



**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**

ANA CLARA MUNIZ PENIDO COSTA

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA PACIENTES COM ROSÁCEA: uma  
revisão de literatura**

Sete Lagoas – MG

2022

ANA CLARA MUNIZ PENIDO COSTA

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA PACIENTES COM ROSÁCEA: uma  
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Sete Lagoas,  
conforme requisito parcial para a obtenção  
do título de especialista em Harmonização  
Orofacial.

Orientadora: Prof. Msc. Cristiane Caram  
Borgas Alves

Sete Lagoas – MG

2022



ANA CLARA MUNIZ PENIDO COSTA

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA PACIENTES COM ROSÁCEA: uma  
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Sete Lagoas,  
conforme requisito parcial para a obtenção  
do título de especialista em Harmonização  
Orofacial.

Área de Concentração: Harmonização  
Orofacial

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída pelos seguintes professores:

---

Prof.a. Dra Cristiane Caram Borgas Alves

---

Prof. Dr. Marcos Yano

---

Prof.a Dra. Luciana de Almeida

## RESUMO

A rosácea trata-se de uma doença dermatológica crônica, com sintomas vasculares incluindo eritema facial e rubor. Tais sintomas causam desconforto e impacto psicossocial sobre a vida dos pacientes, o que justifica a obtenção de tratamentos mais efetivos para controle dos sintomas. O objetivo do presente estudo foi analisar a eficácia do uso da toxina botulínica no tratamento da rosácea. Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica com levantamento de 07 artigos originais que mostraram resultados de tratamento de pacientes com rosácea a partir do uso de toxina botulínica. Os resultados demonstraram que todos os pacientes tratados com toxina botulínica apresentaram regressão do rubor e eritema causado pela rosácea, o período de manutenção foi em torno de três meses e os efeitos adversos do tratamento foram inexistentes ou transitórios e mínimos. Estudos ainda indicaram bons resultados em pacientes que são refratários a tratamentos sistêmicos, além do fato de que um considerável número de pacientes apresenta uma remissão de sintomas mais brandos após o primeiro uso de toxina botulínica. O estudo conclui que se trata de um tratamento ainda recente e demanda de pesquisas com amostras maiores de pacientes para serem tecidas considerações mais amplas e profundas, contudo, apresenta muitas vantagens em comparação ao tratamento sistêmico para a rosácea.

**Palavras-chave:** Tratamento. Rosácea. Toxina Botulínica. Eritema. Rubor.

## **ABSTRACT**

Rosacea is a chronic skin disease with vascular symptoms including facial erythema and flushing. Such symptoms cause discomfort and psychosocial impact on patients' lives, which justifies obtaining more effective treatments to control symptoms. The aim of the present study was to analyze the effectiveness of the use of botulinum toxin in the treatment of rosacea. A literature review study was carried out with a survey of 07 original articles that showed results of treatment of patients with rosacea from the use of botulinum toxin. The results showed that all patients treated with botulinum toxin showed regression of the flushing and erythema caused by rosacea, the maintenance period was around three months and the adverse effects of the treatment were non-existent or transient and minimal. Studies have also indicated good results in patients who are refractory to systemic treatments, in addition to the fact that a considerable number of patients show a remission of milder symptoms after the first use of botulinum toxin. The study concludes that it is still a recent treatment and demands research with larger samples of patients to make broader and deeper considerations, however, it has many advantages compared to systemic treatment for rosacea.

**Keywords:** Treatment. Rosacea. Botulinum Toxin. Erythema. Flushing.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>1.1 Rosácea</b> .....	<b>7</b>
<b>1.2 Fisiopatologia</b> .....	<b>7</b>
<b>1.3 Tipos de rosácea</b> .....	<b>8</b>
<b>1.4 Impactos psicológicos e sociais da rosácea</b> .....	<b>10</b>
<b>1.5 Toxina botulínica</b> .....	<b>10</b>
<b>2 MÉTODO</b> .....	<b>11</b>
<b>3 RESULTADOS</b> .....	<b>12</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>19</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>20</b>

## **1 INTRODUÇÃO**

### **1.1 Rosácea**

O termo rosácea é utilizado para designar uma doença inflamatória crônica da pele que afeta os vasos sanguíneos e as glândulas sebáceas caracterizada predominantemente por eritema e inflamação. (GONÇALVES et al., 2017) A persistência desse quadro traz consequências principalmente no aspecto psicossocial dos pacientes (ANTÔNIO et al., 2018).

