

TRATAMENTO TERAPÊUTICO DA ROSÁCEA COM O USO DE TOXINA BOTULÍNICA

THERAPEUTIC TREATMENT OF ROSACEA WITH THE USE OF BOTULINUM TOXIN

TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DE LA ROSÁCEA CON EL USO DE TOXINA BOTULÍNICA

Jaqueline Stela Costa¹, Joana Maisonnette Felizola², Thaís Bruna Ferreira da Silva³

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i1.5258>

PUBLICADO: 05/2024

RESUMO

Introdução: Podemos definir a Rosácea como uma doença vascular inflamatória crônica, com remissões e exacerbações, que mesmo com causa desconhecida, sabe-se que é fortemente influenciada por fatores psicológicos, como o estresse, que podem desencadear a doença. A principal manifestação clínica compreende a eritema multifacial. Atualmente, estudos científicos consideram importante a participação de um ácaro da flora normal da pele chamado de *Demodex folliculorum*, e da bactéria *Bacillus oleronius*, que colonizam esse fungo. Já a Toxina botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*; bactéria esta causadora do botulismo, e tem-se que a ação desta toxina bloqueia os sinais nervosos do cérebro para o músculo, causando paralisia generalizada, considerando ingestão de altas doses. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento de trabalhos bibliográficos que envolvem o uso da toxina botulínica de forma terapêutica, mas alcançando resultados clínicos no tratamento de doenças que ainda tem seu mecanismo de ativação desconhecido, como a Rosácea. **Metodologia:** O presente trabalho tem como metodologia principal a revisão bibliográfica, a partir do levantamento de dados bibliográficos, onde estudos acadêmicos de relevância foram selecionados e utilizados como referência na confecção desta revisão. As pesquisas foram realizadas utilizando as seguintes bases de dados, em plataformas digitais conhecidas e seguras, como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Surgical and Cosmetic Dermatology e Google acadêmico, além de outros artigos e trabalhos científicos aprovados. **Resultados:** Os tipos de toxina botulínica mais utilizados esteticamente são: toxina botulínica A, toxina onabotulínica, toxina abotulínica e toxina incobotulínica. Algumas linhas de raciocínio nos ajudam a interpretar o possível mecanismo de ação, que acredita-se estar voltado para inibição da liberação de neuropeptídeos associados à vasodilatação e inflamação. Os estudos analisados apresentaram uma variação da diluição conforme o tipo de toxina botulínica utilizada. **Conclusão:** Em geral, o uso da toxina botulínica vem sendo de grande valia e apresentando resultados positivos, os efeitos adversos da aplicação intradérmica de toxina botulínica não significativos. A nova técnica terapêutica a se mostra segura e eficaz, sendo observado pouquíssimos efeitos colaterais ou efeito rebote quando realizado de forma correta.

PALAVRAS-CHAVE: Rosácea. Toxina Botulínica. Eritema. Terapêutica. Inflamações.

ABSTRACT

Introduction: We can define Rosacea as a chronic inflammatory vascular disease, with remissions and exacerbations, which, even with an unknown cause, is known to be strongly influenced by psychological factors, such as stress, which can trigger the disease. The main clinical manifestation comprises multifacial erythema. Currently, scientific studies consider important the participation of a mite from the normal skin flora called *Demodex folliculorum*, and the bacteria *Bacillus oleronius*, which colonizes this

¹ Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas.

² Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas.

