

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências de Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

**Toxina Botulínica do tipo A para assimetria relacionada à paralisia facial –
Uma Revisão Sistemática**

Carolina Lago Caribé

Brasília, 21 de Julho de 2023

Carolina Lago Caribé

**Toxina Botulínica do tipo A para assimetria relacionada à paralisia facial –
Uma Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. André Ferreira Leite

Brasília, 2023

Carolina Lago Caribé

**Toxina Botulínica do tipo A para assimetria relacionada à paralisia facial –
Uma Revisão Sistemática**

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 21/07/2023

Banca examinadora:

Prof. Dr. André Ferreira Leite (Orientador)

Profa. Dra. Celia Marisa Rizzatti Barbosa

Profa. Dra. Samira Salmeron

Profa. Dra. Cristine Miron Stefani(Suplente)

Brasília, 2023

AGRADECIMENTOS

O mestrado sempre foi um desejo, mas para o meu pai era um sonho. No dia que fui aprovada, ele foi a primeira pessoa para quem eu contei e como sempre, foi um dos meus maiores incentivadores. Quando tudo começou, eu ainda estava um pouco confusa sobre o que de fato iria estudar, e mal sabia eu que essa seria a menor preocupação que eu viveria aquele semestre... perder meu pai foi devastador, eu perdi o chão, o rumo e a alegria com a vida. E o meio desse turbilhão, eu só tenho a agradecer a professora Cristine, que me chamou para conversar e disse: "Você não está feliz, então me fala, o que você realmente gostaria de estudar no mestrado?". E então chegamos ao tema do presente trabalho. Muito obrigada professora, por não me deixar desistir quando por um momento nada parecia mais fazer sentido, obrigada professor André por aceitar esse desafio e sair da sua zona de conforto, obrigada professora Patrícia por concordar em participar dessa revisão e sempre se mostrar tão solícita com as minhas demandas. Professores como vocês são inspiradores, são pessoas que levarei para sempre comigo. Gostaria de agradecer também a Ana Luisa por toda a sua dedicação durante as fases da pesquisa. E não podia claro, deixar de agradecer a minha família, meu esposo Thiago, minha mãe Relcy e meu irmão Igor que sempre se dispuseram a me ajudar, tanto na leitura e sugestões de melhora quanto no equilíbrio entre a loucura que é essa vida de trabalho, mãe e estudante. Por fim, gostaria de agradecer a minha amiga Camila que eu conheci nesse processo de formação acadêmica e que se tornou meu braço direito e esquerdo no que tange harmonização facial.

RESUMO

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia do controle realizado por meio da toxina botulínica do tipo A (BTX-A) para correção ou atenuação de assimetrias faciais decorrentes de paralisia facial. O protocolo deste estudo foi registrado no PROSPERO (CRD42022335626). O desenvolvimento seguiu as diretrizes para revisões sistemáticas (PRISMA 2020). Sete bases de dados eletrônicas e literatura cinzenta foram consultadas, além das listas de referências dos artigos incluídos. Os critérios de inclusão foram estudos do tipo ensaios clínicos randomizados, estudos não randomizados de intervenção, e série de casos com no mínimo 10 pacientes, nos quais os impactos do uso da toxina botulínica para o tratamento de assimetria facial em decorrência de paralisia facial foram comparados com outras terapias que não a toxina botulínica ou nenhuma terapia. Após a remoção de artigos duplicados, restaram 1340 artigos, que foram lidos em duas fases resultando em 18 artigos incluídos nesta revisão. Seis dos artigos selecionados eram estudos do tipo antes e depois^[11,13,15,17,22,27], três estudos eram coortes prospectivas^[14,19,24], três estudos eram do tipo coorte retrospectiva^[10,16,25], cinco foram ensaios clínicos randomizados^[12,18,20,21,26] e um estudo do tipo série de casos^[2]. A avaliação da qualidade metodológica dos artigos foi realizada por meio dos Instrumentos de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs. Em todos os estudos, houve melhora nos sinais de paralisia facial após o uso do BTX-A, porém a maioria dos estudos possuía amostras pequenas, o que limita a generalização dos resultados para uma população maior. Além disso, houve variações na dosagem, no tipo de BTX-A utilizado e no número de injeções e dose por ponto o que dificultou a comparação entre os estudos e a realização de meta-análise. Com base nos estudos incluídos nesta revisão sistemática, sugere-se que o uso da toxina botulínica do tipo A pode ser efetivo para atenuar ou corrigir a assimetria facial causada por paralisia facial.

Palavras-chave: Botox; toxina botulínica tipo A; paralisia facial; sincinesia; revisão sistemática

ABSTRACT

This systematic review aimed to assess the efficacy of controlling facial asymmetries resulting from facial paralysis through the use of Botulinum toxin type A (BTX-A). The study protocol was registered in PROSPERO (CRD42022335626), and the development followed the guidelines for systematic reviews (PRISMA 2020). Seven electronic databases and grey literature were searched, in addition to the reference lists of included articles. Inclusion criteria comprised randomized clinical trials, non-randomized intervention studies, and case series with a minimum of 10 patients, comparing the impact of BTX-A treatment for facial asymmetry resulting from facial paralysis with other therapies, either BTX-A unrelated or no therapy at all. After removing duplicate articles, 1340 articles remained, which were read in two phases resulting in 18 articles included in this review. Six of the selected articles were pre- and post-studies [11,13,15,17,22,27], three were prospective cohorts [14,19,24], three were retrospective cohorts [10,16,25], five were randomized clinical trials [12,18,20,21,26], and one was a case series study [2]. The methodological quality assessment of the articles was carried out using the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal instruments. All studies reported improvement in facial paralysis signs following the use of BTX-A. However, most studies had small sample sizes, limiting the generalizability of the results to a larger population. Moreover, there were variations in dosage, type of BTX-A used, number of injections, and dose per point, making it difficult to compare studies and conduct meta-analysis. Based on the studies included in this systematic review, it is suggested that the use of Botulinum toxin type A may be effective in attenuating or correcting facial asymmetry caused by facial paralysis.

Keywords: Botox; Botulinum toxin type A; facial paralysis; synkinesis; systematic review.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| Introdução | 8 |
| Metodologia | 11 |
| Resultados | 13 |
| Seleção dos estudos | 13 |
| Características dos estudos incluídos | 14 |
| Análise da qualidade metodológica | 15 |
| Resultados individuais dos estudos incluídos | 16 |
| Tabela 1 | 23 |
| Discussão | 30 |
| Conclusões | 36 |
| Referências | 37 |
| Apêndice 1 | 40 |
| Apêndice 2 | 42 |
| Apêndice 3 | 47 |
| Press Release | 49 |

INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é produzida através da fermentação anaeróbica da bactéria *Clostridium Botulinum*, constituindo-se de uma neurotoxina associada a diversas proteínas.^[1]

Inicialmente, a toxina botulínica foi relacionada às intoxicações alimentares datadas do final dos anos 1700. Nesse período, uma doença causada pela ingestão de toxina botulínica em comidas contaminadas, principalmente embutidos, levou a uma série de mortes na Europa.^[2] Tal doença, posteriormente conhecida por botulismo, consiste fundamentalmente em um complexo neurológico de sintomas: distúrbios secretores e paralisia motora simétrica, total ou parcial, que têm sua origem muito provavelmente em lesões do sistema nervoso central.^[3] Mais tarde, em 1817, Justinus Kerner publicou os primeiros estudos de caso sobre intoxicação botulínica e em 1822, escreveu a primeira monografia completa sobre a “toxina gordurosa” de salsichas azedas.^[2] Baseado em experimentos conduzidos em si mesmo e em animais de laboratório, Kerner observou que tal toxina interrompia a transmissão do sinal motor no sistema periférico e autônomo, sendo letal em pequenas doses.^[2] Além disso, Kerner presumiu que a toxina fosse de origem biológica e também propôs que esta fosse usada para propósitos terapêuticos como, entre outros, redução da atividade do sistema nervoso simpático associada a distúrbios do movimento e hipersecreção de fluidos corporais.^[2]

Durante a Segunda Guerra Mundial, os Estados Unidos criaram um laboratório para a investigação de bactérias infecciosas perigosas e toxinas que poderiam ser usadas na guerra e as pesquisas sobre a toxina botulínica se intensificaram.^[2] O uso terapêutico da toxina botulínica foi estudado no final da década de 1960 por Alan B. Scott do Instituto Smith-Kettlewell Eye Research, San Francisco, EUA, na procura por uma substância com efeitos paréticos duradouros para tratar estrabismo infantil,^[4] até que, em 1979, produziu-se o primeiro lote da toxina cristalizada para uso em humanos^[2], aprovado pela FDA (Food and Drug Administration) para tratar pacientes com estrabismo.^[5] Entre 1980 e 1990 foram escritas as instruções e o processo de fabricação específicos para o produto que, mais tarde, tornou-se conhecido por Botox^[10]. Existem oito toxinas sorologicamente distintas (A, B, C, D, E, F e G), que estão entre os agentes neurológicos

mais poderosos conhecidos.^[6] Apesar de sorologicamente diferentes, tais toxinas possuem estruturas semelhantes entre si e mecanismos de ação similares. Porém, os receptores sinaptossomais podem diferir para alguns tipos de toxina.^[6] Seu mecanismo de ação é dado pelo bloqueio da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas das junções neuromusculares^[2] levando a uma paralisia muscular reversível, aparentemente sem danos a longo prazo nos músculos ou nervos.^[1]

A neurotoxina tipo A é bastante utilizada para indicações clínicas e estéticas, sendo licenciada para uma ampla gama de indicações, que incluem, entre outras, melhora temporária de linhas faciais dinâmicas, alívio sintomático de blefaroespasmos, distonia cervical, várias formas de espasticidade focal, tratamento de hiperidrose grave, sialorréia, profilaxia de dores de cabeça em adultos com enxaqueca crônica e tratamento de pacientes com paralisia facial.^[1]

A paralisia facial é uma forma de desfiguração facial relativamente comum, afetando 1 a cada 60 pessoas durante o curso de suas vidas.^[6] Nos indivíduos afetados, as expressões faciais são diminuídas ou alteradas, afetando a comunicação face a face normal com outras pessoas e, ainda, fazendo com que os sinais faciais não verbais possam ser mal interpretados.^[8] Quando atinge a região orbicular dos olhos, a paralisia facial pode promover olhos secos, resultando em danos na córnea.^[6] Além de problemas físicos, esta condição pode também causar danos psicológicos, pois complicações como dificuldade para ingerir líquidos e sólidos podem causar constrangimento aos pacientes.^[6] Outros sim, a incapacidade de sorrir e demonstrar emoções parece ser o fator mais angustiante aos indivíduos afetados.^[6] Dessa forma, é importante salientar que, além de impactar a estética, tal condição influencia também os aspectos funcional, social e psicológico dos pacientes, levando a altos níveis de depressão, ansiedade e comportamentos desadaptativos.^[7]

A paralisia facial é uma doença de múltiplas etiologias^[1], dentre as quais estão a cirurgia de neuroma acústico, paralisia de Bell, tumor de parótida, meningioma, colesteatoma, traumas,^[6] síndrome de Ramsey Hunt, infecções e lesões da base do crânio.^[1] Ainda, é importante salientar que, embora comum, dois terços dos indivíduos com paralisia facial não se recuperam totalmente da condição, permanecendo com sequelas crônicas graves.^[5] A paralisia facial possui diversas

manifestações clínicas e as apresentações mais comuns incluem estreitamento ou fechamento não intencional dos olhos durante movimentos voluntários da boca, ou contração não intencional do músculo médio da face durante o fechamento voluntário dos olhos, sendo essa última, conhecida como paralisia óculo-oral, o padrão mais comum.^[8]

Para determinar a gravidade da paralisia, um sistema de graduação do nervo facial é frequentemente utilizado na prática clínica.^[1] Suas apresentações são a paralisia flácida, não flácida, sincinese, hipercinesia e espasmos, podendo ser tratada através de abordagens que geralmente buscam ativar os músculos mímicos do lado afetado ou melhorar a simetria entre ambos os lados da face.^[1] Técnicas invasivas, como cirurgias, ou conservadoras, como farmacologia e fisioterapia, podem ser utilizadas para tratamento da paralisia facial. A escolha do método terapêutico depende da etiologia e patogênese da condição.^[1] Nesse sentido, dentre os tratamentos conservadores, a injeção de toxina botulínica no lado sadio da face e/ou no lado paralisado para tratar assimetrias, tem sido realizada com sucesso desde 1987, demonstrando, além de resultados positivos, uma melhora significativa na qualidade de vida desses pacientes.^[1]

Entretanto, apesar de promissora, falta padronização no plano de injeção e de técnicas.^[1] Tavares et al. (2022) em uma revisão integrativa, trouxeram à tona a importância e o crescimento do uso da toxina botulínica como terapia para paralisia facial, porém a busca na literatura foi restrita a uma única base de dados (PubMed), o que pode ter limitado os achados, além disso, o objetivo final dos autores foi relatar os resultados clínicos apresentados com o uso do BTX-A sem compará-los com o resultado de outras terapias, o que motivou a realização desta pesquisa.

Assim, esta revisão sistemática teve por objetivo avaliar se a toxina botulínica do tipo A é efetiva para a correção ou atenuação da assimetria facial de pacientes com paralisia facial, quando comparada com outras terapias. A pergunta focada elaborada foi “O uso da toxina botulínica é eficaz para atenuar ou corrigir a assimetria facial decorrente da paralisia?”

METODOLOGIA

As orientações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) foram seguidas. O protocolo foi registrado no PROSPERO –International Prospective Register of Systematic Reviews -com o CDR de número 42022335626 – (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/).

Uma pesquisa ampla foi realizada no dia 27 de abril de 2022 nas seguintes bases de dados: PUBMED (MEDLINE), Cochrane, Embase, SCOPUS, Web of Science, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Clinicaltrials.gov e na literatura cinzenta por meio do PROQUEST, LIVIVO (The Search Portal for Life Sciences) e Google Scholar. Os descritores MeSH (Medical Subject Headings) referentes a toxina botulínica e seus sinônimos e paralisia facial e seus sinônimos foram usados para elaborar a estratégia de busca, que foi adaptada para cada base de dados (disponível na íntegra no Apêndice 1).

A estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho, Tipo de Estudo) foi utilizada para definir os critérios de inclusão e exclusão. Foram considerados: P (Pacientes com paralisia facial hemilateral e com assimetria de face. A etiologia da paralisia foi diversa: paralisia de Bell, herpes zoster, trauma, idiopática e tumoral), I (Toxina botulínica como tratamento para assimetria facial), C (Outras terapias como cirurgia, terapias físicas, medicação ou nenhuma terapia), O (Correção ou atenuação da assimetria facial medidas por meio de ferramentas objetivas (centradas no profissional) ou subjetivas (centradas no paciente)), e S (Ensaio clínico randomizado, estudos não randomizados de intervenção, série de casos – com no mínimo 10 pacientes).

Assim, foram incluídos e avaliados estudos do tipo ensaios clínicos randomizados, estudos não randomizados de intervenção, e série de casos com no mínimo 10 pacientes, nos quais a toxina botulínica para o tratamento de assimetria facial em decorrência de paralisia facial foi comparada com outras terapias que não a toxina botulínica ou nenhuma terapia. Os desfechos primários considerados foram redução de força muscular, correção de assimetria facial e grau de satisfação do paciente.

