cord Paralysis” OR “Bilateral Vocal Cord Paresis” OR “Congenital Vocal Cord Palsy” OR “Vocal Cord Palsy, Congenital” OR “Unilateral Vocal Cord Paresis” OR “Laryngeal Paralysis” OR “Laryngeal Paralyses” OR “Paralyses, Laryngeal” OR “Paralysis, Laryngeal” OR “Paralysis, Unilateral, Vocal Cord” OR “Vocal Cord Paralysis, Unilateral” OR “Unilateral Vocal Cord Paralysis” OR “Paralysis, Vocal Cord, Unilateral” OR “Unilateral Paralysis, Vocal Cord” OR “Partial Paralysis (Paresis) Vocal Cords” OR “Vocal Cord Paresis” OR “Pareses, Vocal Cord” OR “Paresis, Vocal Cord” OR “Vocal Cord Pareses” OR “Acquired Vocal Cord Palsy” OR “Laryngeal Nerve Palsy, Recurrent” OR “Recurrent Laryngeal Nerve Palsy” OR “paralysis, plicae vocalis” OR “paralysis, true vocal fold” OR “paresis plicae vocalis” OR “plica vocalis paralysis” OR “plica vocalis paresis” OR “true vocal cord paralysis” OR “true vocal cord paresis” OR “true vocal fold paralysis” OR “true vocal fold paresis” OR “vocal cord paresis”

OR “vocal cordopexy” OR “vocal fold paralysis” OR “vocal fold paresis” OR “Vocal Cords”
OR “Cord, Vocal” OR “Cords, Vocal” OR “Vocal Cord” OR “Vocal Fold” OR “Fold,
Vocal” OR “Folds, Vocal” OR “Vocal Folds” OR “Vocal Ligament” OR “Ligament, Vocal”
OR “Ligaments, Vocal” OR “Vocal Ligaments” OR “false vocal fold” OR “labium vocale”
OR “plica vocalis” OR “true vocal cord” OR “true vocal fold” OR “vibrating vocal cord”
OR “vocal fold, false” OR “vocal fold, true”)

APÊNDICE 2. Lista e referência dos estudos excluídos

Autor	Data	Motivo da exclusão
Abu-Ghanem <i>et al.</i>	2020	Avalia outros parâmetros/desfechos
Alaskarov <i>et al.</i>	2024	Falta de dados de interesse
Alghonaim <i>et al.</i>	2013	Avalia outros parâmetros/desfechos
Alves <i>et al.</i>	2002	Não indica o momento de realização da LI
Asik <i>et al.</i>	2015	Tratamento diferente da LI
Benninger <i>et al.</i>	2016	Não indica o momento de realização da LI
Bhattacharyya <i>et al.</i>	2003	Avalia outros parâmetros/desfechos
Chen <i>et al.</i>	2014	Meta-análise e revisão sistemática
Chen <i>et al.</i>	2018	Avalia outros parâmetros/desfechos
Damrose EJ	2010	Não indica o momento de realização da LI
Elsaeed <i>et al.</i>	2021	Falta de dados de interesse
Friedman <i>et al.</i>	2010	Avalia outros parâmetros/desfechos
Graboyes <i>et al.</i>	2011	Avalia outros parâmetros/desfechos
Katilmiş <i>et al.</i>	2011	Portadores de paralisia bilateral das pregas vocais
Koçdor e Tulunay-Uğur	2014	Não indica o momento de realização da LI
Krasnodębska <i>et al.</i>	2025	Falta de dados de interesse
Kwon e Buckmire	2004	Falta de dados de interesse
Lau <i>et al.</i>	2008	Não indica o momento de realização da LI
Lee DY <i>et al.</i>	2018	Não indica o momento de realização da LI
Lee H <i>et al.</i>	2024	Avalia outros parâmetros/desfechos
León <i>et al.</i>	2001	Portadores de paralisia bilateral das pregas vocais
Lin <i>et al.</i>	2020	Não indica o momento de realização da LI
Lynch e Parameswaran	2017	Revisão sistemática
Mallur e Rosen	2010	Falta de dados de interesse
Marques <i>et al.</i>	2020	Revisão sistemática
Mattioli <i>et al.</i>	2016	Falta de dados de interesse
Milstein <i>et al.</i>	2005	Avalia outros parâmetros/desfechos
Misono e Merati	2012	Avalia outros parâmetros/desfechos
Mohammed <i>et al.</i>	2015	Não indica o momento de realização da LI
Pan e Sadoughi	2020	Avalia outros parâmetros/desfechos
Pearl <i>et al.</i>	2002	Falta de dados de interesse
Pei <i>et al.</i>	2019	Avalia outros parâmetros/desfechos
Prendes <i>et al.</i>	2012	Falta de dados de interesse
Puccinelli <i>et al.</i>	2018	Avalia outros parâmetros/desfechos
Safia <i>et. al</i>	2024	Meta-análise