³ Orientadora: Biomédica formada pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas em 2013, com especialização em biomedicina estética pela NEPUGA em 2015; Mestre em Fisiopatologia Experimental pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 2018, com MBA em Gestão em Saúde pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, concluído em 2021.

fungus. Botulinum toxin is a protein produced by the bacteria Clostridium botulinum; bacterium is the cause of botulism, and it is believed that the action of this toxin blocks nerve signals from the brain to the muscle, causing generalized paralysis, considering ingestion of high doses. Objective: The objective of this work was to carry out a survey of bibliographic works involving The use of botulinum toxin therapeutically, but achieving clinical results in the treatment of diseases whose activation mechanism is still unknown, such as Rosacea. Methodology: The main methodology of this work is bibliographic review, based on the survey of bibliographic data, where relevant scientific studies were selected and used as reference in the construction of this review. The research was carried out using the following databases, on known and secure digital platforms, such as: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Surgical and Cosmetic Dermatology and Google Scholar, in addition to other approved scientific articles and works. Results: The most aesthetically used types of botulinum toxin are botulinum toxin A, onabotulinum toxin, abotulinum toxin and incobotulinum toxin. Some lines of reasoning help us interpret the possible mechanism of action, which is believed to be aimed at preventing the release of neuropeptides associated with vasodilation and inflammation. Conclusion: In general, the use of botulinum toxin has been of great value and has presented positive results, the adverse effects of the intradermal application of botulinum toxin are not significant. when carried out correctly.

KEYWORDS: *Rosacea. Botulinum Toxin. Erythema. Therapeutics. Inflammations.*

RESUMEN

Introducción: La rosácea puede definirse como una enfermedad vascular inflamatoria crónica, con remisiones y exacerbaciones, que, incluso de causa desconocida, se sabe que está fuertemente influenciada por factores psicológicos, como el estrés, que pueden desencadenar la enfermedad. La principal manifestación clínica es el eritema multifacial. En la actualidad, los estudios científicos consideran importante la participación de un ácaro de la flora normal de la piel llamado Demodex folliculorum, y de la bacteria Bacillus oleronius, que colonizan este hongo. La toxina botulínica es una proteína producida por la bacteria Clostridium botulinum; La bacteria es la causante del botulismo, y se ha demostrado que la acción de esta toxina bloquea las señales nerviosas del cerebro al músculo, provocando una parálisis generalizada, considerando la ingestión de altas dosis. Objetivo: El objetivo de este estudio fue realizar un relevamiento de estudios bibliográficos que involucran el uso de la toxina botulínica de manera terapéutica, pero logrando resultados clínicos en el tratamiento de enfermedades que aún tienen su mecanismo de activación desconocido, como la Rosácea. Metodología: La metodología principal del presente trabajo es la revisión bibliográfica, basada en el levantamiento de datos bibliográficos, donde se seleccionaron estudios académicos relevantes y se utilizaron como referencia en la elaboración de esta revisión. La investigación se realizó utilizando las siguientes bases de datos, en plataformas digitales conocidas y seguras, tales como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Surgical and Cosmetic Dermatology y Google Scholar, además de otros artículos y artículos científicos aprobados. Resultados: Los tipos de toxina botulínica más utilizados estéticamente son: toxina botulínica A, toxina onabotulina, toxina abotulínica y toxina incobotulínica. Algunas líneas de razonamiento nos ayudan a interpretar el posible mecanismo de acción, que se cree que está dirigido a inhibir la liberación de neuropéptidos asociados a la vasodilatación y la inflamación. Los estudios analizados mostraron una variación en la dilución según el tipo de toxina botulínica utilizada. Conclusión: En general, el uso de toxina botulínica ha sido de gran valor y ha mostrado resultados positivos, los efectos adversos de la aplicación intradérmica de toxina botulínica no han sido significativos. La nueva técnica terapéutica es segura y eficaz, observándose muy pocos efectos secundarios o efecto rebote cuando se realiza correctamente.