Foram excluídos: 1- revisões de literatura, editoriais, cartas, conferências, resumos, livros e opiniões; 2- estudos *in vitro*, em modelos animais, relatos de casos e série de casos com menos de 10 pacientes; 3- Protocolo; 4- estudos sem ao menos um dos desfechos primários considerados (redução de força muscular, correção de assimetria facial e grau de satisfação do paciente.); 5- Artigos escritos em alfabeto não latino; 6- Artigos sem texto completo disponível.

Dois revisores independentes (CLC e ALMS) atuaram nas principais etapas da revisão. Após a busca nas bases de dados, foram removidas as referências duplicadas por meio do aplicativo online Rayyan QCRI^[9], seguida de remoção manual. A seleção de artigos foi realizada em duas fases. Na fase I, os dois revisores avaliaram títulos e resumos de todos os artigos, utilizando o aplicativo Rayyan QCRI^[9], de acordo com os critérios de elegibilidade. Da mesma forma, foram avaliados os estudos provenientes da literatura cinzenta. Na fase II, os dois revisores realizaram leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis, excluindo aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão. Na ocorrência de discordância entre revisores em qualquer etapa, um terceiro revisor (CMS ou PRG) foi consultado, em busca de uma decisão final.

Uma vez definidos os estudos incluídos, os dados principais (autor, país, ano de publicação, delineamento do estudo, amostra, metodologia, resultados e conclusões) foram extraídos e tabela-síntese construída. A qualidade metodológica dos artigos incluídos nas revisões foi avaliada por meio dos Instrumentos de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs, para os estudos do tipo ensaio clínico randomizado, foi o utilizado o checklist for randomized controlled trials, e para os demais estudos incluídos foi utilizado o checklist for quasi-experimental studies. (Joanna Briggs Institute, 2020), selecionadas de acordo com o desenho de cada estudo. O processo de extração de dados e avaliação crítica foi conduzido por dois revisores independentes (CLC e ALMS), e posteriormente revisado para resolução de divergências. Não havendo consenso, um terceiro revisor foi consultado (CMS para questões de método e PRG para questões da área em estudo).

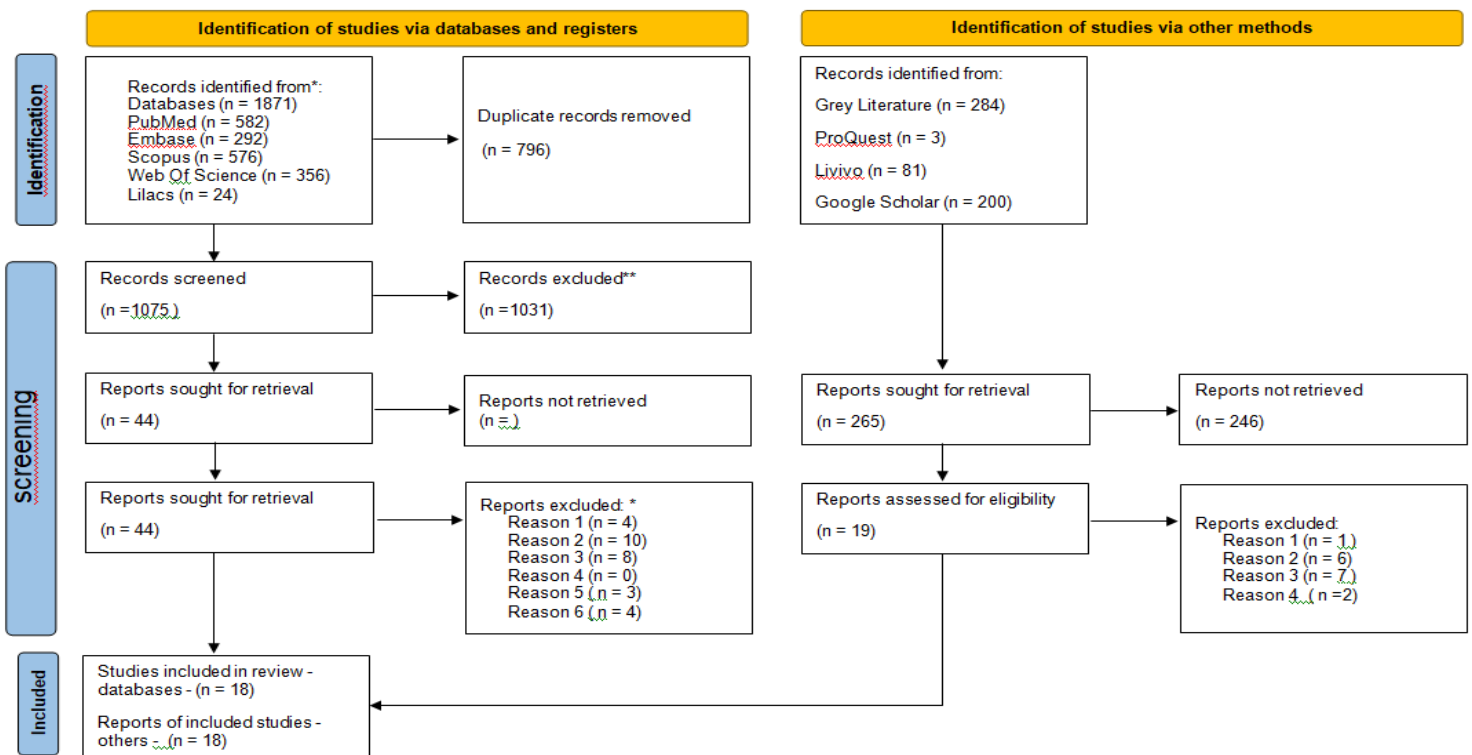
RESULTADOS

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Na busca eletrônica realizada nas bases de dados foram encontrados 1871 estudos, além desses, 284 foram adicionados por meio de literatura cinzenta, totalizando 2155 artigos. Foi utilizada a remoção automática para artigos duplicados do *software* de gerenciamento de referências (Rayyan), seguida pela remoção manual, resultando em 1340 artigos. Na fase I, 63 estudos foram selecionados para leitura na íntegra na fase II. Após a fase II, restaram 18 artigos que atendiam aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esse estudo e que então foram incluídos na análise qualitativa. O diagrama de fluxo do processo de identificação e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1, e a lista dos artigos excluídos na fase 2 com as razões para exclusão pode ser encontrada no apêndice 2.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, análise e inclusão de artigos.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



Legenda: Razão 1- Reviews, letters, personal opinions, books or book chapters, panel and conference abstracts (n= 5), Razão 2- Wrong design studies. (n= 15), Razão 3-Wrong sample studies. (n= 16), Razão 4-Study Protocols (n= 0), Razão 5- Studies written in non-Latin alphabets (n= 5), Razão 6 – Studies not possible to find (n = 4).

Fonte: elaboração própria, adaptado de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A síntese qualitativa dos estudos incluídos pode ser encontrada na Tabela 1.

Com relação à nacionalidade dos estudos incluídos, um estudo era originário da Coreia^[11], dois da Itália^[14,27], dois do Iraque^[20,21], um da Espanha^[13], um do Egito^[18], um da Alemanha^[25], um da China^[16], três dos Estados Unidos da América^[22,24,26], três do Brasil^[12,15,17] e três do Reino Unido^[10,19,23].

Dos estudos incluídos, seis estudos do tipo antes e depois^[11,13,15,17,22,27], três estudos eram coortes prospectivas^[14,19,24], três estudos do tipo coorte retrospectiva^[10,16,25], cinco foram ensaios clínicos randomizados^[12,18,20,21,26] e um estudo do tipo série de casos^[23].

Com relação à etiologia da paralisia facial, treze estudos analisaram pacientes que tinham paralisia de Bell^[10,11,13,14,16,17,18,20-24,27], dois estudos avaliaram pacientes com paralisia de origem traumática, congênita ou outras^[12,15] e três estudos não descreveram a etiologia da paralisia facial dos pacientes incluídos^[19,25,26].

Com relação ao histórico dos pacientes - há quanto tempo tinham o diagnóstico da paralisia, quatro artigos avaliaram pacientes com diagnóstico há pelo menos 6 meses^[13,16,18,20], seis artigos abordaram pacientes que tinham paralisia há no mínimo um ano^[11,12,15,21,23,27], sete artigos não trouxeram a informação sobre o histórico temporal dos pacientes^[10,14,17,19,22,24,26], e um artigo dividiu os pacientes em paralisia crônica – 90 dias ou mais- e paralisia aguda – menos de 90 dias^[25].

Com relação ao tipo e marca da toxina botulínica utilizada na intervenção, nove estudos aplicaram BTX-A da marca Allergan (Allergan Pharmaceuticals, Irvine, California, U.S.)^[11-14,16,17,24,26,27], oito estudos utilizaram BTX-A da marca Dysport (Ipsen Limited, Berkshire, Inglaterra, U.K.)^[10,12,15,18,20,21,23,26] e três estudos não informaram qual foi a marca de toxina botulínica utilizada em seus pacientes^[19,22,25].

Com relação ao lado em que foi aplicado o BTX-A, 8 dos 18 artigos não trazem essa informação de forma clara e explícita no texto^[11,15,20,23,25,26,27,28], 5 realizaram a aplicação do lado paralisado da face^[16,17,19,21,22], 4 realizaram a aplicação do lado contralateral a paralisia facial^[13,17,18,24] e 3 realizaram a aplicação de ambos os lados^[12,14,17].

Com o objetivo de mensurar a melhora dos pacientes, ferramentas objetivas (centradas no profissional) ou subjetivas (centradas no paciente) foram utilizadas, em alguns casos, escalas próprias foram colocadas em prática para fazer a análise

de resultados. Nesse aspecto, dois estudos utilizaram o sistema de medida conhecido como Facial Clinimetric Evaluation Scale – FaCE^[22,25], quatro artigos utilizaram escala própria de medição^[12,15-17], seis artigos utilizaram um questionário autoaplicável denominado Synkinesis Assessment Questionnaire – SAQ^[11,13,14,19,24,26], três estudos utilizaram uma escala quantitativa denominada House-Brackmann Scale^[10,18,23] e sete estudos utilizaram uma escala quantitativa chamada Sunnybrook Facial Grading System – FGS^[11,13,14,18,20,21].

Todos os dezoito artigos incluídos neste trabalho demonstraram resultados favoráveis quanto ao uso de toxina botulínica para a correção ou atenuação da assimetria facial em decorrência de paralisia facial. O tempo médio de acompanhamento foi de 4 meses e as cointervenções apresentadas foram exercícios musculares com biofeedback, eletromiografias e massagem. Para além de uma análise objetiva, três artigos também abordaram o impacto que o tratamento com toxina botulínica pode causar na vida do paciente^[17,19,25] e todos relataram melhoria na qualidade de vida do paciente.

ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Dos dezoito artigos incluídos, cinco foram avaliados por meio do checklist para ensaios clínicos controlados e randomizados do Instituto Joanna Briggs^[12,18,20,21,26], desses, apenas dois não descreveram uma randomização verdadeira dos grupos estudados^[12,21], um artigo não deixou claro se os participantes foram cegados ao tratamento^[12] e em dois artigos os grupos estudados não foram tratados de forma idêntica além da intervenção^[18,21].

Treze artigos foram avaliados por meio do checklist para estudos quase experimentais^[10,11,13-17,19,22-25,27] nenhum dos estudos analisados por esse instrumento tinha grupo controle, caracterizando estudos do tipo antes-depois. Cinco artigos não relataram de forma clara se o acompanhamento foi feito de forma completa, justificando perdas, caso existissem^[10,11,13,14,25]. Três artigos não explicaram a forma como a análise estatística foi realizada^[11,14,23] e dois artigos não fizeram análise estatística dos dados^[10,17]. Os resultados da análise da qualidade metodológica estão dispostos no apêndice 3.

RESULTADOS INDIVIDUAIS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Armstrong *et al.*(1995) estudaram os aspectos relacionados ao uso de toxina botulínica do tipo A (BTX-A) e suas complicações pós-tratamento. Vinte e quatro pacientes foram tratados com BTX-A ao redor da boca e olhos e foram acompanhados por 1 semana, 1 mês e 3 meses. A toxina Dysport foi utilizada com doses médias de 40U ao redor dos olhos e 120U ao redor da boca. O grupo com dose mais alta não apresentou vantagem cosmética, mas teve uma taxa maior de complicações (51%) comparado com o grupo com dose mais baixa (18%). O uso da toxina foi considerado seguro e eficaz para o tratamento de assimetrias faciais, com raros efeitos colaterais sistêmicos e dores de cabeça que tendem a desaparecer em 1 semana.

Choi *et al.*(2013) trataram 42 pacientes com paralisia facial e hipertrofia muscular do lado oposto com BTX-A em ambos os lados. A assimetria foi medida com eletromiografia e escala de Sunnybrook (SFGS), além de fotos de antes e depois. O grau de satisfação foi avaliado com questionários auto-aplicáveis. A toxina Botox foi utilizada com doses médias de $17.12U_i \pm 5.3U_i$ no lado paralisado e $52.6U_i \pm 9.7U_i$ no lado hipertrofiado. O estudo mostrou que, após a injeção de toxina, a pontuação SFGS aumentou de $38,8 \pm 10,68$ para $58,4 \pm 12,46$, resultando em melhora na assimetria, qualidade de vida, interação social e aparência, uma vez que quanto mais próximo de 100 o valor da escala, menos paralisada se encontra a musculatura.

No estudo de Do Nascimento *et al.* (2014) os autores compararam a eficácia da OnabotulinumtoxinA (Botox) e da AbobotulinumtoxinA (Dysport) para o tratamento de assimetria facial em 55 pacientes com paralisia facial de longa duração, que foram divididos em dois grupos. O grupo 1 recebeu Botox e o grupo 2 recebeu Dysport. As medidas foram feitas antes e 1 e 6 meses após o tratamento com escore clínico regional e questionário auto aplicável - Facial Disability Index (FDI) - com o objetivo de mensurar função social/bem estar e função física. A dose média de toxina aplicada foi de 38.2 ± 5.2 no grupo 1 e $35.5 \pm 3.8U$ no grupo 2. Ambos os grupos tiveram melhora na assimetria facial, função física e social após o tratamento, com resultados semelhantes entre os dois grupos. A avaliação subjetiva também apresentou melhora significativa após o tratamento em ambos os grupos.

O estudo de De Maio et al. (2007) avaliaram a eficácia e segurança da aplicação de BTX-A na redução da hipercinesia muscular da região perioral em 18 pacientes. Foi administrada uma dose de 112,5 U (0,9 ml) de Dysport®, distribuída uniformemente nos músculos peribucais. A análise quantitativa foi realizada por três avaliadores nas condições estática (estado relaxado) e dinâmica (contração máxima ao sorrir), utilizando um paquímetro digital para realizar uma série de medições. A média das medições foi usada como valor de referência. A análise qualitativa foi baseada na avaliação dos pacientes quanto ao grau de melhora em cada momento e sua satisfação com o tratamento, por meio de questionários específicos desenvolvidos pelos autores. Os resultados mostraram uma redução significativa da distância média no eixo X, que passou de 4,5 mm para 2,5 mm após 14 dias de aplicação, diminuindo as diferenças entre as distâncias do lado hipercinético em relação ao lado contralateral. Todos os pacientes relataram estar satisfeitos ou muito satisfeitos com os resultados obtidos. Quanto aos eventos adversos, foram relatados alguns efeitos temporários, como dor no dia da aplicação e leve dificuldade em atividades como beber, falar, mastigar, beijar, passar batom ou fazer bico. Também foram relatadas alterações auditivas e leve dificuldade para engolir em alguns casos.