### **1.2 Fisiopatologia**

A etiopatogenia da Rosácea é desconhecida. Acomete 10% da população, preferencialmente de pele clara, mais prevalente em mulheres do que em homens, na proporção de 3:1, na faixa etária de 30 a 60 anos. Ocorre resposta vascular aumentada, responsável pelos surtos eritematosos, com predominância nas áreas convexas da face (GAON et al., 2020).

Embora o mecanismo fisiopatológicos da rosácea permaneça obscuro, a presença de eritema persistente é fator fundamental para estabelecer um diagnóstico. Sabe-se que tal eritema não responde a tratamentos sistêmicos realizados com antibióticos e ácido azelaico e embora haja remissão das lesões inflamatórias, o eritema permanece ativo por meio de um mecanismo que estimula a vasodilatação através de mediadores químicos como o fator de crescimento vascular endotelial (ANTÔNIO et al., 2018).

Conforme pode ser observado nas discussões realizadas por Luque et al. (2021), a rosácea é um quadro inflamatório crônico da pele caracterizado por remissões e exacerbações que tendem a se desencadear devido à exposição crônica a fatores repetidos, particularmente aqueles que causam rubor, que incluem temperaturas quentes e frias, luz solar, vento, bebidas quentes, atividade física, alimentos condimentados, álcool, irritantes tópicos e menopausa (Pele, 2012) assim são importantes os estudos que se propõem a investigar sobre a eficácia de procedimentos terapêuticos, voltados para conferir maior qualidade de vida aos pacientes que apresentam essa patologia.

### 1.3 Tipos de rosácea

A rosácea é classificada em quatro subtipos, sendo eles: eritematotelangiectásica, papulopustular, fimatosa e ocular (SILVA et al., 2018). Os dois primeiros tipos além de mais comuns na população são mais prevalentes em mulheres, enquanto a rosácea fimatosa é mais comum em homens (ANTÔNIO et al., 2018).



**FIGURA**

**1**

Subtipo I ou rosácea eritemato-telangiectásica (ETR), mostrando eritema central. (Dados de: Margalit et al., 2016).



**FIGURA**

**2**

Subtipo II, ou rosácea pápulo-pustulosa (PPR), mostrando pápulas e pústulas. (Dados de: Margalit et al., 2016)



**FIGURA****3**

**Subtipo III, ou rosácea fimatosa (PhR), mostrando pele espessa no nariz. (Dados de:Margalit *et al.* , 2016).**

**FIGURA****4**

**Subtipo IV , ou rosácea ocular , mostrando eritema da margem palpebral. (Dados de:Margalit *et al.* , 2016).**

A respeito dos tratamentos, os principais utilizados para remissão do quadro tem sido a base de antibióticos, quanto diagnosticada colonização por bactérias da pele nas lesões; corticoides que combatem o processo inflamatório e vasos constritores que tem se demonstrado efetivos na redução do quadro de eritema. Contudo, esses tratamentos sistêmicos têm ocasionado também efeitos colaterais

principalmente sobre fígado e órgãos do trato gastro intestinal (SILVA et al., 2018). Tal fato demonstra a necessidade de busca de tratamentos mais efetivos que tragam menos efeitos sistêmicos.

#### **1.4 Impactos psicológicos e sociais da rosácea**

A ETR é um dos subtipos de rosácea frequentemente incompreendido e por vezes associado ao álcool, principalmente quando se considera o aparecimento do rubor, o que cria um efeito muito negativo nas relações sociais (GUERREIRO, 2011). Pacientes com rosácea podem apresentar baixa autoestima, sentimento de frustração, constrangimento, preocupação e relações sociais mais limitadas devido à sua condição, comprometendo sua qualidade de vida. Pacientes que estão bem informados sobre sua condição lidam melhor com possíveis complicações ou recaídas. Estudos indicam que a saúde emocional geralmente é restaurada quando os sintomas são tratados com sucesso (NORDQVIST, 2016). Por sua vez, esse sucesso é mais provável se o paciente aderir ao tratamento indicado.