PALABRAS CLAVE: *Rosácea. Toxina botulínica. Eritema. Terapéutica. Inflamación.*

INTRODUÇÃO

Podemos definir a Rosácea como uma doença vascular inflamatória crônica, com remissões e exacerbaciones. Comumente denominada como “acne rosácea”, esta definição é aplicada de forma equivocada, pois a acne é uma doença da glândula sebácea, totalmente diferente da rosácea, seja pela a causa ou idade, ou pelos aspectos clínicos e as características no geral. Inclusive o mecanismo de ativação da acne muitas vezes está relacionado a questões hormonais, enquanto a rosácea está vinculada ao sistema imunológico.¹

O autor inglês J. Berth-Jones, define a doença como: “Rosacea é uma doença para a qual falta uma definição inteiramente satisfatória. É uma alteração crônica que afeta as convexidades faciais, e que é caracterizada por vermelhidão frequente, eritema persistente e telangiectasias, interpostos com episódios de inflamação, durante os quais pápulas e pústulas se tornam evidentes. Entretanto, nem todos estes aspectos estão sempre presentes”.²

Estudos indicam que a epidemiologia da rosácea é entre adultos do norte da Europa, caucasianos, com pele clara e sensível ao sol (fototipos I e II de Fitz Patrick) parecem ter o maior risco para a rosácea. Outros estudos também citam a América do Norte como sendo prevalente para a doença. Normalmente, diagnostica-se rosacea após os 30 anos de idade, entre 30 e 50 anos; e apresenta forte predominância no sexo feminino, na proporção de quase 3:1 quando comparado ao sexo oposto, com exceção da rosácea fimatosa, que é mais prevalente no sexo masculino.³

De uma forma geral, acredita-se que 1,5% a 10% das populações estudadas, apresente sintomas que evidenciam a doença. A origem da rosácea ainda não é conhecida. Há uma predisposição individual, que pode ser familiar, evidenciando uma possível base genética. Raramente ocorre em negros e em casos mais graves verifica-se evolução continuamente com rinofima (aumento gradual do nariz por espessamento e dilatação folículos).¹

Mesmo com causa desconhecida, sabe-se que há forte influência de fatores psicológicos, como o estresse, que podem desencadear a doença. Atualmente, estudos científicos consideram importante a participação de um ácaro da flora normal da pele chamado de *Demodex folliculorum*, e da bactéria *Bacillus oleronius*, que colonizam esse fungo.¹ Contudo, ainda existe um debate sobre a origem da inflamação na rosácea e controvérsia em relação ao processo inflamatório perifolicular que é agravado por organismos microbianos. As bactérias *Propionibacterium acnes* e ácaros *Demodex* têm sido associadas à rosácea, com evidências de que os antibióticos direcionados a esses organismos são úteis no tratamento dos sintomas da rosácea; mas estes organismos também são encontrados em alta concentração em pessoas sem rosácea.⁴

A presença de eritemas e telangiectasias na região central da face, acompanhadas de pápulas e pústulas, ocasionando uma foliculite de fácil identificação e característica para o diagnóstico da doença. “Os critérios diagnósticos incluem a presença, no centro da face, de um ou mais dos seguintes sinais: flushing, eritema não transitório, pápulas e pústulas, telangiectasias. Há variações individuais, tornando a rosácea uma entidade altamente heterogênea”⁵. O portador da rosácea precisa diariamente se atentar para alimentação, atividades, estresse e fatores adversos que podem desencadear o surto da doença, por estarem diretamente ou indiretamente interligados ao sistema imunológico da pessoa; e a doença pode se manifestar clinicamente no centro da face ou de forma multifacial, alcançando as bochechas, nariz, testa, ao redor dos olhos e queixo. Existem quatro tipos clássicos de rosácea, são eles:

- Eritemato-telangectasica – Subtipo1
- Papulopustuloso – Subtipo2
- Fimatoso (Rinofima) – Subtipo3
- Ocular – Subtipo 4 (que pode ou não acompanhar qualquer um dos outros subtipos)¹

A Toxina botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*; bactéria esta causadora do botulismo. Objetivamente, tem-se que a ação desta toxina bloqueia os sinais nervosos do cérebro para o músculo, causando paralisia generalizada, considerando ingestão de altas doses. No entanto, em quantidades pequenas e diluídas, a injeção direta em um músculo facial específico, tem-se que apenas o impulso que orienta este músculo será bloqueado, causando o relaxamento local. Deste modo, a toxina botulínica atua como um bloqueio da musculatura subjacente das linhas indesejadas. ⁶

