



FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

ROSANA ONO

TRATAMENTO DE ROSÁCEA: REVISÃO DE LITERATURA

**UBERLANDIA- MG
2022**



FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

ROSANA ONO

TRATAMENTO DE ROSÁCEA: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial .

Orientadora: Profa. PhD. Álida Lúcia Cardoso

UBERLÂNDIA-MG

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Ono, Rosana

Tratamento de rosacea: revisão de literatura/ Rosana Ono, 2022

22 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2022.

Orientador: Prof.^a PhD. Álida Lúcia Cardoso

Palavras chave:

1- Dermatologia; 2- Toxina botulínica tipo A; 3- Rosácea; 4- Antibacterianos;
5- Corticosteroides.



FACSETE
FACULDADE SETE LAGOAS

**REGULAMENTO GERAL DE MONOGRAFIA DA
PÓS-GRADUAÇÃO DA FACSETE**

TERMO DE APROVAÇÃO

A aluna, Rosana Ono, matriculada no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial, apresentou e defendeu a presente Monografia, tendo sido considerada()

UBERLÂNDIA ___/___/___.

- Prof.

- Prof.

- Prof.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais que de maneira simples souberam me conduzir na vida acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr Ricardo Lourenço, por ter me proporcionado fazer essa nova especialidade.

Aos professores e colegas do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial que dividiram comigo o saber.

Obrigada a todos pelo carinho.

RESUMO

Antecedentes: Rosácea é uma patologia inflamatória crônica, que atua de forma progressiva, ou seja, o quadro clínico tende a se agravar com o passar do tempo e com ausência do devido controle terapêutico. Pode ser considerada uma síndrome. Sua etiopatogenia tem como base questões multifatoriais, sendo desencadeada por diversos mecanismos. A rosácea ainda não possui um tratamento curativo e as terapias disponíveis, como antibióticos, corticóides e alguns procedimentos alternativos, atuam no controle dos sinais e sintomas, melhorando as manifestações clínicas. **Objetivos:** O propósito deste trabalho foi analisar, por meio de um levantamento bibliográfico, os tratamentos existentes para os sinais e sintomas da rosácea, bem como os possíveis prejuízos que alguns tratamentos podem causar ao organismo dos indivíduos por ela acometidos. **Metodologia:** Foram selecionados artigos, nas bases de dados Surgical and Cosmetic Dermatology, Lilacs, PubMed, Scielo e Google acadêmico. **Considerações finais:** Observou-se que os tratamentos mais tradicionais, como o uso de antibióticos, corticóides e vasoconstritor, podem causar danos ao organismo de forma sistêmica, a exemplo de lesões hepáticas, eventos no trato gastrointestinal e agravamento no quadro de insuficiência vascular. *Desta forma* os Tratamentos alternativos, entre os quais a aplicação toxina botulínica do tipo A possuem um futuro promissor, pois promovem uma resposta satisfatória e com índice de efeitos colaterais muito baixos em comparação aos tratamentos já utilizados.

Palavras-chave: Dermatologia; Toxina botulínica tipo A; Rosácea; Antibacterianos;

ABSTRACT

Background: Rosacea is a chronic inflammatory pathology, which acts progressively, that is, the clinical picture tends to worsen over time and in the absence of proper therapeutic control. It can be considered a syndrome. Its etiopathogenesis is based on multifactorial issues, being triggered by several mechanisms. Rosacea does not yet have a curative treatment and available therapies, such as antibiotics, steroids and some alternative procedures, act in the control of signs and symptoms, improving clinical manifestations. **Objectives:** The purpose of this work was to analyze, through a bibliographic survey, the existing treatments for the signs and symptoms of rosacea, as well as the possible damages that some treatments can cause to the organism of the individuals affected by it. **Methodology:** Articles were selected from the Surgical and Cosmetic Dermatology, Lilacs, PubMed, Scielo and Academic Google databases. **Final considerations:** It was observed that the more traditional treatments, such as the use of antibiotics, steroids and vasoconstrictor, can cause systemic damage to the body, such as liver damage, events in the gastrointestinal tract and aggravation of vascular insufficiency. Thus, alternative treatments, including botulinum toxin type A, have a promising future, as they promote a satisfactory response and a very low rate of side effects compared to treatments already used.