#### **1.5 Toxina botulínica**

A toxina botulínica tem sido largamente utilizada no tratamento de rugas e marcas de expressão, sendo que seu principal mecanismo de ação consiste em bloquear a produção de acetilcolina nos nervos periféricos (SILVA et al., 2018). Embora seja um assunto ainda pouco debatido na literatura científica já existem diversos estudos tem mostrado a eficácia de injeções intradérmicas de toxina botulínica no tratamento da rosácea (ANTÔNIO et al., 2018; VASCONCELLOS et al., 2021).

Partindo do aspecto de que a rosácea trata-se de uma patologia altamente prevalente na população, é relativamente importante o desenvolvimento de um tratamento mais efetivo que consiga redução do impacto psicossocial causado pela rosácea bem como diminua a ocorrência de efeitos colaterais.

O objetivo da pesquisa consistiu em analisar a eficácia do uso da toxina botulínica no tratamento da rosácea.

## 2 MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica sobre o tema: tratamento da rosácea a partir de toxina botulínica. Para a pesquisa de artigos que discutem sobre o assunto foram inseridos os termos na barra de busca do Scielo, Lilacs e Google Acadêmico: Toxina Botulínica; Tratamento; Rosácea, Rubor, Eritema.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados a partir de janeiro de 2012; artigos que realizaram estudos experimentais sobre a aplicação da toxina botulínica em pacientes com rosácea. Foram excluídos: artigos com data de publicação anterior a janeiro de 2012, estudos não publicados e artigos de revisão.

Após proceder com critérios, foram incluídos no estudo 07 artigos originais que são apresentados no Quadro 1.

Os artigos tiveram suas discussões comparadas no que se refere aos resultados com relação à redução dos sintomas da rosácea, explicação dos mecanismos biomoleculares por meio dos quais há interferência da toxina botulínica sobre a doença, período de manutenção dos pacientes sem os sintomas da rosácea, efeitos colaterais manifestados, vantagens da terapêutica com a toxina botulínica para o tratamento da rosácea e o impacto que esse tipo de terapêutica tem sobre a vida dos pacientes.

### 3 RESULTADOS

A partir da pesquisa realizada em bases de dados foram incluídos os seguintes artigos no estudo de revisão realizado:

**Quadro 1:** Artigos incluídos na pesquisa

<b>Autor / Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Metodologia</b>		<b>Resultado</b>
Dayan et al. (2012)	Estudo longitudinal	Acompanhamen- to de 13 pacientes com rosácea tratados durante dois anos com injeções intradérmicas de toxina botulínica	Diluição de 7ml de solução salina em 100 unidades de toxina botulínica e com 0,5cm de distância entre os pontos de aplicação nas áreas afetadas, totalizado em média de oito a 12 unidades por área.	Houve redução do rubor em região facial e do pescoço dos pacientes que participaram do estudo
Antônio et al. (2018)	Estudo de caso	Aplicação de toxina botulínica por injeção intradérmica em regiões afetadas em paciente com rosácea refratária a tratamentos convencionais	Diluição de 100U de Toxina Botulínica em 8ml de Soro Fisiológico, Com essa diluição, foi possível aplicar 0,05U a cada injeção, o total correspondeu de 5 a 7,5 U por área do rosto.	Redução das lesões inflamatórias e na rosácea
Silva et al. (2018)	Estudo prospectivo e intervencionista	Aplicação de toxina botulínica por injeções intradérmicas em seis pacientes com rosácea e avaliação ao longo de seis meses	Diluição de 100 U de toxina botulínica para 5ml de solução salina, com aplicação intradérmica de 0,2 a 0,5 unidades por ponto de aplicação na	Observou-se melhora do eritema facial e do flushing nos três meses consecutivos à aplicação e retorno dos sintomas no sexto mês após o tratamento