A *Clostridium Botulinum*, organismo gram positivo, anaeróbio e esporulado, produtora da exotoxina (neurotoxina) , que é liberada pela lise da bactéria ; é encontrada nos intestinos de animais silvestres e domésticos, produzindo toxinas extremamente potentes, capazes de provocar rapidamente a morte. Inclusive, existem relatos no passado, desta toxina como um relevante contaminante alimentar, atribuindo principal destaque à Toxina Botulínica tipo E. ⁷

É importante destacar que diferentes sorotipos produzem diferentes toxinas, dividindo- se em grupos, de acordo com as suas características genéticas e fenotípicas. Todos estes tipos de toxina apresentam uma atividade farmacológica semelhante, mas destacam-se por propriedades sorológicas diferentes, dividindo-se em diferentes grupos.⁷

Grupos	Toxinas
Grupo I	Toxina Botulínica A; Toxina Botulínica B; Toxina Botulínica F.
Grupo II	Toxina Botulínica B; Toxina Botulínica E;
Grupo III	Toxina Botulínica C; Toxina Botulínica D.
Grupo IV	Toxina Botulínica G

Tabela 1 – Grupos de Toxina Botulínica ⁷

A Toxina Botulínica é absorvida através do trato digestivo, atingindo a corrente sanguínea e sendo transportada para os terminais neuromusculares. No caso de ocorrer absorção cutânea a toxina é transportada pelo sistema linfático, sendo levada até aos terminais neuromusculares. É de destacar que o botulismo humano é causado pelos sorotipos A, B e E.⁷

Atualmente, podemos considerar a Toxina Botulínica como uma das substâncias mais

importantes no campo do rejuvenescimento facial, sendo uma das técnicas não invasivas relevantes dos tempos atuais, podendo evitar o recurso a meios cirúrgicos. O primeiro registro de tratamento com toxina botulínica foi iniciado por Alan B. Scott e Edward J. Schantz no início de 1970, quando o sorotipo do tipo A foi utilizado na medicina para corrigir o estrabismo. Outras preparações da toxina tipo A foram desenvolvidas e fabricadas no Reino Unido, Alemanha e China, enquanto uma toxina terapêutica tipo B foi preparada nos Estados Unidos. Cada vez mais a toxina tem sido utilizada amplamente na medicina para tratar uma grande variedade de condições associadas com distonia muscular (contrações musculares involuntárias), hiperidrose (transpiração em excesso), estrabismo (desvio de um dos olhos da direção correta), bexiga hiperativa (necessidade súbita de urinar), entre outros.⁸

De uma forma bem geral, o tratamento envolve injeção em quantidades muito pequenas nos músculos subjacentes para imobilizá-los. A toxina começa a fazer efeito sete a 14 dias depois e esse efeito perdura por cerca de três a seis meses até que desaparece gradativamente, enquanto a ação muscular retorna. Com aplicações em intervalos regulares, pode ocorrer de o músculo enfraquecer e, dessa forma, as aplicações passarem a durar mais tempo. Os tratamentos envolvendo a toxina são relativamente rápidos, bem absorvidos pelo organismo e com recuperação simples.⁶

METODOLOGIA

O presente trabalho tem como metodologia principal a revisão bibliográfica, a partir do levantamento de dados bibliográficos, onde estudos acadêmicos de relevância foram selecionados e utilizados como referência na confecção desta revisão. A finalidade é incentivar a continuação de atualização e aprofundamento nos estudos terapêuticos no ramo da estética, destacando a importância clínica no tratamento de doenças que ainda não têm mecanismo de ação bem definidos, mas sintomas e sinais extremamente definidos. As pesquisas foram realizadas utilizando as seguintes bases de dados, em plataformas digitais conhecidas e seguras, como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Surgical and Cosmetic Dermatology e Google acadêmico. Além de utilizar como recursos artigos científicos aprovados anteriormente, teses e dissertações sobre o tema.