Sant'Anna GD	2020	Falta de dados de interesse
Shiotani <i>et al.</i>	2009	Não indica o momento de realização da LI
Silver <i>et al.</i>	2025	Avalia outros parâmetros/desfechos
Sinacori JT	2002	Portadores de paralisia bilateral das pregas vocais
Siu <i>et al.</i>	2015	Revisão sistemática
Sun <i>et al.</i>	2023	Falta de dados de interesse
Vila <i>et al.</i>	2018	Revisão sistemática
Wang <i>et al.</i>	2012	Não indica o momento de realização da LI
Wong <i>et al.</i>	2016	Não indica o momento de realização da LI
Yung <i>et al.</i>	2011	Não indica o momento de realização da LI
Zeleník <i>et al.</i>	2021	Não indica o momento de realização da LI

Referências dos estudos excluídos

1. Abu-Ghanem S, Rudy S, Deane S, Tsai SW, Shih LC, Damrose EJ, Sung CK. Early injection laryngoplasty after surgery: 30 cases and proposed aspiration assessment protocol. *J Voice*. 2020 Jan;34(1):121-126. doi: 10.1016/j.jvoice.2018.08.011.
2. Alaskarov E, Batioğlu-Karaaltın A, Erdur ZB, Gülmez ZD, İnan HC, Öztürk Ö. The long term results of hyaluronic acid/dextranomer injection laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2024 May;133(5):524-531. doi: 10.1177/00034894241232478.
3. Alghonaim Y, Roskies M, Kost K, Young J. Evaluating the timing of injection laryngoplasty for vocal fold paralysis in an attempt to avoid future type 1 thyroplasty. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Mar 19;42(1):24. doi: 10.1186/1916-0216-42-24.
4. Alves CB, Loughran S, MacGregor FB, Dey JIR, Bowie LJ. Bioplastique medialization therapy improves the quality of life in terminally ill patients with vocal cord palsy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2002 Oct;27(5):387-91. doi:10.1046/j.1365-2273.2002.00601.x.
5. Asik MB, Karasimav O, Birkent H, Merati AL, Gerek M, Yildiz Y. Airway and respiration parameters improve following vocal fold medialization: a prospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015 Dec;124(12):972-7. doi:10.1177/0003489415593558.
6. Benninger MS, Hanick AL, Nowacki AS. Augmentation autologous adipose injections in the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 Jan;125(1):25-30. doi:10.1177/0003489415595427.