Keywords: Dermatology; Botulinum toxin type A; Rosacea; Antibacterials;

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	pag 09
PROPOSIÇÃO	pag 12
METODOLOGIA	pag 13
REVISÃO DISCUTIDA	pag 14
CONSIDERAÇÕES FINAIS	pag18
REFERÊNCIAS	pag 19

1- INTRODUÇÃO

Segundo vários autores, a rosácea é considerada uma doença vascular da pele, onde a causa poderá ser considerada inflamatória e crônica, apresentando vários sintomas clínicos. Pode ser caracterizada por pele avermelhada e causando calor desagradável, ocorrendo pela inflamação dos folículos capilares e vasos sanguíneos (CRAWFORD, PELLE, & JAMES, 2004; MOUSTAFA, HOPKINSON, HUANG & FELDMAN, 2015).

Vários estudos demonstraram que a etiologia da rosacea ainda é desconhecida, pode ocorrer reações vasculares aumentadas, provocando o aparecimento de eritema. No início pode apresentar sinais mais brandos que com o passar do tempo, podem tornar mais persistentes e progressivos comprometendo a saúde e o bem-estar do paciente. Sua fisiopatologia é considerada multifatorial e até o momento não é totalmente compreendida (CRAWFORD *et al.*, 2004; TAN & BERG, 2013; LYON; DA SILVA, 2015, Di MATTEO, 2019).

As rosáceas podem ser nomeadas em: -eritêmato-telangiectásica (RET), classificada como subtipo 1, caracterizada por flushing e eritema centro facial persistente; -rosácea papulopustular(sub tipo 2) caracterizada por eritema persistente acompanhado de pápulas e pústulas transitórias com distribuição centro facial; -rosácea fimatosa (sub tipo 3) caracterizada por espessamento da pele com contornos irregulares envolvendo orelhas, bochecha, região mentoniana (gnatofima), fronte e nariz (rino-fima, inflamação crônica dos tecidos do nariz); e - rosácea ocular (sub tipo 4), caracterizada por sintomas de queimação, secura, prurido, vermelhidão nos olhos e sensibilidade ocular à luz (ANTONIO; TRÍDICO; ANTONIO, 2017).

Essa doença afeta em torno de 10% da população, sendo possível observar uma maior incidência em indivíduos de pele mais clara, do sexo feminino, com maior propensão na faixa etária de 30 a 60 anos e predominando a área convexa da face. Com base em estudos retrospectivos, as taxas atuais variam entre 1,3% e 2,1%, provavelmente devido ao fato de que somente os pacientes com sintomas mais graves da doença são incluídos, subnotificando a maioria dos pacientes com sintomas leves (TAN, BERG, 2013; STEINHOFF, SCHMELZ, & SCHAUBER, 2016;

ANTONIO, ANTONIO, TRÍDICO & FERNANDES, 2017).

A literatura mostra que não há cura para a rosácea, o tratamento procura amenizar os sintomas clínicos e interromper ou retardar a progressão da doença. Como a doença não possui causa específica, o tratamento torna-se abrangente e podendo ser local e ou sistêmica, visando reduzir a inflamação da pele e aliviar a vermelhidão local. A região nasal pode apresentar bolhas, edema ou textura granulosa, fato este, devido ao processo infiltrativo. Nestes casos há evidências de intervenção cirúrgica, sendo que a incidência no sexo masculino é mais alta do que no sexo feminino (Di MATTEO, 2019).