RESULTADOS

No ramo farmacêutico, médico e estético; o avanço e a evolução são intensas e constantes, parece que a busca por novos usos para a toxina botulínica não é contida e é limitada apenas pela imaginação, envolvendo tratamentos, desde enxaquecas até hiperidrose.⁴ A terapia com toxina botulínica no tratamento da rosácea visa, principalmente, ao controle da inflamação vascular. Medicamentos tópicos como metronidazol, ácido azelaico e, mais recentemente descrita, a ivermectina reduzem o eritema relacionado à inflamação vascular, assim como o grupo das ciclinas orais. No entanto, elas têm efeitos insignificantes no eritema causado por vasos superficiais permanentemente dilatados.⁹

Medicamentos vasoconstritores, atuantes como agonista alfa-adrenérgico, promovem efeitos transitórios no eritema facial (9 a 12 horas) com relatos de efeito rebote. Alguns anti-inflamatórios não esteroidais, anti-histamínicos, clonidina e betabloqueadores, apresentam uso *off label* para controle do *flushing* na rosácea, com resultados variáveis e presença de efeitos colaterais adversos. E agentes

moduladores alfa-adrenérgicos tópicos e betabloqueadores orais tiveram seu uso desencorajado devido a evidências científicas limitadas no tratamento do flushing.⁹ Outro aspecto relevante é que estudos recentes apontaram que essa afecção cutânea tem sido subestimada, visto que sua prevalência documentada parte de 1, mas pode chegar a 10%.¹⁶

Os tipos de toxina botulínica mais utilizados esteticamente são: toxina botulínica A, toxina onabotulínica, toxina abotulínica e toxina incobotulínica, tendo mais frequência de uso os dois primeiros tipos.³

Como a causa da rosácea ainda não é bem definida, torna-se um pouco difícil explicar o mecanismo de ação da toxina botulínica perante o mecanismo que desencadeia a doença. Algumas linhas de raciocínio nos ajudam a interpretar o possível mecanismo de ação, que acredita-se estar voltado para inibição da liberação de neuropeptídeos associados à vasodilatação e inflamação, tais como VIP (peptídeo intestinal vasoativo) e acetilcolina (ACh), ou ainda por mecanismos não identificados em que a toxina impeça a liberação de diversos neuropeptídeos envolvidos na atividade sebácea, homeostase vascular e inflamação.¹⁰

Em um estudo experimental com mastócito primário humanos e de camundongos, buscando compreender o mecanismo molecular da toxina botulínica que ocasionava melhora das lesões causadas pela rosácea, utilizou-se a toxina onabotulínica A e B. Com o uso desta toxina foi observado que os dois tipos de toxina inibiram a desgranulação dos mastócitos, aumentaram o SNAP-25 clivado e diminuíram a coloração de VAMP2. Dessa forma, o uso de toxina botulínica como terapêutica para rosácea parece ser eficaz, uma vez que irá inibir a liberação dos principais mediadores de vasodilatação e rubor, a acetilcolina e o peptídeo intestinal vasoativo. E ainda, pode ajudar a reduzir a inflamação por inibir a degranulação de mastócitos.³

Mesmo apresentando esse resultado positivo, ainda é desconhecido mais afundo sobre o mecanismo de ação da toxina perante o sistema imunológico. De forma ampla sabe-se da existência de um componente neurogênico na inflamação da rosácea é fortemente apoiada por evidências histoquímicas. Os mastócitos, um potente contribuinte para a liberação de mediadores inflamatórios, incluindo a histamina, são identificados em maior quantidade em pacientes com rosácea, e os receptores de histamina e serotonina, que levam a efeitos vasodilatadores, são regulados positivamente em todas as formas de rosácea. Além disso, os neuropeptídeos VIP e PACAP (polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária) são ativadores conhecidos de mastócitos e podem ser conectores importantes do nervo aos mastócitos e à liberação de histamina, todos afetando a inflamação na rosácea.⁴

Ao analisar-se a epidemiologia da rosácea, nota-se que a faixa etária mais comum é dos 30 aos 50 anos da idade; contudo, na prática clínica, é frequente que ela tenha início em pacientes jovens, em torno dos 20 anos¹³.