Díaz-Aristizabal et al. (2021) conduziram um estudo com 20 pacientes diagnosticados com paralisia facial periférica (PFP) e submetidos ao tratamento com injeções de toxina botulínica tipo A Botox e/ou Xeomin (TXB-A). Os resultados obtidos demonstraram melhorias significativas na funcionalidade facial, redução da sincinesia e melhora na qualidade de vida dos pacientes com PFP. As doses administradas variaram de 7,5 a 100U por paciente. Para avaliar o impacto do tratamento, os pesquisadores utilizaram o Sistema de Gradação Facial Sunnybrook (SFGS), onde uma pontuação mais próxima de 100 indica menor grau de paralisia. Os resultados mostraram uma pontuação média de 64,8 no pré-tratamento e 69,7 no pós-tratamento, evidenciando a melhora da função facial. Além disso, a Escala de Avaliação Clínicométrica Facial (FaCE) também foi empregada, apresentando uma pontuação média de 52,42 no pré-tratamento e 64,5 no pós-tratamento. Essa escala segue a mesma lógica do SFGS, onde uma pontuação mais próxima de 100 indica maior normalidade. Por fim, o Questionário de Avaliação de Sincinesia (SAQ) foi utilizado, e os resultados revelaram uma pontuação média de 46,4 no pré-tratamento e 37,5 no pós-tratamento. Nesse caso, uma pontuação mais baixa indica menor grau de paralisia, corroborando com os achados das outras escalas.

Em uma coorte prospectiva Filipo *et al.* (2012) trataram 41 pacientes com sincinesia e hiperquinesia causadas por paralisia facial utilizando a toxina botulínica tipo A. As injeções foram administradas com doses que variaram de 2 a 8 unidades por ponto de aplicação, os pacientes foram avaliados por meio de fotografias, escala SFGS e o questionário SAQ. Os resultados mostram melhorias significativas nos sinais faciais pós tratamento e uma correlação positiva entre o questionário de autoavaliação e a redução da hiperquinesia facial. Já em uma coorte histórica com 12 pacientes, Jun-Hul SU *et al.* (2020) descobriram que o uso de BTX-A resultou em melhorias significativas em todos os parâmetros de sincronia avaliados, com média de $31.4U \pm 12.3U$ por paciente. Ambos os estudos destacam que o uso da BTX-A é um método bem tolerado e benéfico para os pacientes com paralisia, mas alertam que os profissionais devem estar atentos ao músculo afetado para se obter melhores resultados.

Mendonça *et al.* (2014) investigaram a melhora clínica e a satisfação dos pacientes com assimetrias faciais tratados com injeções de BTX-A. O estudo incluiu 12 pacientes que receberam injeções da marca Allergan (Botox) para corrigir a assimetria facial. Os dados foram coletados por meio de fotos de antes e depois (estáticas e dinâmicas) e aplicação de um questionário de satisfação aos pacientes após o tratamento. A dose de toxina aplicada variou de 8.2 a 51UI por paciente. No final do tratamento, 10 pacientes atribuíram a nota máxima no questionário de satisfação e 2 pacientes deram nota 3 (num escore de 1 a 5). A média de satisfação em relacionamentos pessoais foi de 4.66, assim como na vida social. A média de satisfação na vida profissional foi de 5.

Mohamed *et al.* (2019) compararam o efeito do treinamento de eletromiografia com biofeedback, injeções de BTX-A e programas de exercícios em 45 pacientes com paralisia de Bell e assimetria facial. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: grupo A que recebeu treinamento de musculatura com biofeedback, grupo B recebeu injeções de BTX-A (Dysport) e grupo C recebeu um programa de exercícios faciais. Os resultados foram avaliados usando as escalas SFGS e House-Brackmann. A injeção de BTX-A controlou a sincinesia e melhorou a coordenação dos movimentos faciais, além de melhorar significativamente a simetria em repouso.

O estudo de Neville *et al.* (2017) utilizou o questionário SAQ para avaliar a eficácia e satisfação do uso da BTX-A como tratamento para sincinesia e assimetria facial causada por paralisia. Cinquenta e um pacientes responderam ao questionário

antes e depois do tratamento, que consistiu em injeções de BTX-A a cada 4 meses, A dosagem variou de 0.5 a 5UI por ponto. A média da pontuação pré-tratamento foi de $26,59 \pm 5,59$, enquanto a média pós-tratamento foi de $17,93 \pm 5,59$. Uma vez que as pontuações do SAQ diminuíram significativamente para todas as questões, os autores concluíram que o tratamento com BTX-A foi eficaz na correção de sincinesia e assimetria.

A pesquisa de Pourmomeny *et al.* (2015) avaliou a eficácia da combinação de biofeedback e injeções de BTX-A (Dysport) para o tratamento de sincinesia e assimetria facial em pacientes com paralisia de Bell. Trinta e quatro pacientes foram randomizados em 2 grupos (teste e controle) e medidos antes e depois do tratamento com fotografias e vídeos. O grupo teste recebeu injeções de Dysport e o grupo controle recebeu soro. Uma vez que quanto mais próximo a 100 o valor na escala FGS, menos paralisado se encontra o grupo muscular, os autores demonstraram que o score de FGS foi de 55,17 para 74,17 no grupo teste e saiu de 66,3 para 81,37 no grupo controle. E com relação as medidas feitas utilizando o Photoshop, as distâncias em mm da região ocular e da região oral diminuíram quando avaliadas individualmente no grupo teste ou controle. Porém a média geral entre os grupos foi muito similar não apresentando diferenças relevantes.

No estudo de Pourmomeny *et al.* (2021) 26 pacientes com paralisia facial crônica foram divididos em 2 grupos para investigar a eficácia da injeção de BTX-A e da terapia de retreinamento neuromuscular (NMRT) na simetria facial. No grupo de teste, os pacientes receberam injeções de BTX-A nos músculos orbicular do olho e da boca, enquanto no grupo controle, os pacientes receberam uma combinação de terapias incluindo injeção com soro fisiológico, massagem, eletromiografia e exercícios de biofeedback. A eficácia foi avaliada através de gravações de vídeo dos pacientes e da escala FGS antes e após o tratamento. Quanto mais próximo de 100 o valor da escala, menos paralisada se encontra a musculatura, os autores demonstraram que o valor no grupo teste melhorou de 45,14 para 48,36, mas quando comparado com o grupo controle que teve uma melhora de 39,83 para 64,17 os autores perceberam que o tratamento feito exclusivamente com toxina traz resultados inferiores aos encontrados no grupo controle o qual foi feito uma combinação de terapias.

Retviket *et al.* (2008) descreveram como o tratamento com BTX-A pode afetar a qualidade de vida de pacientes com paralisia facial. Foram estudados 34 pacientes

(23 mulheres e 11 homens) que foram tratados com BTX-A para corrigir a assimetria facial após a paralisia e responderam a um questionário chamado Escala de Avaliação Clínicométrica Facial (FaCe) antes e depois do tratamento para medir movimentos faciais (MF), conforto facial (CF), função oral (FO), conforto ocular (CO), controle lacrimal (CL) e função social (FS). Como as respostas são pontuadas em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa a pior função e qualidade de vida e 100 representa a melhor função e qualidade de vida, os autores mostram que todos os parâmetros avaliados subiram pós tratamento, o que representa uma efetividade da terapia proposta.

Em 2012, Sadiq *et al.* selecionaram 14 pacientes (11 mulheres e 3 homens) com média de histórico de paralisia facial há 8 anos para receber tratamento com BTX-A com o intuito de restaurar a simetria dos movimentos ativos e passivos do sorriso, neutralizando músculos hiperativos. Eles mediram a proporção da atividade muscular média em cada lado, comparando o lado afetado com o lado não afetado. A toxina utilizada foi Dysport e os músculos aplicados incluíram depressor do ângulo da boca, levantador do ângulo da boca, levantador do lábio superior, zigomáticos, risório e depressor do lábio inferior. Em média, foram utilizadas 30U de BTX-A por paciente em 5 sessões. O escore clínico foi avaliado usando eletromiografia e a escala HB. Os resultados antes do tratamento foram de 1:9 o que demonstra uma atividade muscular 9 vezes maior no lado afetado quando comparado com o lado não afetado e após o tratamento foram de 1:1, o que indica uma melhora na simetria facial e redução significativa na diferença de atividade muscular entre os dois lados.

Shinnet *al.* (2019) aplicaram o questionário SAQ em 99 pacientes (80 mulheres e 19 homens) que receberam tratamento de correção de sincinesia facial com BTX-A da marca Allergan (Botox). O questionário foi aplicado antes e depois do tratamento com o objetivo de avaliar a eficácia do tratamento, levando em conta a dosagem, frequência e músculo da região tratada. A dosagem média de BTX-A foi de 2 a 3 Ui por músculo, com exceção do platísmo que recebeu em média de 9 a 10Ui. Os músculos tratados foram corrugador, orbicular do olho, risório, mental e platísmo. O artigo revelou que o tratamento com toxina botulínica resultou em melhorias significativas nos escores do Questionário de Avaliação Sintomática (SAQ) em pacientes com paralisia facial. Houve uma redução estatisticamente

significativa nos escores totais do SAQ pré-tratamento e pós-tratamento, indicando uma melhoria na função facial e uma diminuição dos sinais de sincinesia oro-ocular e oculo-oral. A pontuação do SAQ antes do tratamento foi de 57.9 e depois foi de 46.9.

Steinhäuser *et al.* (2022) conduziram uma coorte retrospectiva com 1220 pacientes divididos em 2 grupos: pacientes com paralisia facial aguda (PA) – há menos de 90 dias – e pacientes com paralisia facial crônica (PC) – há mais de 90 dias, tratados com aplicação de BTX-A. Para avaliar a eficácia, os autores usaram fotos, índice de Stennert (SI), a escala FaCe, o item 36 do questionário FGS e o índice FDI. O acompanhamento dos pacientes com PA foi de cerca de 4 meses e dos pacientes com PC foi de 11 meses. O estudo mostrou que o tratamento com toxina botulínica foi eficaz para pacientes com paralisia facial crônica, especialmente para aqueles que apresentavam sincinesia facial. A injeção de toxina botulínica resultou em uma melhora significativa na função facial, conforme avaliada pela pontuação facial e pelos questionários de qualidade de vida (SAQ).

Thomas *et al.* (2017) conduziram um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia de 3 tipos diferentes de toxina botulínica para o tratamento de sincinesia facial. Trinta e oito pacientes foram divididos em 3 grupos, e cada grupo recebeu 1 dos três neuromoduladores. O questionário SAQ foi usado para medir os resultados pré e pós tratamento. Como os valores do SAQ representam a gravidade percebida da sincinesia facial pelos pacientes, valores menores indicam uma menor gravidade e melhores resultados. Portanto, uma diminuição nos escores do SAQ após o tratamento com toxina botulínica indica uma melhora no quadro clínico dos pacientes, tornando os resultados mais favoráveis. Os valores de SAQ foram de 79.56 para 46.37 no grupo 1, reduziram de 70.09 para 40.34 no grupo 2 e saíram de 69.56 para 58 no grupo 3.

No estudo de Toffola *et al.* (2019), os autores buscaram avaliar o efeito da toxina botulínica do tipo A (BTX-A) na redução da sincinesia do nervo facial após paralisia facial. Trinta pacientes com histórico de paralisia facial há 39 meses, receberam uma média de 15.7Ui de BTX-A da marca Allergan (Botox). Os músculos tratados foram orbicular do olho, zigomático maior, depressor do lábio inferior, platisma, frontal saudável e levantador do supercílio saudável. A avaliação clínica dos resultados foi feita com gravações de vídeo antes e depois e também utilizaram a escala FGS, que avaliou a pontuação de simetria (PS), simetria do movimento

voluntário (SMV), sincinesia (S), simetria em repouso (SR). Conforme os valores de SFGS se aproximam de 100, menor é o grau de paralisia muscular, portanto quando o valor para SFGS geral foi de 40 para 53 no pós tratamento, isso indica uma efetividade no tratamento executado.