Dayan *et al.*, 2012, observaram que os pacientes tratados com toxina botulínica na região da glabella e fronte apresentavam não apenas redução das rugas, mas também melhora na qualidade da pele, superfície mais homogênea e redução do eritema associado às lesões acneicas da área tratada. Sendo assim, realizaram aplicação intradérmica de toxina botulínica em alguns pacientes com diagnóstico de rosácea, e o resultado foi o mesmo.

Os tratamentos para Rosácea podem ser tópicos e sistêmicos, objetivando controlar a inflamação cutânea e amenizar a vermelhidão local. Há evidências de intervenções cirúrgicas em quadros de rinofima, condição está onde o nariz fica com aspecto bolhoso, edemaciado e grosseiro, causado por uma infiltração granulomatosa, com mais incidência em homens (ROTTA, 2008).

Atualmente, não existe uma cura para a rosácea. O objetivo do tratamento é melhorar as manifestações clínicas e parar, ou atrasar, a progressão da doença. Para tal, é importante o diagnóstico precoce. O critério último para a escolha do tratamento é o seu benefício sobre a qualidade de vida dos doentes (BARBOSA, 2016)

Roota (2008) afirmou que dos tratamentos sistêmicos, os mais utilizados são: Isotretinoína, usada em casos de Rinofima, Ivermectina, Tetraciclina, em casos de rosácea ocular, Metronidazol e demais antibióticos. Ainda, recursos como Laser e luz pulsada não são descartados nos tratamentos estéticos.

Dos tratamentos tópicos, os recursos mais utilizados são: Metronidazol em

gel, Ácido Azelaico, Brimonidina, Nicotinamida, Adapaleno e Antibióticos. Embora os mecanismos fisiopatológicos do eritema persistente sejam desconhecidos, não se sabe ao certo se apenas os tratamentos sistêmicos sejam efetivos no controle dos surtos. Os tratamentos tópicos estéticos tais como ácidos e fototerapia podem apresentar bons resultados clínicos, com poucas evidências científicas (ANTONIO, ANTONIO, TRIDICO 2017).

2. PROPOSIÇÃO

Verificar os tratamentos existentes para o controle dos sinais e sintomas da rosácea, bem como analisar os possíveis prejuízos que alguns tratamentos podem causar ao organismo dos indivíduos acometidos por tal disfunção.

3. METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico qualitativo (Pereira, *et al.*, 2018). Os artigos e trabalhos para sua execução foram encontrados nas bases de dados Surgical and Cosmetic Dermatology, Lilacs, PubMed, Scielo e Google acadêmico.

Como descritores, foram usados “rosácea”, “Toxina botulínica”, “botulínica na rosácea”, “medicamentos para rosácea”, “tratamentos alternativos para rosácea”. Nos critérios de inclusão foram considerados artigos publicados em revistas científicas (artigos originais, revisões sistemáticas, relatos de experiências, ensaios teóricos, reflexões). Obras lançadas, em inglês e português.

4. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

Segundo vários autores, a prevalência da manifestação da rosácea na população pode variar de 1% a 22%. O subtipo mais comum é a rosácea eritemato-telangectásica, seguido da rosácea pápulo-pustular, estas predominam mais em mulheres, enquanto que a rosácea fimatosa predomina em homens e a rosácea ocular se manifesta igualmente em homens e mulheres (VIEIRA & MANNIS, 2013; TUZUN *et al.*, 2014; WEINKLE, *et al.*, 2015). Ainda não se sabe se os subtipos da rosácea ocorrem de forma progressiva ou se são apenas variantes distintas, a maioria dos pacientes relata que os sintomas começam com o *flushing* transitório que evolui para eritema persistente (STEINHOFF *et al.*, 2016).