			região acometida	
Verbovaya; Rodina (2022)	Estudo do tipo série de casos	Estudo de 08 casos clínicos de terapia com injeções intradérmicas de toxina botulínica para o tratamento da rosácea	Diluição de 100 ui de Toxina Botulínica em 6 ml de solução salina. Aplicação intradérmica de 0,3 unidades por cada injeção.	O estudo mostra que injeções intradérmicas de toxina botulínica apresentam efeito na redução do eritema e do rubor na rosácea, com duração do efeito variando de 2 a 4 meses.
Vasconcellos et al. (2021)	Estudo série de casos	Aplicação intradérmica de toxina botulínica em 10 pacientes com diagnóstico de rosácea e sintomas de eritema	Foi utilizada a toxina botulínica (Botox®), sendo o frasco de 100U reconstituído em 1ml de soro fisiológico 0,9% (1U por 0,01ml) e realizada aplicação intradérmica de 1U por ponto de marcação.	Observou-se redução do flush e do eritema em 75% dos pacientes em período de acompanhamento de três meses, sem ocorrência de sintomas adversos.
Gaón et al. (2021)	Estudo de série de casos	Aplicação de toxina botulínica em 20 pacientes com idades entre 25 e 75 anos, com avaliação posterior com fotografias e questionário padronizado pré e pós tratamento (2, 6 e 12 semanas)	A diluição foi de 10 U de toxina botulínica por ml, obtida com 10ml de soro fisiológico em um frasco de onabotulinumtoxin A de 100U (Botox® Allergan). O lado direito da face foi tratado por injeções intradérmicas a cada 2cm <sup>2</sup> , de 0,5ml (5U) de TB.	Constatou-se efetividade no tratamento com toxina botulínica para o tratamento do eritema da rosácea.
Luque et al. (2021)	Estudo de casos	Acompanhamento de três casos de pacientes	Tratamento com duas marcas diferentes de	Foi obtida uma considerada uma

		com rosácea.	toxina botulínica. (Xeomin, Dysport) Diluição 25% (quatro vezes) 30 unidades distribuídas em 40 pontos (0,75U por ponto de injeção)	considerável redução do eritema, que alcançou pico cerca de três semanas após a aplicação. Não foram observados efeitos colaterais.
--	--	--------------	--	---

## 4 DISCUSSÃO

Um estudo pioneiro na utilização da toxina botulínica para o tratamento da rosácea foi realizado por Dayan et al. (2012), utilizando 13 pacientes com rosácea eritemato-telangiectásica ao longo de um acompanhamento que durou dois anos. Esse estudo foi motivado por resultados satisfatórios obtidos na utilização da toxina botulínica no tratamento da acne.

No estudo de Dayan et al. (2012) realizou-se a aplicação de toxina botulínica com microinjeções em áreas afetadas por rosácea e observou-se redução do eritema entre a segunda e a quarta semana após a aplicação. Esses autores explicaram os resultados obtidos a partir da inibição de neuropeptídeos responsáveis pela vasodilatação na rosácea como peptídeo vasoativo intestinal e a acetilcolina. Esses neuropeptídeos, uma vez inibidos não ativam os mastócitos e dessa, forma não se desencadeia o processo inflamatório, principal responsável pelo surgimento dos sintomas da rosácea.

Conforme a discussão realizada por Vasconcellos et al. (2021), todo o arsenal terapêutico para o tratamento da rosácea visa principalmente o controle da inflamação vascular e nesse caso, situa-se também a toxina botulínica.

Desta forma, Dayan et al. (2012) criaram uma explicação histoquímica para a atuação da toxina botulínica sobre o processo que desencadeia a rosácea, o que vem justificando a realização de diversos outros estudos sobre esse assunto a fim de melhor esclarecer esses mecanismos.

Gaón et al. (2020) complementam em seus estudos que a toxina botulínica também modula outros neuropeptídeos como a substância P e o peptídeo relacionado como a calcitonina. Esses autores relatam que a estabilização dos mastócitos é um processo de relativa importância quando se deseja bloquear doenças inflamatórias da pele, como é o caso da rosácea.

Pode ser observado em estudo de caso observado por Antônio et al. (2018), que houve uma ação terapêutica eficaz sobre a redução do eritema facial a partir do momento em que houve a aplicação da toxina botulínica. Houve redução das lesões inflamatórias como pápulas e pústulas e atribuiu-se essa melhora à ação da toxina botulínica. Os autores atribuíram a redução da inflamação observada no quadro à possível inibição da liberação de

neuropeptídeos associados ao processo inflamatório. Nesse trabalho atribuiu-se a toxina botulínica como opção no tratamento da rosácea refratária aos tratamentos convencionais.

No estudo com 18 pacientes acompanhado por Gaon et al. (2020), observou-se efetividade da toxina botulínica em reduzir o eritema a partir da segunda semana de aplicação. Esses autores não observaram diferenças significativas quando se modifica o método de aplicação seja ele por meio de agulhas ou eletroporação.