| Autor/ Ano | Tipo de Estudo | Nº paciente/ Sexo | Idade média do grupo teste/ controle | Etiologia | Intervenção | Escala | Músculos | Tipo de BTX-A e dose/ Controle | Antes | Resultados | Conclusões | Acompanhamento |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|---|-----------------|---|---------------------------------------|---|---|---|---|--|
| Armstrong et al., 1995, UK | Coorte histórica | 24/ NI | NI/ NT | P.Bell (13) Ramsay Hunt (4) Trauma (1) CVA (1) Fratura de osso Temporal (1) Cirurgia do nervo acústico (2) Hemifacial espasmo (2) | BTX-A (Dysport) | 1.HB - de 3 a 4 2.EN | OO; OB; LP; LLS; ZM; LAB; RS; DAB | Foram utilizadas doses de 10U a 40U dependendo do julgamento clínico. Ao redor da boca as injeções foram de 0.4 ml (80 U), 0.2 ml (40 U) ou 0.1 ml (20 U) Orbicular do olho foi de 0.1 mL (20U) a 0.6 mL (100 U) com uma média de 0.2mL (40 U). Ao redor da boca foram utilizadas de 60 a 240 U com uma média de 120U. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | NI | Total 72 injeções (54 orbicular do olho e 18 orbicular da boca). Sessenta e cinco procedimentos resultaram em uma melhora favorável ou muito favorável com duração de vários meses. Não houve diferença significativa no resultado recebendo a faixa mais baixa de dosagens em comparação com a faixa mais alta (P > 0,05). As complicações foram mais comuns em altas doses (51% dos casos). Apenas 18% dos casos aconteceram em baixas doses. Das 54 injeções ao redor do olho, 23 tiveram complicações (16 em altas doses), das 18 injeções ao redor da boca, 4 tiveram complicações (todas em altas doses). | O grupo de dose mais alta em comparação com o grupo de dose mais baixa não teve vantagem significativa em melhora cosmética geral, mas a taxa de complicações foi maior no grupo de dose mais alta (20/39) em comparação com o grupo de dose mais baixa (6/33) (x' 6,675, P > 0,05). | 4 meses (1 avaliação com 1 semana, depois com 1 mês e depois com 3 meses) |
| Choi et al, 2013 - Korea | Estudo tipo antes-depois | 42/ 20M e 22F | 48.3 ± 20.3 anos/ NT | P. Bell (24) H. Zoster (8) Trauma (7) Secção (3) | BTX-A (Botox) | 1.SFGS 2.EN - escala de 0 a 92% 3.EMG 4.Fotos 5.Questionário (psicológico/social) | OO; OB; ZM; ZMM; CR; LNLS; DAB | 1.5Ui - 2.5Ui por ponto - total por paciente 10-26Ui com média de 17.12 ± 5.3 - Aplicações realizadas no lado paralisado. No lado contralateral foram utilizadas 2.5 - 5Ui por ponto - Total por paciente foi de 35 - 72 Ui com uma média de 52.6 +/-9.7 Controle: NT TTO Adjuvante: NT | SFGS Inicial (n=24) P.Bell 42,4±10,5 H.zoster (n=8) 17,12±5,3 Trauma (n=7) 27,7±12,1 Secção (n=3) 18,3±4,9 Média total 38,8±10,6 | SFGS Final P.Bell (n=24) 60 ± 8,96 H.Zoster (n=8) 44 ± 14,46 Trauma (n=7) 40,9 ± 10,86 Secção (n=3) 25,4 ± 5,94 Média total 58,4 ± 12,46 | Após a injeção de toxina botulínica em ambos lados, os pacientes apresentaram supressão significativa da sincinesia facial e melhora da simetria facial resultando em elevada qualidade de vida, interação social, aparência pessoal e ingestão alimentar. | 1 mês |
| De Maio et al. 2007, Brasil | Estudo tipo antes-depois | 18/ 6M e 12F | 40.3 anos/ NT | Tumor (8) Trauma (5) Outra (4) | BTX-A (Dysport) | 1.Avaliação Objetiva feita com paquimetro digital - 2.Fotos 3.Autoavaliação - grau de melhora (1-3) e grau de satisfação (0-2). | ZM; ZMM; LNLS; LLS; RS; MO; DAB; DLI. | Cada paciente recebeu um total de 112,5 U (0.9ml) Zigomatico maior - 12.5U; Zigomatico menor - 6.25U; Levantador do labio superior -6.25U; levantador do labio e asa do nariz - 6.25U; Risório - 25U; Modíolo -12.5U; Abaixador do angulo da boca -25U; Abaixador do lábio - 18.75U. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Antes da aplicação, a diferença média entre as medidas estática e dinâmica: Eixo X 4.5 mm (±1.86 mm). Eixo Y 8.07 mm (±3.23 mm). Eixo Z 12.88 mm (±4.40 mm). | O pico de resultado para o eixo X foi no dia 28 (2.35mm), para o eixo Y foi no dia 42 (3.81mm) e para o eixo Z foi no dia 42 (5.49mm). Análise subjetiva - Satisfeitos ou muito satisfeitos: 94% no dia 14. 100% nos dias 28, 42, 56 e 90. 94% no dia 150 e 78% no dia 180. Melhora na Aparência Estética Global: 72% no dia 14, 100% nos dias 28, 42, 56, e 90. 72% no dia 150 e 56% no dia 180. | Houve redução significativa da hipercinesia muscular contralateral à paralisia facial comprovada pela análise objetiva; houve melhora do aspecto estético global verificado pelos pacientes através da análise subjetiva; os eventos adversos foram de intensidade leve e não duradouros; houve grau elevado de satisfação com o tratamento, relatado pela maioria dos pacientes. | 14, 28, 42, 56, 90, 150, e 180 dias após a aplicação. |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|---------------|---------------|---|--|---|--|--|--|---|--|--|
| Díaz-Aristizabal et al. 2021, Espanha | estudo tipo antes-depois | 20/ 5M e 15F | 58.1 anos/ NT | Pós cirúrgico (5) P. Bell (11) H. Zoster (3) Crise hipertensiva (1) | BTX-A (Botox-18) (Xeomin - 2) 1.SFGS 2.FaCe Foram utilizadas a FaCE Total e a subescala Social do SAQ | 1.SFGS 2.FaCe Foram utilizadas a FaCE Total e a subescala Social do SAQ | Do lado saudável: FR; CR; ME; DLI; ZM; Do lado afetado: FR; CR; ME; DLI; OO; LLS; PL; MS; BC; TM; ES. | 1 a 5Ui por ponto. BTX-A onabotulinum (Botox)® em 18 dos pacientes e incobotulinum (Xeomin)® em outros 2 pacientes. As doses utilizadas nas injeções de BTX-A variaram de 7,5 UI a 100 UI. 1 paciente 7,5 UI (5%) 2 pacientes 45 UI (10%) 11 pacientes 50 UI (55%) 1 paciente 85 UI (5%) 4 pacientes 90 UI (20%) 1 paciente 100 UI (5%) Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Reeducação neuromuscular e domiciliar Media (DP) pré BTX-A SFGS: 64,80 ± 15,75 FaCE Total: 52,42 ± 22,29 FaCE Social: 61,15 ± 29,07 SAQ: 46,22 ± 12,44 | SFGS pós BTX-A 69.70±16.10 Diferença de média: 4,9 IC: 1.73-8.07 p= 0.004 FaCe total pós BTX-A 64.50±17.76 Diferença de média: 12,08 IC: 6.63-17.53 p< 0,001 FaCe Social pós BTX-A 78.44±23.25 Diferença de média: 17.29 IC: 10.21-24.37 p< 0.001 SAQ pós BTX-A 37.55±10.95 Diferença de média: 8.67 IC: 3.86-13.47 p= 0.001 | As infiltrações de BTX-A em pacientes com sequelas de paralisia facial periférica melhoram as funcionalidades faciais e reduzem a sincinesia. Tratamento minimamente invasivo sem efeitos adversos relevantes e que melhora a qualidade de vida dos pacientes. | 1 mês |
| Filipo et al. 2012, Itália | Coorte prospectiva | 41/ 13M e 28F | 47 anos/ NT | P. Bell (28) latrogênica (9) H. Zoster (3) Síndrome de Melkersson-Rosenthal (1) | BTX-A (Botox) | 1.Vídeo e fotografias pré e pós tratamento 2.SFGS 3.SAQ | FR; OO; CR; ZM; ZMM; LLS; OB; DLS; PL; ME | CR - 2 a 4 Ui por ponto OO - 5 a 8 Ui por ponto ZM e ZMM - 2 a 4 Ui por ponto DLS -- 1 a 2 Ui por ponto ME - 1 a 2 Ui por ponto LLS - 1 a 6 Ui por ponto PL- 3 a 6 Ui por ponto. 325 injeções - média por paciente de 7.9 Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Distribuição dos pacientes de acordo com a gravidade da sincinesia: Grave - 25% Moderado - 50% Leve - 25% SFSG pré: 56.0 Sub-item gravidade da paralisia pré: 8.05 SAQ pré: 28.2 | Distribuição dos pacientes de acordo com a gravidade da sincinesia: Grave-0% Moderado-0% Leve-78% Nenhum-22% (P <0,001) SFSG pós: 70.3 Sub-item gravidade da paralisia pós: 1.36. SAQ pós: 15.8. | Este estudo demonstrou a eficácia do BTX-A no tratamento da sincinesia pós-paralítica e da hipercinesia. | 1 mês |
| Jun-hui SU et al. 2020, China | Coorte histórica | 12/ 4M e 8F | 56.8 anos/ NT | P. Bell nos casos espasmos hemifacial pós paralíticos | Lanbotulinumto xin A (Lantox, China) Onabotulinumto xin A (Botox, USA) 1:1 | Vídeo pré e pós tratamento em repouso e dinâmica. Software - Emotrics | ZM; ZMM; LLS; RS; DAB | Usou uma média de 1.25 a 3.75 Ui por ponto. Dose, média 31.4±12.3Ui Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Pacientes com espasmo hemifacial pós-paralítica: oral-ocular (pré 3,35 ±1,89 mm) sincinesia ocular-oral (pré 5,32 ± 3,34 mm) sincinesia frontal-oral (pré 4,40 ± 3,28 mm) | Taxas de remissão do espasmo (97,2% P > 0,05). Pacientes com espasmo hemifacial pós-paralítico oral-ocular (pós 1,09 ± 2,01 mm, P <0,01) sincinesia ocular-oral (pós 3,38 ± 3,51°, P = 0,02) sincinesia frontal-oral (pós 3,28 ± 3,29 mm, P = 0,01) | A sincinesia pode se apresentar em pacientes com SHF primária e pós-paralítica, mais frequentemente como sincinesia oral-ocular. A coinjeção e a injeção de SFR apresentam efeito benéfico no tratamento da sincinesia acompanhada de HFS, embora atenção especial deva ser dada aos músculos afetados para obter um melhor resultado terapêutico. | 4 meses (O artigo não traz essa data mas diz que foi feito conforme COHEN, 1986) |

| | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|---|--|---|--|---|---|---|--|--|--|--|
| Mendonça et al., 2014, Brasil | Estudo tipo antes-depois | 12/ 3M e 9F | 56.4 anos/ NT | P. Bell (2) - 16.6% Tumor (5) - 41.6% Cirurgia (1) - 8.3% Outros (4) - 33.3% | BTX-A (Botox - Allergan) | 1. Questionário de satisfação do paciente foi aplicado após o tratamento. a escala variando de 1 a 5. 2. Foto a cada visita estáticas e dinâmicas | NI | Entre 8,2 e 51 U por ponto. | NT | Dos 12 pacientes tratados, 10 responderam 5 no questionário de satisfação do paciente e 2 responderam 3. | A toxina botulínica tipo A tem se mostrado uma importante alternativa no tratamento das assimetrias faciais. Contribui para a melhoria da autoimagem e da autoexpressão, e leva a um impacto social positivo e melhora na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento. | 4 meses |
| Mohamed et al. 2019, Egito | ECR | 45/ Grupo A: 7M e 8F Grupo B: 9M e 6F Grupo C: 8M e 7F | Teste- Grupo B: 41.6±10.4/ Controle- Grupo A: 37 ± 6.2 Grupo C: 40.1±7.1 | P. Bell | Grupo A Neuro Eletromiografia treinamento da musculatura com biofeedback Grupo B - BTX-A injetado (Dysport) para os músculos faciais. injetado nos músculos sincinéticos (3-7 pontos). Grupo C receberam programa selecionado de exercícios para sincinesia facial. Isso incluiu massagem facial para ambos os lados e exercício de reeducação neuromuscular em frente ao espelho. | 1. SFGS 2. HB - seis passos de normal (HB I) para paralisia total (HB VI). Grupo B BTX-A nos músculos OO; OB; ZM; LLS; DLI; Grupo C Exercícios para paralisia facial, com massagem dos dois lados da face e reeducação neuromuscular na frente do espelho. | Grupo A 24 sessões de 1 hora durante 2 meses e prescrito exercícios na frente do espelho. Grupo B BTX-A nos músculos OO; OB; ZM; LLS; DLI; Grupo C Exercícios para paralisia facial, com massagem dos dois lados da face e reeducação neuromuscular na frente do espelho. | As aplicações de toxina foram feitas de 3 a 7 pontos por músculo. | Resultado em mediana (IQ) Grupo A: SFGS: 56 (3) SR:10 (10-10) SMV:76 (4) Sincinesia:7 (2) HB: 3 (1) Grupo B: SFGS: 58 (4) SR:10 (10-10) SMV: 76 (4) Sincinesia:7 (1) HB: 3 (1) Grupo C: SFGS: 55 (3) SR:10 (10-10) SMV: 76 (0) Sincinesia:6 (2) HB: 3 (1) | Resultado em mediana (IQ) Grupo A: SFGS: 90 (6) SR:0 (0-5) SMV: 92(4) Sincinesia: (2) HB: 2 (1) Grupo B: SFGS: 80 (9) SR: 0 (0-5) SMV: 80 (4) Sincinesia: 5 (1) HB: 2 (1) Grupo C: SFGS: 72 (5) SR: 5 (0-5) SMV: 88 (4) Sincinesia: 3 (3) HB: 2 (1) | O melhor protocolo de tratamento entre os programas de reabilitação é o treinamento com biofeedback EMG e exercícios em frente ao espelho. A injeção de BTXA pode controlar a sincinesia e melhorar a coordenação dos movimentos em ambos os lados da face. sinkinase facial e assimetria de acordo com a escala FGS foram melhorados em todos os grupos de estudo. A simetria de repouso melhorou no grupo B. O movimento voluntário melhorou no grupo A e no grupo C. Todos os grupos apresentaram diminuição significativa na sincinesia e melhora na simetria. | Grupo A: 2 meses Grupo B: 2 semanas Grupo C: 2 meses |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|---|--------------------------------------|--|---|--|------------------------------|--|---|--|--|-----------|
| Neville et al., 2017, UK | Coorte prospectiva | 51/ 9M e 42F | NI/ NT | NI | BTX-A com intervalos de 4 meses entre ciclos. | SAQ pré tratamento e 2 semanas após. | ZM; DAB; PL; BC; DLI; CR; FR | 0,5 - 5 Ui por sitio de aplicação. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Antes do tratamento a pontuação global do SAQ: 26,59 ± 7,17, em uma escala de 5 pontos - Leve | A primeira injeção reduziu o SAQ em uma média de 8.73 (p < 0,05) segunda injeção reduziu em uma média de 7.74 terceira em uma média de 10.2 Pontuação global do SAQ 17,93 ± 5,59 - Muito leve (p < 0,05) | O BTXA é um tratamento útil para sincinesia pós-paralisia facial. O estudo mostrou que as pontuações do SAQ diminuíram para todas as questões, com cada pontuação sendo rebaixada em uma categoria após o tratamento (por exemplo, de "leve" para "muito leve") | 2 semanas |
| Pourmomeny et al, 2015. Iraque | ECR | 34/ Total : 4M e 28F Teste: 5M e 12F Controle: 1M e 16F | 36.11/ 39.11 | P. Bell | BTX-A (Dysport) em combinação com biofeedback | 1.PS - medida em mm das distancias faciais em repouso e dinâmica. 2.SFGS 3.Fita de vídeo em cinco expressões faciais e posição de repouso. | OO; OB; ZM; DLI; LLS | BTX-A (Dysport) 3-7 pontos. Controle: Solução salina – TTO Adjuvante: Os dois grupos receberam reabilitação que incluiu alongamento dos músculos do lado afetado e biofeedback EMG. Três sessões por semana de aproximadamente 30 minutos de duração e realizaram biofeedback espelho como treinamento em casa, durante 4 meses. | SFGS (mean ± DP) Teste: 55.17±19 Controle: 66.31±17 p>0.05 PS: Sincinesia ocular (média ± DP) Teste: 17.5±8 Controle: 22.7±5 p>0.05 PS: Sincinesia oral (média ± DP) Teste: 40.7±14 Controle: 39.2±8 p>0.05 | Em ambos os grupos a sincinesia oral-ocular e óculo-oral diminui após o tratamento (P <0,01) A alteração média na SFGS foi de 19% no grupo BTX (Teste) e 15% no grupo biofeedback (Controle) SFGS pós-tratamento (média ± SD) Teste: 74.17±13 Controle: 81.37±11 p>0,05 PS: pós-tratamento (média ± SD) (sincinesia ocular) Teste: 6.9±4 Controle: 10.8±3 p>0,05 PS: pós-tratamento (média ± SD) (sincinesia oral) Teste: 27.4±16 Controle: 26.3±7 p>0,05 | A sincinesia foi classificada como ausente, leve, moderada ou grave. A terapia de biofeedback é tão eficaz quanto a combinação de biofeedback e BTX na redução da sincinesia e recuperação da simetria facial na paralisia de Bell. | 4 meses |
| Pourmomeny et al, 2021 - Iraque | ECR | 26/ Teste: 4M e 9F Controle: 7M e 6F | 43.67±10.5 anos/ 37.67 ±14.5 anos | Grupo teste: P. Bell (12) Tumor (1) Trauma (1) Grupo controle: P. Bell (11) Tumor (2) | Teste BTX -A (Dysport) 3 a 7 pontos por músculo. Controle Soro fisiológico Massagem EGM biofeedback - exercícios no espelho foram prescritos para casa. por 4 meses - 3 sessões de 45 minutos 1 vez por semana | 1.Vídeo em repouso e em 5 posições de expressões faciais. 2.SFGS . | OO; OB | 10 a 15 Ui por ponto no orbicular do olho e de 15 a 20 Ui por ponto no orbicular da boca. Controle: Solução salina TTO Adjuvante: NT | Grupo teste: Repouso: 11.43±3.6 SMV: 66.5±15.2 sincinesia: 10±2.6 SFGS: 45.14±18.2 Grupo controle: Repouso: 12.08±2.5 SMV: 63±13.8 sincinesia: 11.08±2.5 SFGS: 39.83±16.2 Valores de P - comparação entre grupos Repouso: p=0.23 Movimento Voluntário: p=0.94 synkinesis: p=0.87 SFGS: p=0.97 | Grupo teste: Repouso: 10±3.9 SMV: 67.14±15.3 sincinesia: 7.01±2.3 SFGS: 48.36±17.5 Grupo controle: Repouso: 6.67±3.8 SMV: 75±11.4 sincinesia: 4.17±2 SFGS: 64.17±10.4 Valores de P - comparação entre grupos Repouso: p=0.83 Movimento Voluntário: p=0.035 sincinesia: p=0.041 SFGS: p=0.033 | BTX-A reduz a sincinesia e precisa de mais de uma sessão para alterar movimento. A sincinesia do nervo facial foi bem sucedida gerenciados e resolvidos em ambos os grupos, uma pontuação média mais baixa no grupo BTX-A pode ser devido ao seu tempo terapêutico neste grupo. Apenas a pontuação composta FGS e movimento voluntário no grupo MNRT aumentou. | 4 meses |