O eritema facial parece ser a característica mais comum e inicial da rosacea, inclusive, é a característica primordial para estabelecer o seu diagnóstico (DEL ROSSO, 2013; STEINHOFF *et al.*, 2016;). O eritema ocorre de maneira geral, apresentando natureza difusa e lesões inflamatórias. Os mecanismos patofisiológicos do eritema persistente, ainda são considerados desconhecidos, mas sabe-se que ele não responde a tratamentos sistêmicos e tópicos tais como antibióticos e ácido azelaico. Ele mantendo ativo apesar da resolução das lesões inflamatórias, sugerindo que não está associado apenas à resposta inflamatória, mas que age diretamente nos vasos estimulando a vasodilatação através de mediadores como VEGF, LL-37 e MMPs (DEL ROSSO, 2012; STEINHOFF *et al.*, 2016).

A principal razão para afetar a face é devido à rica presença de glândulas sebáceas nessa área, a reatividade vascular da face ou anormalidades do sistema imunológico. Além da diversidade de sintomas clínicos, a etiologia e a fisiopatologia da rosácea permanecem desconhecidas, sem marcadores sorológicos ou histológicos (AUGUSTIN, 2011; AWOSIKA & OUSSEDICK, 2018).

As características secundárias da rosácea podem incluir queimação e pruridos, dermatite seborreica e edema da face. Esse distúrbio de pele é facilmente identificável em indivíduos de pele clara e pode evoluir para envolvimento ocular e rinofima em casos graves. Embora os padrões clínicos da doença geralmente se sobreponham, o Comitê Nacional de Especialistas da Sociedade da Rosácea

reconhece os quatro principais subtipos de rosácea (AWOSIKA; OUSSEDIK, 2017).

Segundo a literatura os recursos tópicos mais utilizados para tratamento da rosácea são: gel de metronidazol, brimonidina, ácido azelaico, nicotinamida, adaptaleno, ivermectina e antibióticos, já os mais utilizados na administração oral são: ivermectina, isotretinoína, os antibióticos (claritromicina, tetraciclina, azitromicina e eritromicina) (TWO, WU, GALLO, & HATA, 2015a; TWO, WU, GALLO, & HATA, 2015b).

De acordo com vários autores, a escolha de um tratamento deverá ser quando houver benefício para a qualidade de vida do paciente. Essas medicações deveram ser utilizadas quando o paciente demonstrar uma baixa autoestima, levando-o para um quadro de depressão. (TAN & BERG, M., 2013; FELDMAN, HUANG & HUYNH, 2014).

Martins *et al.*, (2002) relataram em seus estudos que a drenagem linfática manual aplicada sobre a pele, recupera a sua temperatura demonstrando um aspecto mais saudável. Obervaram também que é um recurso eficaz, e o procedimento não é invasivo e demonstra ser de simples execução, exigindo apenas prática e conhecimento do sistema linfático. Considerando o infiltrado inflamatório presente na rosácea é possível destacar alguns subtipos celulares, como os linfócitos T e mastócitos, porém já é comprovado a presença de outras variações celulares dependendo do grau da patologia apresentada. Os mastócitos apresentam na fisiopatologia da rosácea uma ação direta na mediação da inflamação com as manifestações clínicas. (Del ROSSO, 2012; TWO & Del ROSSO, 2014; BUHL *et al.*, 2015).

Dayan *et al.*, (2012), Silva *et al.*, (2018); relataram em seus estudos que a injeção intradérmica de toxina botulínica vem cada vez mais, mostrando opção eficaz e segura de tratamento do eritema facial relacionado à rosácea, por ser de fácil aplicação, com baixo índice de efeitos adversos e duração prolongada do resultado. Sugerem aplicações de micro injeções de toxina botulínica, com diluição de 7ml de solução salina para cada 100 unidades de toxina botulínica e com distância de 0,5cm entre os pontos de aplicação nas áreas afetadas, totalizado em

média de oito a 12 unidades por área, avaliaram que houve redução significativa do eritema e rubor da área tratada. Constataram também que mais estudos deverão ser necessários para determinação da dose ideal e melhor estimativa do tempo de duração do tratamento. Atoxina botulínica no entender de Park *et al.*, (2015); Antônio *et al.*, (2017), tem se mostrado nova opção terapêutica para o tratamento de rosácea que trouxe satisfação e melhora na qualidade de vida da paciente do referido caso relatado, e também sucesso em outros dois casos de pacientes com rosácea que apresentavam flushing e eritema facial persistente. Os resultados demonstraram que as aplicações intradérmicas são eficazes tanto na redução do eritema da rosácea como na diminuição das lesões inflamatórias.