7. Bhattacharyya N, Batirel H, Swanson SJ: Improved outcomes with early vocal fold medialization for vocal fold paralysis after thoracic surgery. *Auris, nasus, larynx* 2003, 30(1):71–75.
8. Chen DW, Price MD, LeMaire SA, Coselli JS, Liou NE, Ongkasuwan J. Early versus late inpatient awake transcervical injection laryngoplasty after thoracic aortic repair. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):144-147. doi:10.1002/lary.26747. Epub 2017 Jul 8.
9. Chen X, Wan P, Yu Y, Li M, Xu Y, Huang P, et al. Types and timing of therapy for vocal fold paresis/paralysis after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Voice*. 2014 Nov;28(6):799-808. doi:10.1016/j.jvoice.2014.02.003.
10. Damrose EJ. Percutaneous injection laryngoplasty in the management of acute vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2010 Aug;120(8):1582-90. doi: 10.1002/lary.21028.
11. Elsaeed A, Afsah O, Moneir W, Elhadidy T, Abou-Elsaad T. Respiratory and voice outcomes of office-based injection laryngoplasty in patients with unilateral vocal fold paralysis. *Egypt J Otolaryngol*. 2021;37:1. doi:10.1186/s43163-020-00061-x.
12. Friedman AD, Burns JA, Heaton JT, Zeitels SM. Early versus late injection medialization for unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope*. 2010 Oct;120(10):2042-6. doi: 10.1002/lary.21097.
13. Graboyes EM, Bradley JP, Meyers BF, Nussenbaum B. Efficacy and safety of acute injection laryngoplasty for vocal cord paralysis following thoracic surgery. *Laryngoscope*. 2011 Nov;121(11):2406-10. doi: 10.1002/lary.22178.
14. Katilmiş H, Oztürkcan S, Başoğlu S, Aslan H, Ilknur AE, Karaca Erdoğan N, et al. New technique for the treatment of bilateral vocal cord paralysis: vocal and ventricular fold lateralization using crossing sutures with thyroplasty technique. *Acta Otolaryngol*. 2011 Mar;131(3):303-9. doi:10.3109/00016489.2010.526143.
15. Koçdor P, Tulunay-Uğur ÖE. Injection laryngoplasty outcomes in vocal fold paralysis using calcium hydroxylapatite. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2014 Sep-Oct;24(5):271-5. doi:10.5606/kbbihtisas.2014.65807.
16. Krasnodębska P, Miaśkiewicz B, Szkiełkowska A. Electromyographic evaluation of vocal folds in patients with laryngeal paralysis referred for injection laryngoplasty. *J Voice*. 2025 Nov;39(6):1663-1669. doi:10.1016/j.jvoice.2023.06.010. Epub 2023 Nov 17.
17. Kwon TK, Buckmire R. Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Dec;12(6):538-42. doi: 10.1097/01.moo.0000144393.40874.98.

18. Lau DP, Lee GA, Wong SM, Lim VP, Chan YH, Tan NG, Rammage LA, Morrison MD. Injection laryngoplasty with hyaluronic acid for unilateral vocal cord paralysis: randomized controlled trial comparing two different particle sizes. *J Voice*. 2010 Jan;24(1):113-8. doi:10.1016/j.jvoice.2008.05.007.
19. Lee DY, Chung EJ, Kwon SK. Efficacy of calcium hydroxyapatite in vocal fold augmentation for unilateral vocal fold paralysis in Asian patients. *J Korean Soc Laryngol Phoniatr Logop*. 2018;29(2):83-6. doi:10.22469/jkslp.2018.29.2.83.
20. Lee H, Chang HW, Ji JY, Lee JH, Park KH, Jeong WJ, Cha W. Early injection laryngoplasty for acute unilateral vocal fold paralysis after thoracic aortic surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Dec;51(6):984-989. doi:10.1016/j.anl.2024.09.006.
21. León X, Venegas MP, Orús C, Quer M, Marañillo E, Sañudo JR. Inmovilidad glótica: estudio retrospectivo de 229 casos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2001 Aug-Sep;52(6):486-92. doi:10.1016/S0001-6519(01)78240-4.
22. Lin WY, Chang WD, Ko LW, Tsou YA, Chen SH. Impact of patient-related factors on successful autologous fat injection laryngoplasty in thyroid surgical treated related unilateral vocal fold paralysis—observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(1):e18579. doi:10.1097/MD.00000000000018579.
23. Lynch J, Parameswaran R. Management of unilateral recurrent laryngeal nerve injury after thyroid surgery: a review. *Head Neck*. 2017 Jul;39(7):1470-1478. doi:10.1002/hed.24772.
24. Mallur PS, Rosen CA. Vocal fold injection: review of indications, techniques, and materials for augmentation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010 Dec;3(4):177-82. doi:10.3342/ceo.2010.3.4.177
25. Marques JAS, Marronnier A, Crampon F, Lagier A, Marie JP. Early management of acute unilateral vocal fold paralysis: update of the literature. *J Voice*. 2021 Nov;35(6):924-926. doi:10.1016/j.jvoice.2020.02.021.
26. Mattioli F, Bettini M, Botti C, Busi G, Tassi S, Malagoli A, et al. Polydimethylsiloxane injection laryngoplasty for unilateral vocal fold paralysis: long-term results. *J Voice*. 2017 Jul;31(4):517.e1-517.e7. doi:10.1016/j.jvoice.2016.12.017.
27. Milstein CF, Akst LM, Hicks MD, Abelson TI, Strome M. Long-term effects of micronized AlloDerm injection for unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope*. 2005 Sep;115(9):1691-6. doi:10.1097/01.mlg.0000173163.07828.30.