Um aspecto importante a ser considerado refere-se ao tempo de duração da aplicação da toxina botulínica. No estudo de Silva et al. (2018) foi observado que houve melhora do eritema facial e do *flushing* nos três meses consecutivos à aplicação, com retorno dos sintomas por volta do sexto mês. Da mesma forma, o estudo realizado por Dayan et al. (2012) houve retorno dos sintomas cerca de três meses após a aplicação.

Da mesma forma, no estudo conduzido por Gaon et al. (2020), houve persistência do efeito da toxina botulínica até por volta da 12ª semana do estudo, quando 7,14% dos pacientes tiveram retorno do eritema de forma mais grave que no início do estudo; por sua vez, 71% dos pacientes atendidos nesse estudo, tiveram o retorno do eritema melhor em dois ou três graus e outros 7,14% não tiveram melhora no eritema com o retorno dos sintomas.

No estudo mostrado por Vasconcellos et al. (2021) também houve redução do *flush* e do eritema em 75% dos pacientes, sendo que essa melhora foi relatada em torno de 30 dias desde a aplicação da toxina botulínica. Nesse estudo, pode-se perceber que existe uma significância estatística quanto à redução no eritema.

Sobre os efeitos adversos decorrentes da aplicação da toxina botulínica, Silva et al. (2018) descreveram que não houve quaisquer adversidades nos pacientes com rosácea que participaram do estudo. Por sua vez, no estudo realizado por Gaon et al. (2020), houveram efeitos adversos como equimoses, eritema temporário pós aplicação, dor e formigamento no local da aplicação, contudo esses sintomas descritos não ocasionaram alterações permanentes na dinâmica facial, apenas efeitos transitórios mínimos ao trauma.

Vasconcellos et al. (2021) também observaram efeitos adversos em 20%



dos pacientes atendidos no estudo, como equimose, com resolução em cinco dias e presença de discreta assimetria no sorriso (não percebida pelo paciente) mas com correção a partir da aplicação de toxina botulínica na região do músculo zigomático contralateral.

Verbovaya e Rodina (2022), a partir de um estudo com casos clínicos, constataram que o uso de injeções intradérmicas de toxina botulínica é seguro e eficaz, conduz à diminuição dos sintomas ao longo do tempo, sendo que seu efeito permanece em um período que varia de 2 a 4 meses. Contudo, os autores ainda ponderam que se tornam necessários novos estudos a fim de consolidar a eficácia e segurança desta técnica em pacientes com diferentes subtipos de rosácea.

Luque et al. (2021) ao realizarem estudo com três pacientes refratários a tratamentos convencionais, observaram resultados significativos, sem ocorrência de efeitos adversos. Destacam ainda que, por ser um tratamento que causa manutenção por diversos meses, pode ser mais econômica para o paciente em comparação a outros tipos de tratamentos tópicos.

O tratamento da rosácea a partir da utilização da toxina botulínica também apresenta outras vantagens sobre métodos convencionais se for considerado que se trata de um procedimento de fácil aplicação (SILVA et al., 2018).

Dayan et al. (2012) também apontam o fato de ser um tratamento rápido e que exige uma manutenção apenas trimestral é um ponto muito positivo para a utilização da toxina botulínica no tratamento da rosácea fornecendo uma alternativa para eliminar medicamentos de uso contínuo o que demandam utilização prolongada.

Além desses aspectos, no estudo de Antônio et al. (2018) observou-se que alguns pacientes com rosácea permanecem refratários ao tratamento, sendo que, para estes, a toxina botulínica teve bons resultados na redução do eritema, nem sempre obtido a partir da utilização de medicamentos. Da mesma forma Luque et al. (2021) observaram bons resultados no tratamento do rubor e eritema persistente refratário por meio da aplicação intradérmica de toxina botulínica.

Um ponto importante a ser discutido é que não existe na literatura um protocolo específico no que se refere à diluição da toxina botulínica, bem como doses e frequência do tratamento as doses variaram de 1 a 6 UI por cm<sup>2</sup>, e

também os estudos utilizaram quantidades diferentes de sessões 1 a 3. O que pode perceber é que há falta do estabelecimento de um protocolo que pode melhor facilitar a comparação dos resultados dos estudos.