Nesse caso, o uso da toxina botulínica tipo A, como inibidor da liberação de ACh e VIP, torna-se um agente com mecanismo de ação benéfico na redução do rubor facial e pescoço. Sendo uma terapia funcional na substituição de medicamentos que orais que tem por ação interromper a comunicação neurovascular e neuroimune.⁴

Alguns casos de rosácea apresentam pouca resposta à terapia convencional, utilizando

medicamentos orais que causam efeitos adversos e colaterais. Por se tratar de uma doença com sintomas visíveis, leva-se em consideração o impacto emocional que o quadro traz na vida dos pacientes acometidos, por isso a busca por um tratamento que possa oferecer satisfação e melhora na qualidade de vida da paciente do caso relatado. A toxina botulínica vem se mostrando uma opção terapêutica, com aplicações intradérmicas, que são eficazes tanto na redução do eritema da rosácea como na diminuição das lesões inflamatórias.¹⁰

Para que o tratamento seja eficaz e as respostas sejam positivas, é muito importante reconhecer o subtipo de rosácea, porque a fisiopatologia, o curso clínico e os resultados podem variar entre eles; conforme o andamento da terapia. Através desses estudos correlacionado o uso da toxina no tratamento da rosácea, constatou-se também que injeções intradérmicas de onabotulinumtoxinA e abobotulinumtoxinA melhoram a aparência estética da pele. Semelhante à técnica utilizada para hiperidrose e pele oleosa, a eficácia na redução dos sintomas da rosácea, juntamente com a prevenção da disfunção muscular adversa, parece depender da injeção da toxina por via intradérmica.⁴ O tratamento pode variar de acordo com os subtipos e a severidade, mas algumas recomendações são gerais, como fotoproteção, hidratação que não promova aumento da oleosidade e evitar exposição a fatores desencadeantes.¹⁴

Os estudos analisados apresentaram uma variação da diluição conforme o tipo de toxina botulínica utilizada. Os que aplicaram toxina onabotulínica, diluíram 100 unidades em 7 e 8 ml de solução salina, de acordo com cada trabalho, correspondendo no total de 5 a 7,5 U por área afetada em um trabalho 1 e de 8 a 12 U por área, no outro. Houve a diluição de 100 unidades de toxina botulínica A em 5ml de solução salina, correspondendo ao final, de 0,2 a 0,5 U por ponto de aplicação. Em outro estudo, foi diluído 3,75 U de toxina abotulínica em 0,1 ml de solução, e 1,25 U de toxina incobotulínica em 0,1 ml.³

É muito importante a maior diluição e a aplicação intradérmica da droga em pontos determinados permitem melhor disseminação do produto e menor chance de acometimento muscular, o que poderia levar a prejuízo na musculatura da mímica facial.¹¹ De acordo com a literatura, não há critérios explícitos para a diluição, dose e frequência do tratamento, tendo em vista as diferentes apresentações da toxina e a experiência de cada autor ao conduzir o estudo.