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|--------------------------|---|---|---|---|---|---------------------------------|---|--|---|--|--------------------------|
| Remigio et al., 2014, Brasil | ECR | 55 Grupo 1 n=25 Grupo 2 n=30/ Grupo 1: 5M e 20F Grupo 2: 7m e 23F | Grupo 1 - 33.6 ± 5.1 Grupo 2 -39.4 ± 6.1 | Grupo 1: Tumor (13) idiopática (6) congênita (3) trauma (3) Grupo 2: Tumor (19) idiopática (4) infecciosa (2) congênita (1) trauma (3) derrame (1) | BTX-A (Grupo 1 - Botox / Grupo 2 Dysport) e aplicação de questionários. | 1.Escala PrópriaFoi aplicada antes do tratamento o e 6 meses depois. 2.FDI - auto aplicavel, foi feito antes e 6 meses depois. 3.Escala subjetiva de evolução feita 1 vez por mes durante os 6 meses. | NI | A dose por paciente variou de 15 a 70Ui com média de 38.2±5.2 no grupo 1 e de 16 a 64Ui com média de 35.5±3.8 no grupo 2 ONA (n = 25) ouABO (n = 30) injeções. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Pontuação clínica (0 a 20) Lado não paralisado (tratado) Grupo 1: 19,6±0,3 Grupo 2: 19,7±0,2 p=0,325 Lado paralisado (não tratado) Grupo 1: 6,3±1,0 Grupo 2: 8,3±0,9 p=0,005 FDI: (0 a 100) Subescala de função física Pré-tratamento Grupo 1: 74,0±5,4 Grupo 2: 73,7±7,1 Subescala de função social/bem-estar Grupo 1: 68,3±7,7 Grupo 2: 62,8±10,0 Avaliação subjetiva (0-4) Grupo 1: 2,08±0,22 Grupo 2: 2,31±0,17 | Pontuação clínica (0-20) Lado não paralisado (tratado) 1-mês - Grupo 1: 14,5±0,6/ Grupo 2: 14,0±0,4 p=0,165 6-meses - Grupo 1: 19,6±0,3/ Grupo 2: 19,9±0,1 p=0,128 Lado paralisado (não tratado) 1-mês - Grupo 1: 9,8±1,0/ Grupo 2: 9,5±1,0 p=0,661 6-meses - Grupo 1: 8,7±0,9/ Grupo 2: 9,8±1,1 p=0,140 FDI: (0 a 100) Subescala de função física 1-mês - Grupo 1: 77,2±5,4/ Grupo 2: 71,3±6,4 p=0,169 6-meses - Grupo 1: 80,0±3,8/ Grupo 2: 75,0±5,6/ p=0,151 Subescala de função social/bem-estar 1-mês - Grupo 1: 74,1±6,3/ Grupo 2: 66,1±9,7 p=0,175 6-meses - Grupo 1: 78,7±5,3/ Grupo 2: 75,0±5,6/ p=0,066 Avaliação subjetiva (0-4) 1-mês - Grupo 1: 3,52±0,16/ Grupo 2: 3,19±0,17/ p=0,007 6-meses - Grupo 1: 2,66±0,21/ Grupo 2: 2,65±0,17/ p=0,919 | Ambas as toxinas foram eficientes na redução da assimetria em pacientes com paralisia facial de longa duração, tanto 1 quanto 6 meses após a injeção. A frequência de efeitos adversos foi maior após a injeção de Dysport quando usada em uma razão de equivalência de dose de 1:3. O nível de significância foi definido como 0,05 (5 por cento). O coeficiente de correlação intraclasse foi de 74,1 por cento na avaliação do tratamento, que pode ser considerado um valor bom ou quase ótimo (que seria 75,0 por cento). O índice aumentou para 82,2 por cento após 1 mês e 90,7 por cento após 6 meses. | 6 meses |
| Retvik et al., 2008, EUA | Estudo tipo antes-depois | 34/ 11M e 23F | 48 anos/ NT | P. Bell (15) Ramsey Hunt síndrome (5) Cirurgia ortodôntica (2) Doença de Lyme (2) Tumor (2) Outros (8) | BTX-A | FaCe. - Antes e 10 dias depois da aplicação. | NI | NI Controle: NT TTO Adjuvante: NT | FaCE Média (DP): 51,7±20,9 FaCE pré-tratamento MF: 39.1±25.7 CF: 43.5±34.5 FO: 62.3±29.9 CO: 49.4±34.2 CL: 52.9±33.6 FS: 63.0±28.9 | FaCE Média (DP) 63,7±17,8 (P<0,05) FaCE pós-tratamento MF: 49.4±20.5 (p=0,02) CF: 57.0±31.1 (p=0,03) FO: 78.3±22.3 (p<0,001) CO: 57.9±32.0 (p=0,03) CL: 66.5±33.0 (p=0,02) FS: 74.4±24.5 (p=0,001) | Uma melhora significativa foi observada em todos os subdomínios do questionário FaCE (P 0,05 para todas as comparações). após a administração de toxina botulínica. | 10 dias após a aplicação |
| Sadiq et al., 2012, UK | Série de casos | 14/ 3M e 11F | 47 anos/ NT | Pós cirúrgica (7) P. Bell (1) Poliomielite (1) Tumor (3) Trauma (1) Congenita (1) | BTX-A (Dysport) | 1.HB 2.EGM | DAB; LLS; ZM; ZMM; RS; DLI; LAB | Média de 30Ui (10-80ui) por músculo com número médio de 5 sessões por paciente. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Razão entre a atividade muscular média em cada lado (proporção do lado afetado) : não afetado): 1:1 Razão entre a atividade muscular média em cada lado (proporção do lado afetado) : não afetado): 1:9 (medida com EGM) | Razão entre a atividade muscular média em cada lado (proporção do lado afetado) : não afetado): 1:1 | BTXA é eficaz na melhora da simetria em acientes com paralisia facial por injeções no complexo muscular facial. | 2 A 6 meses |

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|----------------------|---|-----------------------------------|--|--|---|--------------------|---|---|--|---|---|
| Shinn et al. 2019 EUA. | Coorte prospectiva | 99/ 19M e 80F | Mediana (IQ) 54,0 (43,5-61,5)/ NT | P.Bell (41) Tumor (36) Trauma (4) Ramsay Hunt (9) Outros (9) | BTX-A (Onabotulinum toxin A) - Allergan 441 injeções de tratamento | SAQ | CR; OO; RS; ME; PL | Média de 2 a 3UI por músculo e 9 a 10 UI no platisma. Dose total, mediana (IQ) 20,0 (12,5-32,5) Face superior Inicial 5,2 [1,3-17,5] UI Final 8,1 [1,3-35,0] UI Meio da face Inicial 2,8 [0,8-8,3] UI Final 4,5 [0,8-37,5] UI Pescoço Inicial 9,8 [2,5-30,0] UI Final 12,0 [2,5-32,5] UI Face inferior Inicial 3,3 [1,3-10,0] UI Final 3,3 [1,3-12,5] UI. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Pontuação SAQ: 57,9 | Pontuação SAQ: 46,9 (P < 0,001) Diferença média (IC 95%) -15,3 (-16,7 a -12,5) Após ajuste -14,2; 95% CI, -17,0 a -11,5 p<0,001 | Pacientes com sincinesia facial responderam à terapia, especialmente pacientes mais jovens, do sexo feminino e aqueles com maior gravidade da doença. Doses mais altas foram associadas a melhores resultados, e a sincinesia oculo-oral pode ser mais responsiva ao tratamento do que a sincinesia oro-ocular. | 2 semanas |
| Steinhäuser ete al. 2022, Alemanha | Coorte retrospectiva | 1220 Paralisia aguda - PA (697) Paralisia crônica - PC (523) Receberam BOTOX: PA: 41 PC: 132/ NI | NI/ NT | NI | Agudo BTX-A (41) Crônico BTX-A (132) | 1.Registro fotográfico 2.SI - Graduação facial 3.FaCe 4.FDI - função física e bem estar social. 5.SFGS - 36 | NI | NT Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Resultados em média ± DP SI: 3,7±2,9 FDI Total: 60,6 ± 15,9 FaCE Total: 50,5 ± 19,7 SFGS-36, Saúde Geral: 53,7 ± 20,2 | Resultados em média ± DP SI: 2.3±1.9/ p<0.0001 FDI Total - 72.0±15.7/ p<0.0001 FaCE total - 61.1±17.1/ p<0.0001 SFGS-36, Saúde geral - 62.1±23.4/ p<0.0001 | Foi demonstrado que uma abordagem padronizada em um centro de nervo facial multidisciplinar e interprofissional leva à melhora da função facial e a qualidade de vida relacionada. | PA - 0.9 ± 1.9 anos. PC - 1.4 ± 1.9 anos |

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|--|--|---|--------------------------|--|----------------------|--|--|---|--|------------------|
| Thomas et al, 2017, EUA | ECR | 38/ ONA: 5M e 10F ABO: 6M e 7F INCO: 4M e 6F | ONA (n = 15) 43,9 (24,0-76,0) ABO (n = 13) 52,1 (21,0-83,0) INCO (n = 10) 53,2 (32,0-73,0)/ NT | NT | BTX-A (ONA; ABO; INCO) | SAQ - pré tratamento o 1,2 e 4 semanas após. | NI | NI Controle: NT TTO Adjuvante: NT | Média ± DP SAQ: pontuação de pré-tratamento ONA: 79,56±15,05 ABO: 70,09±15,28 INCO: 69,56±9,72 | Média ± DP ONA: 1 semana: 45,93±13,87/ 2 semanas: 45,19±15,39/ 4 semanas: 46,37±15,35/ Valor P <0,001 ABO: 1 semana:38,80±10,76/ 2 semanas: 37,61±12,22/ 4 semanas: 40,34±16,00/ Valor P <0,001 INCO: 1 semana: 51,33±12,55/ 2 semanas: 49,78±11,81/ 4 semanas: 58,00±11,59/ Valor P <0,05 após 1 e 2 semanas e >0,05 após 4 semanas | todos os 3 tiveram eficácia semelhante em 1 e 2 semanas após o tratamento. Quatro semanas após o tratamento, a ABO e a ONA tiveram eficácia semelhante, enquanto a INCO diminuiu a eficácia neste momento específico após o tratamento e atingiu uma diferença estatisticamente significativa em comparação com a ABO. | 4 semanas |
| Toffola et al, 2009, Itália | Estudo tipo antes-depois | 30/ 7M e 23F | Média - 48 anos/ NT | P. Bell (11) Cirurgia (10) Trauma (4) Síndrome de Ramsay Hunt.(5) | BTX-A (Botox - Allergan) | 1.Vídeo 2. FGS | OO; ZM; DLI; PL; FR; | 15,7UI (11,14 - 34Ui) por paciente 0,5-5Ui por ponto de aplicação. Controle: NT TTO Adjuvante: NT | SFGS: mediana (IQ) 40 (40,48) SR: média pré-BTX-A: -7,1 mediana: -5 (-10,-5) SMV: mediana (IQ) 56 (52,60) Sincinesia mediana (IQ) -9 (-10, -7) | SFGS: mediana (IQ) - 53 (48,58)/ p=0,004. SR: média pós-BTX-A: -3,5/ Mediana: -5(-5, 0)/ p=0,0001 SMV: mediana (IQ) - 60 (56,64)/ p=0,10 Sincinesia mediana (IQ) -3 (-4,-2)/ p<0,0001 | O tratamento com BTX-A, direcionado cuidadosamente a grupos musculares específicos, pode melhorar a simetria facial estática e controlar a sincinesia em pacientes com paralisia do VII par craniano. Isso leva a um melhor quadro clínico geral e melhor expressividade emocional. | 35 dias em média |

Legenda: NI – Não informado/ NT – Não tem/ OO - Orbicular do olho/ OB - Orbicular da boca/ LP - Levator palpebral/ LLS -Levantador do lábio superior / ZM - Zigomático maior/ ZMM - Zigomático menor/ LAB -Levantador do ângulo da boca/ RS. –Risório/ DAB - Depressor do ângulo da boca/ LNLS - Levantador da asa do nariz e lábio superior/ CR – Corrugador/ LLS -levantador do lábio superior/ FR – Frontal/ ME – Mental/MS – Masseter/ PL – Platisma/ BC- Bucinador/ TM –Temporal/ ES –Esternocleidomastoide/ DLI – Depressor do lábio inferior/ HB - House-Brackmann Scale/ FSGS - Sunnybrook Facial Grading System/ SAQ - Synkinesis Assessment Questionnaire/ FaCe - Facial Clinimetric Evaluation/ FDI - Índice de Deficiência Facial / SI - Stennert Index / EGM – Eletromiografia/ EN – Eletroneurograma/ PS – Photoshop/ P. Bell – Paralisia de Bell / H. Zoster – Herpes Zoster/ SR - Simetria em repouso/ SMV - Simetria do movimento voluntário/ MV- Movimento Facial/ CF- Conforto Facial/ FO- Função Oral/ CO- Conforto para os olhos/ CL- Controle Lacrimal/ FS - Função Social/ ONA - Onabotulinum toxin A/ ABO – Abobotulinumtoxin A/ INCO – incobotulinumtoxin A.

Discussão

Essa foi a primeira revisão sistemática a verificar a eficácia da toxina botulínica para o tratamento da paralisia facial, comparando com outras terapias existentes. Todos os estudos apresentados nesta revisão analisaram a eficácia de diferentes tipos de toxina botulínica no tratamento da paralisia facial, com avaliação dos resultados antes e depois do tratamento. Em todos os estudos, houve melhora nos sinais de sincinesia facial após o uso do BTX-A e nos três estudos^[20,22,23] que compararam a toxina com outras terapias os resultados foram positivos, porém nos estudos de Pourmomeny *et al.* (2021) e Mohamed *et al.* (2019) nos grupos controle que foram submetidos a outras terapias como eletromiografia e treinamento muscular de biofeedback, os resultados foram melhores no grupo controle quando comparados com o grupo que foi feito exclusivamente o BTX-A. Porém, as variações na dosagem, no tipo de BTX-A utilizado e no número de injeções e dose por ponto dificultaram a comparação entre os estudos.

Um objetivo comum dos estudos apresentados foi avaliar a efetividade do tratamento com toxina botulínica do tipo A para melhorar a simetria facial em pacientes com paralisia do nervo facial. Os resultados mostraram redução dos movimentos involuntários^[14-16,19-22,24,25,28], melhora na sincronia dos movimentos faciais^[14-17,19,21,22,24-26,28], e na aparência facial^[11-13,18,20-23,26] após a aplicação da toxina, os pacientes também relataram melhorias na função e bem-estar emocional.^[12-16,18,20,23,25-27] Os estudos também destacam o fato do tratamento ser minimamente invasivo, com pouco tempo de recuperação, quando comparado com outras terapias como a cirurgia plástica e a fisioterapia, seguro e com poucos efeitos colaterais.^[9,10,12,14,16,23] Para além dos efeitos funcionais da toxina botulínica, alguns estudos também examinaram os efeitos do tratamento em outras áreas, como melhora da qualidade de vida, expressão emocional e autoestima, melhorando a confiança dos pacientes, permitindo que eles participem mais ativamente de atividades sociais e profissionais.^[9,12,14,21,25,26] No estudo de Mohamed *et al.* (2019), os autores mostraram que o grupo tratado com BTX-A apresentou maior grau de satisfação do paciente em relação à aparência facial com relação ao grupo tratado com biofeedback e no estudo de Pourmomeny *et al.* (2015) os autores mostram que no grupo que foi feita a intervenção de BTX-A + biofeedback os resultados tiveram scores melhores e os pacientes relataram uma maior satisfação com o tratamento e

melhora na qualidade de vida.