Pode-se dizer que a utilização da toxina botulínica no tratamento da rosácea vem se configurando em uma alternativa importante para conferir menor impacto psicossocial sobre a qualidade de vida do paciente com essa patologia, em virtude de reduzir consideravelmente e por um tempo relativamente prolongado os sintomas de eritema manifestados. Pode-se observar, conforme o estudo feito por Gaon et al. (2020), que 90% dos pacientes que realizaram tratamento com a toxina botulínica tiveram impacto positivo na qualidade de vida.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo mostra que as pesquisas sobre utilização da toxina botulínica para o tratamento da rosácea são recentes, sendo desenvolvidos a partir do ano de 2012. A rosácea é uma patologia ligada a aspectos inflamatórios desencadeados por histaminas produzidas pelos mastócitos.

As pesquisas desenvolvidas têm mostrado que ao inibir neuropeptídeos estimulantes dos mastócitos, a toxina botulínica diminui o processo inflamatório e de vasodilatação da pele e isso proporciona a redução tanto da inflamação em si, quanto do eritema, este último sintoma, muitas vezes refratário a diversos tratamentos sistêmicos.

O uso da toxina botulínica tem apresentado diversas vantagens como a manutenção do paciente sem sintomas por um tempo relativamente longo, além do fato de não apresentar efeitos adversos que são sentidos em tratamentos sistêmicos utilizados para essa patologia.

Como trata-se de uma terapêutica relativamente recente e que ainda não foi efetivamente comprovada com estudos que utilizam de amostras maiores de pacientes, novas pesquisas ainda devem ser realizadas a fim de verificar sobre dosagens e possíveis efeitos adversos que possam surgir ao longo do tempo de tratamento.

## REFERÊNCIAS

ANTÔNIO, C. R.; TRIDICO, L. A.; ANTÔNIO, J. R. Tratamento de rosácea com toxina botulínica. **Surg. Cosmet. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p. 36-39, jul – set 2018.

AL-NIAIMI F, GLAGOLEVA E, ARAVIISKAIA E. Pulsed dye laser followed by intradermal botulinum toxin type-A in the treatment of rosacea-associated erythema and flushing. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13976.

BHARTIJ, SONTHALIA S, JAKHAR D. Mesotherapy with Botulinum toxin for the treatment of refractory vascular and papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2018;19:S0190-9622(18)30808-9..

DAYAN, S.H.; PRITZKER, R. N.; ARKINS, J. P. A new treatment regimen for rosacea: onabotulinumtoxin A. **J Drugs Dermatol.** 2012; 11:e76-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23377526/>. Acesso em 06 julho de 2022.

GAÓN, N. Q.; HERANE, M. I. H.; DIAZ, M. Y.; MORALES, M. W. Tratamento do eritema da rosácea com toxina botulínica comparando-se a técnica de injeção com agulha e eletroporação. **Surg. Cosmet. Dermatol.**, v. 12, n. 4, p. 326-331, 2020.

LUQUE A.; ROJAS A. P.; ORTIZ-FLOREZ A.; PEREZ-BERNAL J. Botulinum Toxin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet];14(3):42-45. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8021409/>

Margalit A, Kowalczyk MJ, Zaba R, Kavanagh K. O papel das respostas imunes cutâneas alteradas na indução e persistência da rosácea. **J Dermatol Sci.** 2016;82(1):3-8.

PELE MT. Rosácea. Em: Goldsmith, LA; Stephen IK, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, dermatologia de Wolff K. Fitzpatrick em medicina geral. Estados Unidos da América: McGraw-Hill Education/Medical; 2012. pág. 918-919.

SILVA, L. C.; FERREIRA, I. L. O.; SILVEIRA, M. L.; STEINER, D. Estudo prospectivo para tratamento do rubor da rosácea com toxina botulínica tipo A. **Surg. Cosmet. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 121-26, abr-jun 2018.

STEINHOFF M, SCHMELZ M, SCHAUBER J. Facial Erythema of Rosacea - Aetiology, Different Pathophysiologies and Treatment Options. *Acta Derm Venereol.* 2016 Jun 15;96(5):579-86. doi: 10.2340/00015555-2335. PMID: 26714888

VASCONCELLOS, J. B.; SANTOS, I. O.; ANTELO, D. A.; Uso da toxina botulínica para rosácea: estudo-piloto. **Surg. Cosmet. Dermatol.** V. 13, , e20210019, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/scd1984->

8773.2021130019.

VERBOVAYA E.D.; RODINA A. L. Terapia botulínica no tratamento de pacientes com rosácea. **Alfabeto médico** . 2022;(8):103-106. Disponível em: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-103-106>