Pesquisas sobre a ação da toxina botulínica da tipo A no bloqueio dos receptores pré-sinápticos de acetilcolina, estas ações promoveram uma regressão na vascularização excessiva das regiões acometidas pela patologia, pois é sabido que o neuromediador tem uma ação direta na vasodilatação cutânea. Em relação aos subtipos II e III da rosácea a ação da toxina tem outro papel fundamental, a atuação nas glândulas sebáceas, pois elas também dependem da acetilcolina para ter sua produção de sebo ativada, com a inibição na liberação do neuromediador, ocorre uma atrofia das glândulas diminuindo sua ação. Para portadores da rosácea isso é de extrema valia, porque que o tratamento controla os sinais e sintomas, diminuindo os efeitos sistêmicos. (CHEN, 2012; DAYAN *et al.*, 2012; BLOOM, PAYONGAYONG, MOURIN, & GOLDBERG, 2015; PARK *et al.*, 2015; CHOI, 2019).

No entender de Marques *et al.*, (2016), até o momento nenhum tratamento mostrou-se completo para a rosácea telangiectásica. Seus estudos demonstraram que o tratamento com luz intensa pulsada mostrou-se eficaz no controle dos sintomas da rosácea. A Luz intensa Pulsada (LIP) faz parte da terapêutica dos profissionais habilitados para uma variedade de lesões, isso porque atuam em diferentes cromóforos. O laser possui custo benefício/ favorável tanto do ponto de vista do paciente quanto para os profissionais que o executam. Com isso, foi possível confirmar a eficácia do uso da LIP no tratamento e controle da rosácea embora se faz necessário mais estudos no âmbito da etiologia da rosacea (ELLIZEU & BALLESTRERI, 2019).

O LIP é uma técnica criada para tratar lesões em vasos sanguíneos e lesões pigmentadas, além de outros usos, como retirada de pelos e fotorrejuvenescimento. Ele pode gerar pulsos de sincronização simples e/ou múltiplos e alterar a duração dos disparos, tornando-a uma ferramenta muito versátil. O uso da LIP ((Luz Intensa Pulsada) melhora a produção de colágeno e as fibras elásticas na derme. Tal fato parece ocorrer devido à absorção seletiva da luz pela água do tecido, aumentando a condução de calor ao redor do colágeno. Os autores enfatizam com isso aumento na produção de fibroblastos devido ao efeito fototérmico, o que explica os resultados apresentados por pacientes com menos de 40 anos (MARQUES, MORAN, SPEYER, AZEVEDO, & COHEN, 2016; TRINDADE NETO, ROCHA, LIMA, NUNES, & SILVA, 2006; CHAMUSCA, REIS, LEMAIRE & MEDRADO, 2012).

5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a revisão de literatura pode-se considerar que:

- Não existe um recurso único para tratamento da Rosácea, sendo o uso deles, de forma individual e/ou associada, apresentando melhoras nos sintomas.
- Dos recursos citados, os mais utilizados são da classe dos antibióticos e anti-inflamatórios. Entretanto, são necessários mais estudos de pesquisas de campo para estabelecer um protocolo específico afim de cessar os sintomas desta afecção.
- Os tratamentos alternativos, entre os quais a aplicação toxina botulínica do tipo A possuem um futuro promissor, pois promovem uma resposta satisfatória e com índice de efeitos colaterais muito baixos em comparação aos tratamentos já utilizados.
- Foi possível confirmar a eficácia do uso da LIP no tratamento e controle da rosácea embora se faz necessário mais estudos no âmbito da etiologia da rosácea.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, C. R., ANTONIO, J. R., TRÍDICO, L. A., & FERNANDES, T. É. A. Tratamento de Rosácea com Toxina Botulínica. ***Surgical & Cosmetic Dermatology***, v. 10, n. 3, p. 36-39, 2017.