A paralisia facial impacta amplamente a vida do paciente.^[1] A assimetria facial percebida nos pacientes, normalmente é causada pelo lado fraco e paralisado que apresenta flacidez, queda de sobrelance e ângulo da boca caído.^[10] Já o lado não paralisado, por sua vez, age compensando os músculos fracos do lado oposto o que ocasiona comumente hipertrofia muscular, rugas e desvio da boca.^[10] A movimentação involuntária da face é algo muito comum nos pacientes pós paralisia, e a toxina botulínica do tipo A tem sido amplamente utilizada com o objetivo de solucionar este problema.^[5,6,10] Ao observarmos a distribuição geográfica dos estudos incluídos neste artigo, pode-se apontar uma variedade de países representados, incluindo Coreia, Itália, Iraque, Espanha, Egito, Alemanha, China, Estados Unidos, Brasil e Reino Unido, o que sugere que o uso da toxina botulínica para o tratamento de correção de assimetria facial em pacientes com paralisia é uma questão de interesse global.

Dos dezoito artigos incluídos nesta revisão nove aplicaram toxina botulínica no músculo orbicular do olho^[10,11,13,14,18,20,21,24,27] o que reforça a compreensão de ser uma região muito afetada pela paralisia. No entanto, mesmo em grupos musculares idênticos, as doses aplicadas foram diversas entre os estudos incluídos nesta revisão. Por exemplo, Armstrong et al (1996), Diaz-Aristizabal et al (2021) e Toffola et al (2010) aplicaram doses que variaram de 2 a 10 unidades, enquanto Choi et al (2013) optaram por doses de 2,5 a 5 unidades de toxina. Por outro lado, alguns autores optaram por doses mais altas para realizar o tratamento, como Filipo et al (2012), que utilizaram de 5 a 25 unidades, e Mohamed et al (2019), que aplicaram um total de 20 unidades no músculo orbicular do olho. Já Pourmomeny et al (2015) e Pourmomeny et al (2021) optaram por doses que variaram de 1,25 a 2,5 e 2 a 8 unidades, respectivamente, o que se assemelha ao realizado por Shinn et al (2019), com uma média de 5,5 unidades,

Para a avaliação do grau de paralisia facial em pacientes, é essencial a realização de um exame físico padronizado, capaz de identificar áreas hiperativas e hipoativas, bem como outras anormalidades de caráter muscular.^[7] Para tanto, é necessário o uso de ferramentas adequadas, elaboradas para medir a função do nervo facial. Dentre as ferramentas objetivas e centradas no profissional mais utilizadas, estão o sistema de classificação de House-Brackmann (HB), o

Sunnybrook Facial Grading System (FGS) e o Índice de Stennert (IS).^[9] Por sua vez, o Synkinesis Assessment Questionnaire (SAQ) é um instrumento auto aplicável pelo paciente composto por nove itens projetados para avaliar a sincinesia facial, com pontuação que varia de 9 (normal) a 45 (sincinesia extremamente grave).^[7]

Além da avaliação física, é importante considerar o impacto psicossocial da paralisia facial, incluindo possíveis complicações com diminuição da autoestima, ansiedade e depressão.^[9] A abordagem centrada no paciente deve ser cada vez mais considerada nos estudos a respeito dessa patologia.

As escalas padronizadas e reconhecidas para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com paralisia facial incluem o Facial Disability Index (FDI) e o Facial Clinimetric Evaluation (FaCe). O FDI avalia a influência da paralisia facial nas emoções e atividades cotidianas, considerando aspectos da boca, olhos e face inteira. Já o FaCe avalia deficiência facial e incapacidade pós paralisia em seis domínios diferentes: função social, movimento facial, conforto facial, função oral, conforto ocular e controle lacrimal. A pontuação final para ambos varia de 0 (pior escore) a 100 (melhor escore).^[9]

Algumas semelhanças e diferenças nas escolhas das escalas entre os estudos podem ser observadas. Por exemplo, a escala de Sunnybrook Facial Grading System (FGS) foi utilizada em diversos estudos, incluindo Choi et al (2013), Díaz et al (2021), Filipo et al (2012), Mohamed et al (2019), Pourmomeny et al (2015), Pourmomeny et al (2021) e Toffola et al (2009). A escala House-Brackmann também foi utilizada em vários estudos, como Armstrong et al (1995), Sadiq et al (2012) e Mohamed et al (2019). Alguns estudos, como De Maio et al (2007) e Remigio et al (2014) utilizaram avaliações objetivas próprias, que, por serem pouco conhecidas e na maioria das vezes não validadas, dificulta a aplicação em outras pesquisas e a comparação de resultados.

Alguns estudos, como Neville et al (2017), Shinn et al (2019) e Thomas et al (2017) utilizaram o Synkinesis Assessment Questionnaire (SAQ) para avaliar os pacientes, o que se assemelha ao que foi feito por Mendonça et al (2014) que aplicou questionários próprios para medir o grau de satisfação do paciente enquanto outros, como Jun-hul et al (2020), usaram um programa específico para medir a diferença na altura da sobrancelha. Essa heterogeneidade nas escolhas de escalas dificulta a comparação entre os estudos e a interpretação dos resultados de forma conjunta.

Por fim, estudos como de Retvik et al (2008), Díaz et al (2021) e Steinhauser et al (2022) utilizaram a escala Facial Clinimetric Evaluation (FaCe) e Steinhauser et al (2022) mesclaram essa escala com outras ferramentas como avaliação fotográfica, o Stennert Index (SI) e o índice de Deficiência Facial (FDI) para avaliar a função física e o bem-estar social dos pacientes, e o FGS-36 Health Survey para avaliar a qualidade de vida geral.

A heterogeneidade é um desafio freqüente em estudos que abordam o uso de toxina botulínica para tratar paralisia facial. Um dos principais fatores que contribuem para essa heterogeneidade é a variedade de escalas utilizadas para avaliar os resultados do tratamento. Cada estudo pode adotar uma escala diferente para medir a gravidade da paralisia e avaliar a eficácia da intervenção, o que dificulta a comparação entre eles e a realização de meta-análise. É importante, portanto, que os pesquisadores sejam cuidadosos ao escolher uma escala de avaliação, levando em consideração suas limitações e vantagens, a escolha deve ser feita de acordo com a finalidade do estudo. Por exemplo, a escolha da escala Hoose-Brackmann pode ser mais adequada em estudos que visam avaliar a gravidade da paralisia facial, enquanto o Sunnybrook Facial Grading System pode ser mais adequado para avaliar a função social e as mudanças ao longo do tempo.

Portanto, é fundamental que os pesquisadores realizem uma escolha cuidadosa das ferramentas de avaliação e que os resultados obtidos sejam claramente descritos, a fim de permitir a comparabilidade entre estudos e o avanço do conhecimento na área. A padronização da escolha de ferramentas de avaliação pode ser uma medida importante para que os resultados obtidos em diferentes estudos possam ser comparados e replicados em outras pesquisas, além de permitir a realização de meta-análises e revisões sistemáticas com maior precisão e confiabilidade.

Uma vez compreendida as ferramentas de avaliação, o profissional é capaz de selecionar a que melhor se enquadra na condição do paciente e objetivo da aplicação. Posteriormente no exame clínico, deve detectar qual região do nervo facial apresenta a paralisia para então realizar a aplicação de BTX-A com o intuito de desnervar grupos musculares específicos. A sincinesia ocular por exemplo, geralmente é tratada com injeção no músculo orbicular dos olhos e por se tratar de uma área delicada é importante usar doses conservadoras uma vez que relatos de efeitos adversos como olho seco^[13,14], ptose^[10,13,14], enfraquecimento excessivo do

músculo^[10,13,14], diplopia^[14], conjuntivite^[10], incapacidade transitória de fechar o olho^[13] e dor local^[10,13,14] foram alguns dos efeitos adversos relatados nos artigos incluídos nesta revisão. Ressaltando que esses efeitos adversos podem levar a um comprometimento do campo visual o que normalmente está relacionado a uma sobredose de BTX-A principalmente na região do músculo elevador da pálpebra superior^[9]. Nos estudos de Mohamed *et al* (2019), Remigio *et al* (2014), Shinnnet *al* (2019) e Toffola *et al* (2010) que priorizaram injeções no músculo orbicular do olho em posições mais laterais não foram relatados problemas de fechamento e/ou outros efeitos adversos.

Como em pacientes com paralisia facial muitas vezes é necessário o uso de doses mais altas de toxina botulínica do tipo A em comparação com sua utilização cosmética, é importante observar a possibilidade de efeitos adversos, como perda excessiva do controle muscular, mesmo que temporária, e fraqueza exarcebada.^[28,29] Além disso, pode ocorrer uma maior frequência de ptose palpebral.^[29] O uso de altas doses de BTX-A nos terços faciais pode levar à disseminação do produto para áreas não intencionais, resultando em alterações na fala, dificuldades para mastigar e engolir.^[28] Portanto, é imprescindível que o profissional que trabalha com pacientes com paralisia facial tenha domínio da anatomia e das técnicas adequadas de injeção do produto.

Embora a toxina botulínica seja considerada um tratamento seguro, alguns efeitos adversos podem ocorrer e, dos dezoito artigos incluídos nesta revisão, oito apontam o aparecimento de efeitos adversos como, fraqueza muscular temporária^[13], dor no local da injeção^[11,22], reações alérgicas^[15], ptose tecidual^[15,18,22,26], dificuldade de se adaptar à nova posição dos lábios^[18,22,26], hematomas^[9,11,26], diplopia^[14], epífora^[14], equimose^[9,18,23]. No entanto, a ocorrência desses efeitos colaterais é geralmente baixa, autolimitada e pode ser minimizada com uma injeção cuidadosa e precisa.^[29]

Um dos aspectos de destaque presente nos artigos é a necessidade de um planejamento cuidadoso, individualizado que visa maximizar os resultados, buscando técnicas precisas de injeção, com pequenas quantidades por ponto para que efeitos adversos sejam minimizados, ajustando a dosagem e localização de acordo com as necessidades de cada paciente, buscando tratamentos multidisciplinares como terapia ocupacional, fisioterapia e suporte emocional, que levem em consideração a gravidade da condição do paciente.^[9,13-16,18,22-24]

Como a toxina botulínica atua relaxando a musculatura hiperativa e reduzindo a tensão muscular, fica evidente a sua contribuição para a atenuação de assimetrias faciais decorrente de paralisia, porém são necessários mais estudos clínicos bem desenhados para analisar a eficácia a longo prazo – entender a duração do efeito da toxina e se a terapia tem ou não um efeito cumulativo com o tempo, além dos efeitos adversos.

Outro aspecto a ser considerado é a ausência de estudos com delineamentos mais robustos, como os ensaios clínicos randomizados controlados, que oferecem uma análise mais rigorosa da metodologia, garantindo a padronização dos procedimentos e medidas de resultados. Na presente revisão sistemática, apenas cinco estudos (de dezoito) eram ensaios clínicos randomizados controlados. Além disso, estudos comparativos que avaliem a eficácia da combinação de BTX-A com outras terapias, como fisioterapia e cirurgia, também são lacunas importantes a serem preenchidas. Outro aspecto fundamental é o desenvolvimento de mais estudos sobre os efeitos da toxina botulínica na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com assimetria facial decorrente de paralisia, incluindo medidas de satisfação do paciente, autoestima e bem-estar.

Uma outra perspectiva para estudos futuros é o mecanismo de ação da toxina botulínica. Compreender como ela age na atividade muscular, como ocorre a liberação dos neurotransmissores e sua neuroplasticidade, são informações importantes que podem conduzir pesquisas para o desenvolvimento de terapias ainda mais eficazes no futuro. Estudos que avaliem a relação entre a localização da lesão do nervo facial e a eficácia do tratamento também podem ajudar a personalizar o tratamento para cada paciente. Além disso, é fundamental realizar pesquisas que avaliem a relação custo-benefício do tratamento com BTX-A, a fim de determinar sua acessibilidade e viabilidade para pacientes com paralisia facial.

Conclusão

Com base nos estudos incluídos nesta revisão sistemática, sugere-se que o uso da toxina botulínica do tipo A pode ser efetivo para atenuar ou corrigir a assimetria facial causada por paralisia facial. As evidências sugerem que a aplicação do BTX-A melhora a sincinesia do lado afetado e reduz a hiperatividade do lado oposto. No entanto, a heterogeneidade na escolha de dose, técnicas e escalas de medição usadas nos estudos limita a possibilidade de realizar uma meta-análise dos resultados e evidencia a necessidade de padronização desses parâmetros na avaliação da eficácia do tratamento.

Referências

1. De Sanctis Pecora, C., & Shitara, D. (2021). *Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: A Practical Guideline and Clinical Experience*. *Toxins*, 13(2), 159. doi:10.3390/toxins13020159.
2. Ting PT, Freiman A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clin Med (Lond)*. 2004 May-Jun;4(3):258-61. doi: 10.7861/clinmedicine.4-3-258. PMID: 15244362; PMCID: PMC4953590.
3. Ermengem, E. (1897). *Uebereinenneuenanaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus*. *Zeitschrift Für Hygiene Und Infektionskrankheiten*, 26(1), 1–56. doi:10.1007/bf02220526
4. Dressler D. Clinical applications of botulinum toxin. *Curr Opin Microbiol*. 2012 Jun;15(3):325-36. doi: 10.1016/j.mib.2012.05.012. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22770659.
5. Cooper, L., Lui, M., & Nduka, C. (2017). *Botulinum toxin treatment for facial palsy: A systematic review*. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 70(6), 833–841. doi:10.1016/j.bjps.2017.01.009.
6. Melling J, Hambleton P, Shone CC. Clostridium botulinum toxins: nature and preparation for clinical use. *Eye (Lond)*. 1988;2 (Pt 1):16-23. doi: 10.1038/eye.1988.5. PMID: 3410136.
7. Fu L, Bundy C, Sadiq SA. Psychological distress in people with disfigurement from facial palsy. *Eye (Lond)*. 2011 Oct;25(10):1322-6. doi: 10.1038/eye.2011.158. Epub 2011 Jul 1. PMID: 21720412; PMCID: PMC3194312.
8. Kim J. Contralateral botulinum toxin injection to improve facial asymmetry after acute facial paralysis. *Otol Neurotol*. 2013 Feb;34(2):319-24. doi: 10.1097/mao.0b013e31827c9f58. PMID: 23444480.
9. Tavares H, Oliveira M, Costa R, Amorim H. Botulinum Toxin Type A Injection in the Treatment of Postparetic Facial Synkinesis: An Integrative Review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2022 Mar 1;101(3):284-293. doi: 10.1097/PHM.0000000000001840. PMID: 35175961.
10. Rayyan -Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
11. Armstrong MW, Mountain RE, Murray JA. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type A following facial nerve palsy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996 Feb;21(1):15-20. doi: 10.1111/j.1365-2273.1996.tb01018.x. PMID: 8674216.
12. Choi KH, Rho SH, Lee JM, Jeon JH, Park SY, Kim J. Botulinum toxin injection of both sides of the face to treat post-paralytic facial synkinesis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013 Aug;66(8):1058-63. doi: 10.1016/j.bjps.2013.04.012. Epub 2013 May 15. PMID: 23683725.
13. do Nascimento Remigio AF, Salles AG, de Faria JCM, Ferreira MC. Comparison of the efficacy of onabotulinumtoxinA and abobotulinumtoxinA at the 1: 3 conversion ratio for the treatment of asymmetry after long-term