O primeiro relato do uso de Toxina Botulínica tipo A intradérmica como tratamento eficaz para o eritema facial foi publicado em 2004, pelos autores Yuraitis e Jacob; que utilizaram a Toxina Botulínica tipo A com 5ml de soro fisiológico isotônico para uma diluição final de 2UI por 0,1ml. A aplicação foi realizada em pontos com distância de 1cm entre si, em um total de 10UI de TB, em cada região tratada. O resultado satisfatório foi observado em duas semanas após a aplicação, tendo o paciente retornado um mês após para continuidade do tratamento em outras áreas. Porém, nem todos os sorotipos de TB são eficazes no tratamento da rosácea, em 2011 um novo estudo na Coreia, utilizando a toxina botulínica tipo B não apresentou diminuição significativa no eritema quando comparado ao lado controle.⁹

Em 2012, um estudo realizado por Dayan *et al*; analisou 13 pacientes com rosácea eritêmato-telangiectásica ao longo de dois anos. Os pacientes receberam microinjeções de toxina botulínica, na diluição de 7ml de solução salina para cada 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. Os resultados indicaram redução significativa do eritema e rubor da área tratada entre a segunda e a quarta semana após a aplicação, com resultado mantido durante até três meses após tratamento.

Já em 2015, um novo estudo realizado por Bloom *et al.*, em continuação ao já iniciado em 2012; utilizou a toxina botulínica em diluição de 100 unidades para cada 5ml de solução salina, com aplicação intradérmica de 0,2 a 0,5 unidades por ponto de aplicação, com distância de 0,5cm entre os pontos, mostrando resultados semelhantes aos da literatura revisada, com melhora estatisticamente significativa do eritema facial nos três primeiros meses consecutivos à aplicação, e retorno dos sintomas por volta do sexto mês pós-tratamento. ¹¹

Definiram-se quatro subtipos com base nas características clínicas: subtipo I, ou rosácea eritemato-telangiectásica, inclui indivíduos com tendência ao rubor, associado a eritema facial persistente e algumas vezes telangiectasias¹⁸; subtipo II ou rosácea papulopustulosa, caracterizada por erupção centro-facial de múltiplas pápulas eritematosas pequenas (< 3mm), podendo ser encimadas por pústula serosa, isoladas ou em grupo; subtipo III ou rosácea fimatosa, em que se observa espessamento da pele com contornos irregulares recobrimdo orelhas (otofima), pálpebras (blefarofima), mento (gnatofima), frente (metofima) e nariz (rinofima)²¹.

Em uma revisão de 2019, 30 artigos foram analisados sobre uso de Toxina Botulínica para tratamento de flushing facial e rosácea. A dose de toxina aplicada variou entre 1 a 6UI a cada cm² de área tratada, o número de sessões oscilou de 1 a 3 com diferentes intervalos de tempo entre elas. Todos os artigos obtiveram resultados satisfatórios. Uma novidade recente nesse estudo em 2019, foi a observação clínica do eritema após exposição a uma máscara de LED vermelha (com emissão de calor) como uma tentativa de padronização do estímulo, uma vez que o calor foi um dos gatilhos mais relatados pelos pacientes. Os resultados foram satisfatórios, com poucos efeitos colaterais na diluição da toxina, que foi utilizada na proporção 1:1, com dose total que variou de 25 a 35U por paciente.

9

CONCLUSÃO

Em geral o uso da toxina botulínica vem sendo de grande valia e apresentando resultados positivos, os efeitos adversos da aplicação intradérmica de toxina botulínica não significativos. Durante o procedimento o relato de dor foi mínimo, com formação de hematoma pós aplicação. A nova técnica terapêutica a se mostra segura e eficaz, sendo observado pouquíssimos efeitos colaterais ou efeito rebote quando realizado de forma correta. Apesar de já se ter iniciado o estudo a mais de uma década, ainda existe muita inovação e evolução a cerca do protocolo e realização do procedimento.

A literatura não define quanto a melhor diluição, número de pontos, dose e frequência da aplicação nestes casos. O protocolo realizado (diluição no padrão 1:1 (1U por 0,01ml) gerou bons resultados clínicos sem eventos adversos significativos. No geral o paciente deve ser avaliado num todo. Ainda são necessários maiores estudos sobre o mecanismo de ação da toxina frente a doença, e também o mecanismo imunológico que desencadeia a rosácea; a partir daí será possível apresentar melhores protocolos de terapia, com dosagem e frequência de aplicações mais definidos, e assim obter resultados mais rápidos e duradouros.