28. Misono S, Merati AL. Evidence-based practice: evaluation and management of unilateral vocal fold paralysis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Oct;45(5):1083-1108. doi:10.1016/j.otc.2012.06.011. Epub 2012 Jul 31.
29. Mohammed H, Masterson L, Gendy S, Nassif R. Outpatient-based injection laryngoplasty for the management of unilateral vocal fold paralysis—clinical outcomes from a UK centre. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(4):341-346. Epub 2016 Feb 7. doi:10.1111/coa.12516.
30. Pan S, Sadoughi B. Effectiveness of injection laryngoplasty for aspiration in acute iatrogenic vocal fold paralysis: a systematic review. *Laryngoscope*. 2022 Apr;132(4):813-821. doi:10.1002/lary.29326. Epub 2020 Dec 11.
31. Pearl AW, Woo P, Ostrowski R, Mojica J, Mandell DL, Costantino P. A preliminary report on micronized AlloDerm injection laryngoplasty. *Laryngoscope*. 2002 Jun;112(6):990-6. doi:10.1097/00005537-200206000-00010.
32. Pei YC, Chuang HF, Wong AMK, Fang TJ. Voice aerodynamics following office-based hyaluronate injection laryngoplasty. *Clin Otolaryngol*. 2019 Jul;44(4):594-602. doi:10.1111/coa.13343.
33. Prendes BL, Yung KC, Likhterov I, Schneider SL, Al-Jurf SA, Courey MS. Long-term effects of injection laryngoplasty with a temporary agent on voice quality and vocal fold position. *Laryngoscope*. 2012 Oct;122(10):2227-33. doi:10.1002/lary.23473.
34. Puccinelli C, Modzeski MC, Orbelo D, Ekblom DC. Symptomatic unilateral vocal fold paralysis following cardiothoracic surgery. *Am J Otolaryngol*. 2018 Mar-Apr;39(2):175-179. doi:10.1016/j.amjoto.2017.11.011.
35. Safia A, Abd Elhadi U, Roch M, Kassem K, Safiya R, Zubeidat A, Nofal N, Heib A, Merchavy S, Bishara T. Determinants of clinical response to injection laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2024 Nov 1;110(11):7281-7310. doi: 10.1097/JS9.0000000000001978.
36. Sant'Anna GD. Immediate and early injection in unilateral vocal fold paralysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020 Jan-Feb;86(1):1-2. doi:10.1016/j.bjorl.2019.11.001. Epub 2019 Nov 18.
37. Shiotani A, Okubo K, Saito K, Fujimine T, Tomifuji M, Ikeda A, et al. Injection laryngoplasty with calcium phosphate cement. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Jun;140(6):816-21. doi:10.1016/j.otohns.2009.01.040.