- facial paralysis. *PlastReconstrSurg.* 2015 Jan;135(1):239-249. doi: 10.1097/PRS.0000000000000800. PMID: 25285681.
14. Díaz-Aristizabal U, Valdés-Vilches M, Fernández-Ferreras TR, Calero-Muñoz E, Bienzobas-Allué E, Aguilera-Ballester L, Carnicer-Cáceres J. Effect of botulinum toxin type A in functionality, synkinesis and quality of life in peripheral facial palsy sequelae. *Neurologia (Engl Ed).* 2021 Mar 12;S0213-4853(21)00032-3. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2021.01.015. Epub ahead of print. PMID: 33722453.
 15. Filipo R, Spahiu I, Covelli E, Nicastrì M, Bertoli GA. Botulinum toxin in the treatment of facial synkinesis and hyperkinesis. *Laryngoscope.* 2012 Feb;122(2):266-70. doi: 10.1002/lary.22404. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22252570.
 16. Maio M, Soare MFD. Botulinum Toxin in Facial Paralysis: A minimally Invasive Procedure to Reduce the Contralateral Perioral Hyperkinesis. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2007; 11(1):28-35
 17. Su, J.-h., Yang, M.-n., Teng, F., Zhang, X.-l., Pan, Y.-g., Hu, Y., Xiao, L.-b., Pan, L.-z., Li, L.-x., Jin, L.-j., Synkinesis in primary and postparalytic hemifacial spasm: Clinical features and therapeutic outcomes of botulinum toxin A treatment, *Toxicon* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.06.004>.
 18. Mendonça MCC, Lopes MGA, Siqueira RR, Oliveira FQ, Pascoal G, Gamonal ACC. Correction of facial asymmetries and dyskinesias with botulinum toxin type A, 2014.
 19. Sarah G. Mohamed, Gehan M. Ahamed, Walaa M. Abd El Aziz, Amr M. Al-Said, Abeer Elwishy – *Biofeedback Electromyography Training Versus Botulinum Toxin A on Synkinesis and Facial Asymmetry in Bell's Palsy. Fizjoterapia Polska* 2019; 19(3); 118-125
 20. Neville C, Venables V, Aslet M, Nduka C, Kannan R. An objective assessment of botulinum toxin type A injection in the treatment of post-facial palsy synkinesis and hyperkinesis using the synkinesis assessment questionnaire. *J PlastReconstrAesthet Surg.* 2017 Nov;70(11):1624-1628. doi: 10.1016/j.bjps.2017.05.048. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28688864.
 21. Pourmomeny AA, Asadi S, Cheatsaz A. Management of Facial Synkinesis with a Combination of BTX-A and Biofeedback: A Randomized Trial. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015 Nov;27(83):409-15. PMID: 26788484; PMCID: PMC4709755.
 22. Pourmomeny AA, Pourali E, Chitsaz A. Neuromuscular Retraining versus BTX-A Injection in Subjects with Chronic Facial Nerve Palsy, A Clinical Trial. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2021 May;33(116):151-155. doi: 10.22038/ijorl.2021.41305.2347. PMID: 34222106; PMCID: PMC8231305.
 23. Mehta RP, Hadlock TA. Botulinum toxin and quality of life in patients with facial paralysis. *Arch Facial PlastSurg.* 2008 Mar-Apr;10(2):84-7. doi: 10.1001/archfaci.10.2.84. PMID: 18347234.
 24. Sadiq SA, Khwaja S, Saeed SR. Botulinum toxin to improve lower facial symmetry in facial nerve palsy. *Eye (Lond).* 2012 Nov;26(11):1431-6. doi: 10.1038/eye.2012.189. Epub 2012 Sep 14. PMID: 22975654; PMCID: PMC3496102.
 25. Shinn JR, Nwabueze NN, Du L, Patel PN, Motamedi KK, Norton C, Ries WR, Stephan SJ. Treatment Patterns and Outcomes in Botulinum Therapy for Patients With Facial Synkinesis. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019 May

- 1;21(3):244-251. doi: 10.1001/jamafacial.2018.1962. PMID: 30703206; PMCID: PMC6537828.
26. Steinhäuser J, Volk GF, Thielker J, Geitner M, Kutteneich AM, Klingner CM, Dobel C, Guntinas-Lichius O. Multidisciplinary Care of Patients with Facial Palsy: Treatment of 1220 Patients in a German Facial Nerve Center. *J Clin Med*. 2022 Jan 14;11(2):427. doi: 10.3390/jcm11020427. PMID: 35054119; PMCID: PMC8778429.
27. Thomas AJ, Larson MO, Braden S, Cannon RB, Ward PD. Effect of 3 Commercially Available Botulinum Toxin Neuromodulators on Facial Synkinesis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018 Mar 1;20(2):141-147. doi: 10.1001/jamafacial.2017.1393. PMID: 28973094; PMCID: PMC5885958.
28. Toffola ED, Furini F, Redaelli C, Prestifilippo E, Bejor M. Evaluation and treatment of synkinesis with botulinum toxin following facial nerve palsy. *Disabil Rehabil*. 2010;32(17):1414-8. doi: 10.3109/09638280903514697. PMID: 20156046.
29. Wollina U, Konrad H. Managing adverse events associated with botulinum toxin type A: a focus on cosmetic procedures. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(3):141-50. doi: 10.2165/00128071-200506030-00001. PMID: 15943491.
30. Zagui RM, Matayoshi S, Moura FC. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise [Adverse effects associated with facial application of botulinum toxin: a systematic review with meta-analysis]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008 Nov-Dec;71(6):894-901. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27492008000600027. PMID: 19169530.
31. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>

Apêndices

Apêndice 1. Estratégias de busca

BUSCA GERAL:

- (("botox" OR "Neuronox" OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A" OR "botulinum toxin A" OR "Botulinum Neurotoxin A"OR "Botulinum Neurotoxin Type A" OR "Botulinum toxins" OR "botulinum toxin" OR "abobotulinumtoxinA" OR "abobotulinum toxin A" OR "abobotulinumtoxin A"OR "incobotulinumtoxinA" OR "incobotulinum toxin A" OR "incobotulinumtoxin A" OR "incobotulinum-toxin A" OR "neurotoxin" OR chemodenervation OR "BTX-A" OR "OnabotulinumtoxinA" OR "Onabotulinumtoxin A" OR "onabotulinum toxin A" OR " Neuromuscular retraining therapy") AND ("facial palsy" OR "Facial Palsies" OR "Hemifacial Paralysis" OR "Facial Paresis" OR " Peripheral Facial Paralysis" OR "facial symmetry" OR "facial asymmetry" OR "facial synkinesis" OR "facial paralysis" OR "synkinesis" OR "aberrant regeneration"))

BUSCA PUBMED – 22/04/2022 – 582 Artigos

- (("botox" OR "Neuronox" OR "Botulinum Toxins, Type A"[Mesh] OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A" OR "botulinum toxin A" OR "Botulinum Neurotoxin A" OR "Botulinum Neurotoxin Type A" OR "Botulinum toxins" OR "botulinum toxin" OR "abobotulinumtoxinA" OR "abobotulinum toxin A" OR "abobotulinumtoxin A" OR "incobotulinumtoxinA" OR "incobotulinum toxin A" OR "incobotulinumtoxin A" OR "incobotulinum-toxin A" OR "neurotoxin" OR chemodenervation OR "BTX-A" OR "OnabotulinumtoxinA" OR "Onabotulinumtoxin A" OR "onabotulinum toxin A" OR " Neuromuscular retraining therapy") AND ("Facial Paralysis"[Mesh] OR "facial palsy" OR "Facial Palsies" OR "Hemifacial Paralysis" OR "Facial Paresis" OR "Peripheral Facial Paralysis" OR "facial symmetry" OR "facial asymmetry" OR "facial synkinesis" OR "facial paralysis" OR "synkinesis" OR "aberrant regeneration"))

History and Search Details Download Delete

| Search | Actions | Details | Query | Results | Time |
|--------|---------|---------|--|---------|----------|
| #1 | ... | > | Search: • (("botox" OR "Neuronox" OR "Botulinum Toxins, Type A" [Mesh] OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A" OR "botulinum toxin A" OR "Botulinum Neurotoxin A" OR "Botulinum Neurotoxin Type A" OR "Botulinum toxins" OR "botulinum toxin" OR "abobotulinumtoxinA" OR "abobotulinum toxin A" OR "abobotulinumtoxin A" OR "incobotulinumtoxinA" OR "incobotulinum toxin A" OR "incobotulinumtoxin A" OR "incobotulinum-toxin A" OR "neurotoxin" OR chemodenervation OR "BTX-A" OR "OnabotulinumtoxinA" OR "Onabotulinumtoxin A" OR "onabotulinum toxin A" OR " Neuromuscular retraining therapy") AND ("Facial Paralysis"[Mesh] OR "facial palsy" OR "Facial Palsies" OR "Hemifacial Paralysis" OR "Facial Paresis" OR "Peripheral Facial Paralysis" OR "facial symmetry" OR "facial asymmetry" OR "facial synkinesis" OR "facial paralysis" OR "synkinesis" OR "aberrant regeneration")) Sort by: Most Recent | 582 | 09:33:17 |

Showing 1 to 1 of 1 entries

BUSCA LILACS – 22/04/2022 – 281 Artigos

- (("botox" OR "Neuronox" OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A" OR "botulinum toxin A" OR "Botulinum Neurotoxin A" OR "Botulinum Neurotoxin Type A" OR "Botulinum toxins" OR "botulinum toxin" OR "abobotulinumtoxinA" OR "abobotulinum toxin A" OR "abobotulinumtoxin A" OR "incobotulinumtoxinA" OR "incobotulinum toxin A" OR "incobotulinumtoxin A" OR "incobotulinum-toxin A" OR "neurotoxin" OR "chemodenervation" OR "BTX-A" OR "OnabotulinumtoxinA" OR "Onabotulinumtoxin A" OR "onabotulinum toxin A" OR " Neuromuscular retraining therapy" OR "ToxinaBotulínica A" OR "ToxinaBotulínica Tipo A" OR "Toxina de Clostridium botulinum Tipo A" OR "ToxinasBotulínicas Tipo A") AND ("facial palsy" OR "Facial Palsies" OR "Hemifacial Paralysis" OR "Facial Paresis" OR " Peripheral Facial Paralysis" OR "facial symmetry" OR "facial asymmetry" OR "facial synkinesis" OR "facial paralysis" OR "synkinesis" OR "aberrant regeneration" OR "Parálisis Facial" OR "Parálisis Hemifacial " OR "Paralísia Facial" OR "Paralísia Hemifacial" OR "Paresia Facial"))

Home / Pesquisa / (("botox" OR "Neuronox" OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A" OR "botulinum ... (281)

Ordenar por | Mostrar: 20 | 50 | 100 | Resultados 1 - 20 de 281

QUEREMOS SUA OPINIÃO

Mais filtros

Filtros aplicados

Limpar todos

- Base de dados
 - LILACS (remover)

1. Preoperative Endovascular Embolization of Glomus Jugulare Tumors: A Retrospective Case Series of 22 Embolizations in 20 Patients and Literature Review

Pedro, Matheus Kahakura Franco; Leal, André Giacomelli; Ramina, Ricardo; Meneses, Murilo Sousa de.

Arq. bras. neurocir.; 41(1)07/03/2022.

Artigo em Inglês | LILACS-Express | LILACS | ID: biblio-1362072

Ver mais detalhes

ENVIAR RESULTADO:

BUSCA GOOGLE – 22/04/2022- selecionados os 200 primeiros artigos

("botox" OR " Botulinum A Toxin" OR "Botulinum toxin type A") AND ("facial paralysis" OR "synkinesis" OR "facial palsy")

Apêndice 2. Artigos excluídos e razão de exclusão. (n= 44).

| Author, year | Reason for exclusion |
|--------------------------|----------------------|
| Alipour et al. 2021 | 2 |
| Angibaud et al. 1995. | 3 |
| Bardany et al. 1994. | 5 |
| Bardany et al. 1998. | 5 |
| Badarny et al. 2021. | 2 |
| Bikhazi et al. 1997. | 2 |
| Boroojerdi et al. 1998. | 3 |
| Bulstrode et al. 2005. | 3 |
| Butler et al. 2015. | 2 |
| Casen et al. 2015. | 6 |
| Chen et al. 2007. | 3 |
| Choe et al. 2017. | 2 |
| Çoban et al. 2012. | 3 |
| Couch et al. 2014. | 3 |
| Dall'Angelo et al. 2014 | 3 |
| de Maio et al. 2007. | 2 |
| Fernandez et al. 2014. | 1 |
| Finn et al. 2004. | 6 |
| Hong et al. 2007. | 5 |
| Inamura et al. 2006. | 5 |
| Ito et al. 2007. | 3 |
| Karapantzou et al. 2022. | 2 |
| Karypidis et al. 2012. | 3 |
| Kim et al. 2013. | 3 |
| Kollewe et al. 2010. | 2 |
| Lee et al. 2015. | 2 |
| May et al. 1989. | 6 |
| McElhinny et al. 2013 | 2 |
| Mohammed et al. 2014. | 3 |
| Monini et al. 2011. | 3 |
| Moraleda et al. 2015. | 1 |

| | |
|---------------------------|---|
| Moraleda et al. 2020. | 2 |
| Navarrete et al. 2010. | 2 |
| Orlova et al. 2014. | 5 |
| Pick et al. 2019. | 2 |
| Risoud et al. 2015 | 3 |
| Roggenkamper et al. 1990. | 6 |
| Salles et al. 2009. | 2 |
| Salles et al. 2015 | 3 |
| Salles et al. 2021 | 3 |
| Slattery et al. 2002. | 1 |
| Terzis et al. 2012. | 2 |
| Teufert et al. 2018. | 1 |
| Wehrlin et al. 2021. | 3 |

1- Reviews, letters, personal opinions, books or book chapters, panel and conference abstracts (n= 4), 2- Wrong design studies. (n= 15), 3-Wrong sample studies. (n= 16), 4-Study Protocols (n= 0), 5- Studies written in non-Latin alphabets (n= 5), 6 – Studies not possible to find (n = 4).