REFERÊNCIAS

- (1) Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rosácea. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/rosacea/>
- (2) Poweel FC. Rosacea. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's textbook of dermatology. 9th ed. New Jersey: WileyBlackwell; 2016.
- (3) Vêncio AV, Tositto RL, Scudeler VG, Alchorne Trivelin ML de O de A, Alchorne A de O de A. Abordagem terapêutica da rosácea por toxina botulínica intradérmica: uma revisão de literatura / Therapeutic approach to rosacea by intradermal botulinum toxin: a literature review. Brazilian Journal of Development, 2022;8(2):10692–10703
- (4) Dayan SH, Pritzker RN, Arkins JP. Um novo regime de tratamento para rosácea: onabotulinumtoxinA. Jdd. dez. 2012;11(12):1-4.
- (5) Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):584-7.
- (6) TOXINA BOTULÍNICA TIPO A. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/tratamentos/toxina-botulinica-tipo-a/>
- (7) Silva Joana Filipa N. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Porto, Portugal: Universidade do Porto; 2012.
- (8) Fujita Rita Lilian R, Hurtado Carola Catalina N. Aspectos Relevantes Do Uso Da Toxina Botulínica No Tratamento Estético E Seus Diversos Mecanismos De Ação. Porto Velho: Centro Universitário São Lucas; 2019.
- (9) Vasconcellos Jaqueline Barbeito de, Santos Isabele Oliveira, Antelo Daniela Alves Pereira. Uso da toxina botulínica para rosácea: estudo-piloto. Surgical & Cosmetic Dermatology. 2021;13:e20210019
- (10) Trídico Antonio Carlos Roberto, Arroyo Livia. Tratamento de rosácea com toxina botulínica. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2017.
- (11) Silva Luciana C, Ferreira Isadora LO, Silveira Marina L, Steiner Denise. Estudo prospectivo para tratamento do rubor da rosácea com toxina botulínica tipo A. Surgical & Cosmetic Dermatology. Abril-Junho 2018;10(2):121-126
- (12) Resplandes MNR, Farias PLA de, Siqueira N. Os benefícios e complicações do uso da toxina botulínica na face humana. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Maio de 2022;03:107-125.
- (13) Korting HC, Schollmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(8):876-882.
- (14) Rivero AL, Whitfeld M. An update on the treatment of rosácea. Australian Prescriber, 2018;41:20-4.
- (15) Torelli P. et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. Med Cutan Iber Lat Am. 2016;44(1):7-26.
- (16) Baldwin H, et al. A novel moisturizer with high sun protection factor improves cutaneous barrier function and the visible appearance of rosacea-prone skin. J. Cosmet. Dermatol., Oxford. 2019;18(6):1686-1692.
- (17) Gonçalves MMBMM. Cuidados dermocosméticos da rosácea. [Monografia Graduação em

Farmácia]; Portugal: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra; 2016.

(18) Sampaio SAP, Rivitti EA. Foliculoses. In: Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 397-401.

(19) Powell FC, Raghallaig H. Rosácea e distúrbios relacionados. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 561-570.

(20) Weinkle AP, Doktor V, Emer J. Update on the management of Rosacea. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2015;8:159-177.

(21) Pereira Miria Dantas, Pereira Mara Dantas. "Cuidados dermocosméticos no tratamento da rosácea: uma revisão da literatura sobre as perspectivas mundiais." Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador. mai./ago. 2020;19(2):361-366. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/35617/23207>.

(22) <https://www.redalyc.org/journal/2655/265557850006/265557850006.pdf> (Link para o acesso ao documento sobre subtipos de rosácea).