38. Silver JA, Peralta C, Belaiche A, Young J, Chagnon F, Kost KM. Time to injection laryngoplasty: A Quality Improvement Analysis. *J Voice*. 2025 Apr 10:S0892-1997(25)00098-0. doi: 10.1016/j.jvoice.2025.03.00.
39. Sinacori JT. Unilateral and bilateral vocal fold paralysis: techniques and controversies in management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Dec;10(6):472-477. doi:10.1097/00020840-200212000-00011.
40. Siu J, Tam S, Fung K. A comparison of outcomes in interventions for unilateral vocal fold paralysis: a systematic review. *Laryngoscope*. 2016 Jul;126(7):1616-1624. doi:10.1002/lary.25739. Epub 2015 Oct 20.
41. Sun Z, Huang D, Cai M, Wang W, Meng W, Zhang Q, He S. Clinical application of stromal vascular fraction gel in unilateral vocal fold paralysis. *J Voice*. 2023 Sep;37(5):800.e17-800.e22. doi:10.1016/j.jvoice.2021.02.027.
42. Vila PM, Bhatt NK, Paniello RC. Early-injection laryngoplasty may lower risk of thyroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2018 Apr;128(4):935-940. doi:10.1002/lary.26894. Epub 2018 Jan 22.
43. Wang CT, Liao LJ, Huang TW, Cheng PW. Preliminary report of vocal fold augmentation with cross-linked porcine collagen. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Apr;146(4):606-10. doi:10.1177/0194599811434003.
44. Wong BYH, Yu SY, Ho WK, Wei WI, Ng ML. Injection laryngoplasty using hyaluronic acid for Chinese patients with unilateral vocal fold paralysis. *Speech Lang Hear*. 2016;19(3):153-60. doi:10.1080/2050571X.2016.1159407.
45. Yung KC, Likhterov I, Courey MS. Effect of temporary vocal fold injection medialization on the rate of permanent medialization laryngoplasty in unilateral vocal fold paralysis patients. *Laryngoscope*. 2011 Oct;121(10):2191-4. doi: 10.1002/lary.21965.
46. Zeleník K, Formánek M, Walderová R, Formánková D, Komínek P. Five-year results of vocal fold augmentation using autologous fat or calcium hydroxylapatite. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Apr;278(4):1139-1144. doi:10.1007/s00405-020-06479-6.

APÊNDICE 3. Ficha de extração de dados (contendo exemplos)

Autor/ DOI	Ano/ local	Tipo de estudo	n	Sexo	Idade	Etiologia	Substância	Tempo entre diagnóstico e injeção	TMF pré	TMF pós
Choi <i>et al.</i> 10.21053/ceo.2019.00444	2019 Coreia	Retrosp.	306	138M; 168H	55,11 (±13,96)	Cir. Cervical Cir. Torácica	PMMA + Colágeno	1 m	4,62 (±3,83)	12,30 (±6,66)
	VHI pré	VHI pós	G pré	G pós	B pré	B pós	%shimmer pré	%shimmer pós	%jitter pré	%jitter pós
	29,00 (±8,30)	9,40 (±10,3)	2,70 (±0,50)	0,70 (±0,70)	2,70 (±0,50)	0,50 (±0,70)	11,3 (±8,40)	4,00 (±3,2)	5,5 (±4,3)	1,7 (±1,6)
Autor/ DOI	Ano/ local	Tipo de estudo	n	Sexo	Idade	Etiologia	Substância	Tempo entre diagnóstico e injeção	TMF pré	TMF pós
Jang <i>et al.</i> 10.1007/s00405-015-3720-8	2015 Coreia do Sul	Retrosp.	31	22M;9 H	56,4 (±13,7)	Tireoidect omia	PMMA + Colágeno	334,2 dias	5,41 (±3,68)	7,61 (±3,77)
	VHI pré	VHI pós	G pré	G pós	B pré	B pós	%shimmer pré	%shimmer pós	%jitter pré	%jitter pós
	73,6 (±27,1)	55,5 (±33,7)	2,26 (±0,56)	1,30 (±0,77)	2,06 (±0,7)	1,13 (±0,81)	8,28 (±5,96)	6,03 (±4,11)	3,89 (±2,34)	3,10 (±4,18)