REFERÊNCIAS

1. Alipour S, Pick C, Jansen S, Rink S, Klußmann JP, Grosheva M. Long-term therapy with botulinum toxin in facial synkinesis: Retrospective data analysis of data from 1998 to 2018. *Clin Otolaryngol.* 2021 Jul;46(4):758-766. doi: 10.1111/coa.13729. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33534183.
2. Angibaud G, Moreau MS, Rascol O, Clanet M. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. Value of preinjection electromyography abnormalities for predicting postinjection lower facial paresis. *Eur Neurol.* 1995;35(1):43-5. doi: 10.1159/000117088. PMID: 7737246.
3. Badarny, s; giladi, n; kidan, c; honigman, s; treatment of post bells-palsy facial synkinesis with botulinum toxin injections *neurology - Volume 44, Issue 4, pp. A339-A339 - published 1994-01-01*
4. Badarny S, Giladi N, Honigman S. [Botulinum toxin injection effective for post-peripheral facial nerve palsy synkinesis]. *Harefuah.* 1998 Aug;135(3-4):106-7, 167. Hebrew. PMID: 9885653.
5. Badarny S, Ibrahim R, Susel Z, Zaina A, Nasar R, Badarny Y. Long-term stable efficacy of botulinum toxin A in facial movement disorders with no need for increasing dose. *Medicine* 2021;100:25(e26481).
6. Bikhazi NB, Maas CS. Refinement in the rehabilitation of the paralyzed face using botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Oct;117(4):303-7. doi: 10.1016/S0194-5998(97)70117-7. PMID: 9339787.
7. Boroojerdi B, Ferbert A, Schwarz M, Herath H, Noth J. Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Jul;65(1):111-4. doi: 10.1136/jnnp.65.1.111. PMID: 9667571; PMCID: PMC2170154.
8. Bulstrode NW, Harrison DH. The phenomenon of the late recovered Bell's palsy: treatment options to improve facial symmetry. *Plast Reconstr Surg.* 2005 May;115(6):1466-71. doi: 10.1097/01.prs.0000160265.18780.1c. PMID: 15861048.
9. Butler DP, Leckenby JI, Miranda BH, Grobbelaar AO. Botulinum Toxin Therapy versus Anterior Belly of Digastric Transfer in the Management of Marginal Mandibular Branch

- of the Facial Nerve Palsy: A Patient Satisfaction Survey. *Arch Plast Surg*. 2015 Nov;42(6):735-40. doi: 10.5999/aps.2015.42.6.735. Epub 2015 Nov 16. PMID: 26618121; PMCID: PMC4659987.
10. Casen, M J; Christie, C; Rodríguez-Quiroga, S A; Assante, M L; Díaz Aragunde, V; Mancuso, M; Arakaki, T; Garretto, NS; Botulinum toxin treatment: Experience in a public hospital from Buenos Aires, Argentina *Movement Disorders - Volume 30, Issue 0*, pp. S201-S201 - published 2015-01-01
 11. Chen CK, Tang YB. Myectomy and botulinum toxin for paralysis of the marginal mandibular branch of the facial nerve: a series of 76 cases. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Dec;120(7):1859-1864. doi: 10.1097/01.prs.0000287136.22709.77. PMID: 18090747.
 12. Choe WJ, Kim HD, Han BH, Kim J. Thread lifting: a minimally invasive surgical technique for long-standing facial paralysis. *HNO*. 2017 Nov;65(11):910-915. English. doi: 10.1007/s00106-017-0367-3. PMID: 28567477.
 13. ArzuÇoban, Zeliha Matur, Haşmet A. Hanağası, YeşimParmanEfficacy of Botulinum Toxin Injections in the Treatment of Various Types of Facial Region Disorders *Turkish Journal of Neurology* 18; 4: 2012.
 14. Couch SM, Chundury RV, Holds JB. Subjective and objective outcome measures in the treatment of facial nerve synkinesis with onabotulinumtoxinA (Botox). *Ophthalmic PlastReconstr Surg*. 2014 May-Jun;30(3):246-50. doi: 10.1097/IOP.0000000000000086. PMID: 24807539.
 15. Dall'Angelo A, Mandrini S, Sala V, Pavese C, Carlisi E, Comelli M, Toffola ED. Platysma synkinesis in facial palsy and botulinum toxin type A. *Laryngoscope*. 2014 Nov;124(11):2513-7. doi: 10.1002/lary.24732. Epub 2014 May 30. PMID: 24764160.
 16. de Maio M, Bento RF. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesis. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Sep 15;120(4):917-927. doi: 10.1097/01.prs.0000244311.72941.9a. PMID: 17805119.
 17. Fernandez, J M; Mederer-Hengstl, S; Dieguez-Varela, C; Padron-Vazquez, M; Electroneurographic evaluation of the utility of botulinum toxin A (BoNT) in severe post-paralytic facial synkinesis *Clinical Neurophysiology - Volume 125, Issue 0*, pp. S279-S279 - published 2014-01-01
 18. Finn JC. Botulinum toxin type A: fine-tuning treatment of facial nerve injury. *J Drugs Dermatol*. 2004 Mar-Apr;3(2):133-7. PMID: 15098967.
 19. Hong, Chang-Kee; BYUN, Jae-Yong; YEO, Seung-Geun; PARK, Mun-Suh; CHA, Chang-Il; Usefulness of botulinum toxin injection in rehabilitation of facial paralysis: improving mouth angle asymmetry *Korean Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery - Volume 0, Issue 0*, pp. 1087-1091 - published 2007-01-01
 20. Inamura, H; Koshu, H; Kawaguchi, K; Abe, Y; Aoyagi, M; Effects of botulinum toxin type A therapy for synkinesis after peripheral facial palsy. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica - Volume 99, Issue 10*, pp. 829-834 - published 2006-01-01
 21. Ito H, Ito H, Nakano S, Kusaka H. Low-dose subcutaneous injection of botulinum toxin type A for facial synkinesis and hyperlacrimation. *Acta Neurol Scand*. 2007 Apr;115(4):271-4. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00746.x. PMID: 17376126.
 22. ChrisanthiKarapantzou, Joao Pedro Vale, Frank Joachim Haubner, Konstantinos Zagoridis, Konstantinos Agas, Konstantinos Karagogos, NikoletaZagoridou, Martin Canis.Bilateral Approach with Botulinum Toxin Type A Injections in Patients with One - Sided Facia I Hyperkinetic Movements . *Archivesof Clinical and Medical Case Reports*6(2022):149-172.
 23. Karypidis, Dimitrios; RECONSTRUCTIVE Therapeutic Strategies in Post-Facial Paralysis Synkinesis in Adult Patients. Volume 0, Issue 0, pp. - published 2012-01-01
 24. Kim J. Contralateral botulinum toxin injection to improve facial asymmetry after acute facial paralysis. *Otol Neurotol*. 2013 Feb;34(2):319-24. doi: 10.1097/mao.0b013e31827c9f58. PMID: 23444480.
 25. Kollwe K, Mohammadi B, Dengler R, Dressler D. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. *J Neural Transm*

- (Vienna). 2010 Jun;117(6):759-63. doi: 10.1007/s00702-010-0409-4. Epub 2010 May 1. PMID: 20437061.
26. Lee JM, Choi KH, Lim BW, Kim MW, Kim J. Half-mirror biofeedback exercise in combination with three botulinum toxin A injections for long-lasting treatment of facial sequelae after facial paralysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015 Jan;68(1):71-8. doi: 10.1016/j.bjps.2014.08.067. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25444667.
 27. May M, Croxson GR, Klein SR. Bell's palsy: management of sequelae using EMG rehabilitation, botulinum toxin, and surgery. *Am J Otol*. 1989 May;10(3):220-9. PMID: 2750869.
 28. McElhinny ER, Reich I, Burt B, Mancini R, Wladis EJ, Durairaj VD, Shinder R. Treatment of pseudoptosis secondary to aberrant regeneration of the facial nerve with botulinum toxin type A. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013 May-Jun;29(3):175-8. doi: 10.1097/IOP.0b013e3182873d7d. PMID: 23467287.
 29. Mohammed Ather ; Nasreen ; K V Neelima; botox! Better option to protect cornea in idiopathic bell_s palsy. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, Vol 4, Iss 5, Pp 121- - Volume 123, Issue 0, pp. - published 2014-01-01
 30. Simonetta monini, andrea de carlo, michela biagini,antonella buffoni, luigi volpini, antonio ivan lazzarino & maurizio barbara. Combined protocol for treatment of secondary effects from facial nerve palsy. *Acta Oto-Laryngologica*, 2011; 131: 882–886
 31. Moraleda, S; Díaz, G; Briñez, C; Martínez-Moreno, M; Vilas-Villa, C; Lassaletta, L; Díaz, F; Differences between objective and subjective improvement in facial paralysis. *PM and R - Volume 7, Issue 9, pp. S94-S95 - published 2015-01-01*
 32. Moraleda S, Hachoue Z, Abdel-Muti E, Ruiz G, Díez Sebastián J, Lassaletta L. Encuesta de satisfacción del paciente con secuelas de parálisis facial periférica en tratamiento con toxina botulínica A [Satisfaction survey of patients with sequels of peripheral facial palsy treated with botulinum toxin A]. *Rehabilitacion (Madr)*. 2020 Oct-Dec;54(4):254-259. Spanish. doi: 10.1016/j.rh.2020.03.002. Epub 2020 May 4. PMID: 32441261.
 33. Navarrete Alvaro ML, Junyent J, Torrent L. Toxina botulínica y parálisis facial. Nuestra experiencia [Botulinum toxin and facial palsy. Our experience]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010 Jul-Aug;61(4):277-81. Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2010.02.009. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20400055.
 34. Orlova OR, Akulov MA, Usachev DI, Taniashin SV, Zakharov VO, Saksonova EV, Mingazova LR, Surovykh SV. The use of botulinum toxin type a in the acute phase of facial nerve injury after neurosurgical surgery. *ZhVoprNeirokhirlm N NBurdenko*. 2014;78(6):50-54. English, Russian. doi: 10.17116/neiro201478650-54. PMID: 25809169.
 35. Carina Pick, Sara Alipour, Laura Ludwig, Jens Peter Klußmann, Stefanie Jansen, Eva Fischer-Krall, Maria Grosheva. Botulinumtoxintherapie bei synkinetischer Defektheilung nach peripherer Fazialisparese: Datenanalyse der letzten 20 Jahre. *Klinik und poliklinik für Hals-, Nasen-und Ohrenheikunde* 23.04.2019
 36. Risoud M, Aljudaibi N, Duquennoy-Martinot V, Guerreschi P. Long-term sequelae treatment of peripheral facial paralysis with botulinum toxin type A: Repartition and kinetics of doses used. *Ann ChirPlastEsthet*. 2016 Feb;61(1):10-5. doi: 10.1016/j.anplas.2015.04.002. Epub 2015 May 4. PMID: 25953657.
 37. Roggenkamper, P; Laskawi, R; Damenz, W; Schroder, M; Nussgens, Z; Botulinum toxin treatment in patients with synkinesias after facial palsy. *HNO - Volume 38, Issue 8, pp. 295-297 - published 1990-01-01*
 38. Salles AG, Toledo PN, Ferreira MC. Botulinum toxin injection in long-standing facial paralysis patients: improvement of facial symmetry observed up to 6 months. *Aesthetic Plast Surg*. 2009 Jul;33(4):582-90. doi: 10.1007/s00266-009-9337-9. Epub 2009 Mar 28. PMID: 19330369.
 39. Salles AG, da Costa EF, Ferreira MC, do Nascimento Remigio AF, Moraes LB, Gemperli R. Epidemiologic Overview of Synkinesis in 353 Patients with Longstanding Facial Paralysis under Treatment with Botulinum Toxin for 11 Years. *Plast Reconstr*

- Surg. 2015 Dec;136(6):1289-1298. doi: 10.1097/PRS.0000000000001802. PMID: 26595022.
40. Salles AG, Mota WM, Remigio AFDN, de Andrade ACH, Gemperli R. Management of Post-Facelift Facial Paralysis With Botulinum Toxin Type A. *Aesthet Surg J*. 2022 Feb 15;42(3):NP144-NP150. doi: 10.1093/asj/sjab311. PMID: 34373897.
 41. Slattery, William H; Botox for Facial Synkinesis: Results of a Large Series. *Otology & Neurotology* - Volume 23, Issue 0, pp. S94-S95 - published 2002-01-01.
 42. Terzis JK, Karypidis D. Therapeutic strategies in post-facial paralysis synkinesis in adult patients. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Jun;129(6):925e-939e. doi: 10.1097/PRS.0b013e318230e758. PMID: 22634691.
 43. Teufert, K; Slattery, W H; Use of botulinum toxin a in patients with facial synkinesis. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* - Volume 159, Issue 1, pp. P285-P285 - published 2018-01-01
 44. Wehrlin C, Picard D, Tankéré F, Hervochon R, Foirest C. Pain in Patients with Post Paralytic Hemifacial Spasm: Before, during and after Botulinum Toxin Injections. *Toxins (Basel)*. 2021 Dec 27;14(1):20. doi: 10.3390/toxins14010020. PMID: 35050997; PMCID: PMC8779244.

Apêndice 3. Análise da qualidade metodológica

Checklist for quasi-experimental studies

| Item | Armstrong 1995 | Choi 2013 | De Maio 2007 | Diaz 2020 | Filipo 2012 | Jun- hui 2020 | Mendonça 2014 |
|------|-------------------|--------------|--------------------|--------------|----------------|---------------------|------------------|
|------|-------------------|--------------|--------------------|--------------|----------------|---------------------|------------------|

| | | | | | | | |
|---|-------|-------|-----------|-----------|-------|-----------|-------|
| 1- Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 2- Were the participants included in any comparisons similar? | U/U | Y/Y | N/N | U/U | U/U | Y/Y | U/U |
| 3- Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest? | NA/NA | NA/NA | NA/N A | NA/ NA | NA/NA | NA/N A | NA/NA |
| 4- Was there a control group? | N/N | N/N | N/N | N/N | N/N | N/N | N/N |
| 5- Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure? | N/N | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 6- Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed? | U/U | U/U | Y/Y | U/U | U/U | Y/Y | Y/Y |
| 7- Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 8- Were outcomes measured in a reliable way? | Y/Y | Y/Y | N/N | Y/Y | Y/Y | N/N | N/N |
| 9- Was appropriate statistical analysis used? | N/N | U/U | Y/Y | Y/Y | U/U | Y/Y | N/N |

Checklist for randomized Controlled trials

| Item | Mohamed 2019 | Pourmomeny 2015 | Pourmomeny 2021 | Remigio 2014 | Thomas 2017 |
|--|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------|----------------|
| 1- Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups? | Y/Y | Y/Y | N/N | N/N | Y/Y |
| 2- Was allocation to treatment groups concealed? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 3- Were treatment groups similar at the baseline? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |

| | | | | | | |
|-----|---|-------|-----|-------|-----|-----|
| 4- | Were participants blind to treatment assignment? | NA/NA | Y/Y | Y/Y | U/U | Y/Y |
| 5- | Were those delivering treatment blind to treatment assignment? | NA/NA | Y/Y | NA/NA | Y/Y | Y/Y |
| 6- | Were outcomes assessors blind to treatment assignment? | U/U | Y/Y | N/N | Y/Y | U/U |
| 7- | Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest? | N/N | Y/Y | N/N | Y/Y | Y/Y |
| 8- | Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed? | U/U | Y/Y | Y/Y | U/U | Y/Y |
| 9- | Were participants analyzed in the groups to which they were randomized? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 10- | Were outcomes measured in the same way for treatment groups? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 11- | Were outcomes measured in a reliable way? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 12- | Was appropriate statistical analysis used? | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y | Y/Y |
| 13- | Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial? | Y/Y | Y/Y | N/N | Y/Y | Y/Y |

PressRelease

O presente trabalho tem por objetivo demonstrar se o uso da toxina botulínica do tipo A (popularmente conhecida como “botox”) é eficaz no tratamento de correção ou

diminuição da assimetria facial de pacientes que sofrem com paralisia facial. Os estudos incluídos no presente trabalho demonstram que o tratamento é eficaz mas que os estudos são muito heterogêneos, dificultando uma comparação precisa entre eles. Como a paralisia facial é uma condição que irá acompanhar o paciente para o resto da vida, a aplicação da toxina botulínica se apresenta como uma possibilidade terapêutica menos invasiva que outras, com baixa incidência de efeitos colaterais e alta aceitação por parte dos pacientes.