ANEXOS

ANEXO 1. Questionário VHI-30 (adaptado de Jacobson *et al.*; 1997)

0 = NUNCA 1 = QUASE NUNCA 2 = ÀS VEZES 3 = QUASE SEMPRE 4 = SEMPRE

PARTE I: Aspecto funcional

- | | |
|---|-----------|
| 1) As pessoas têm dificuldades para entender a sua voz? | 0 1 2 3 4 |
| 2) As pessoas têm dificuldades para te entender em local com barulho? | 0 1 2 3 4 |
| 3) Os seus familiares têm dificuldade para te escutar quando você os chama pela casa? | 0 1 2 3 4 |
| 4) Você deixa de usar o telefone por causa da sua voz? | 0 1 2 3 4 |
| 5) Você evita grupos de pessoas por causa da voz? | 0 1 2 3 4 |
| 6) Você fala menos com amigos, vizinhos e parentes por causa da voz? | 0 1 2 3 4 |
| 7) As pessoas te pedem para repetir quando conversam face a face? | 0 1 2 3 4 |
| 8) A sua voz restringe a sua vida pessoal e social? | 0 1 2 3 4 |
| 9) Você se sente excluído de conversas ou discussões por causa da voz? | 0 1 2 3 4 |
| 10) O seu problema de voz levou à perda de emprego? | 0 1 2 3 4 |
-

PARTE II: Aspecto físico

- | | |
|--|-----------|
| 1) Você tem falta de ar quando conversa? | 0 1 2 3 4 |
| 2) A sua voz tem uma variação durante o dia? | 0 1 2 3 4 |
| 3) As pessoas perguntam: "O que há de errado com sua voz?" | 0 1 2 3 4 |
| 4) A sua voz parece chiada ou seca? | 0 1 2 3 4 |
| 5) Você precisa fazer força para produzir a voz? | 0 1 2 3 4 |
| 6) A clareza da sua voz é imprevisível? | 0 1 2 3 4 |
| 7) Você tenta mudar a sua voz para parecer diferente? | 0 1 2 3 4 |
| 8) Você faz muito esforço para falar? | 0 1 2 3 4 |
| 9) A sua voz piora no final do dia? | 0 1 2 3 4 |
| 10) A sua voz falha no meio de uma conversa? | 0 1 2 3 4 |
-

PARTE III: Aspecto emocional

- | | |
|---|-----------|
| 1) Você fica tenso quando fala com outras pessoas devido à voz? | 0 1 2 3 4 |
| 2) As pessoas se irritam com a sua voz? | 0 1 2 3 4 |
| 3) Você acha que os outros não entendem o seu problema de voz? | 0 1 2 3 4 |
| 4) A sua voz te chateia? | 0 1 2 3 4 |
| 5) Você está menos sociável por causa da voz? | 0 1 2 3 4 |
| 6) Você se sente prejudicada pelo problema de voz? | 0 1 2 3 4 |
| 7) Você se sente contrariado quando as pessoas te pedem para repetir? | 0 1 2 3 4 |
| 8) Você se sente envergonhado quando te pedem para repetir? | 0 1 2 3 4 |
| 9) Sua voz te faz sentir incompetente? | 0 1 2 3 4 |
| 10) Você sente vergonha do seu problema de voz? | 0 1 2 3 4 |
-

ANEXO 2. Registro na plataforma PROSPERO.

**Early vs. delayed injection laryngoplasty for unilateral vocal fold
paralysis: what is the optimal timing? Systematic review and meta-
analysis.**

Jessica Miwa Takasu, Regina Helena Garcia Martins, Antônio José Maria Cataneo

Citation

Jessica Miwa Takasu, Regina Helena Garcia Martins, Antônio José Maria Cataneo. Early vs. delayed injection laryngoplasty for unilateral vocal fold paralysis: what is the optimal timing? Systematic review and meta-analysis.. PROSPERO 2025 CRD420251177454. Available from <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251177454>.