AUGUSTIN, M., HERBERGER, K., HINTZEN, S., HEIGEL, H., FRANZKE, N., & SCHÄFER, I. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. ***British Journal of Dermatology***, v. 165, n. 4, p. 865-873, 2011.

AWOSIKA, O., & OUSSEDIK, E. Genetic predisposition to rosacea. ***Dermatologic Clinics***, v.36, n. 2, p. 87-92, 2018.

BARBOSA, H. I. M. A ROSÁCEA E A SUA COMPREENSÃO: ETIOPATOGENIA E CLÍNICA. 2016. Artigo de Revisão - **FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**, [S. l.], 2016.

BLOOM, B. S., PAYONGAYONG, L., MORIN, A., & GOLDBERG, D. J. Impact of intradermal about botulinum toxin A on facial erythema of rosacea, 2015.

CHAMUSCA, F. V., REIS, S. R. A., LEMAIRE, D., & MEDRADO, A. P. Mediadores do efeito sistêmico do processo inflamatório e terapias, 2012

CHEN, S. Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments. ***Toxins***, v.4, n. 10, p. 913-939, 2012

CRAWFORD, G. H., PELLE, M. T., & JAMES, W. D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. ***Journal of the American Academy of Dermatology***, v. 51, n. 3, p. 327-341, 2004.

CRIBIER, B. (2013). Rosacea under the microscope: characteristic histological findings. ***Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology***, v. 27, n. 11, p. 1336-1343, 2013.

DAYAN, S. H., PRITZKER, R. N., & ARKINS, J. P. A new treatment regimen for rosacea: on a botulinum toxin A. ***Journal of Drugs in Dermatology***. v.11, n. 12, p. 76-79, 2012.

Del ROSSO J. Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. ***J Clin Aesthet Dermatol***. v. 5, n. 3, p.16-25, 2012.

Del ROSSO J. Q. Management of facial erythema of rosacea: What is the role of topical α -adrenergic receptor agonist therapy? ***J Am Acad Dermatol***. v. 69(6 Supl 1): S44-56. ***Dermatologic Surgery***, 41, S9-S16, 2013.

Di MATTEO, M. C., STEFANO, P. C., CIRIO, A., LÓPEZ, B., CENTENO, M., BOCIAN, M., & CERVINI, A. B. Rosácea oculocutánea en un niño. ***Archivos Argentinos de Pediatría***, 170-172, 2019.

ELIZEU, D. A.; BALLESTRERI, E. LUZ INTENSA PULSADA NO TRATAMENTO DA ROSÁCEA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. Curso de Estética e Bem-estar, Universidade do Sul de Santa Catarina, Santa Catarina, 2019.

FELDMAN, S. R., HUANG, W. W., & HUYNH, T. T. Current drug therapies for rosacea: a chronic vascular and inflammatory skin disease. ***Journal of Managed Care Pharmacy***, v. 20, n. 6, p. 623-629, 2014.

LYON, S.; Da SILVA, R. C. **Dermatologia Estética: medicina e cirurgia estética. Medbook**. v. 1, n.1 ed. [S. l.]:, 640 p. 2015 ISBN 978-85-8369-006-1.

MARQUES, R. Z. S., MORAN, D. K. S., SPEYER, C., AZEVEDO, L. C. M., & COHEN, S. Tratamento de rosácea com duas faixas de comprimento de onda de luz intensa pulsada num mesmo disparo. ***Surgical & Cosmetic Dermatology***, v.8, n. 2, p. 128-132, 2016.

MOUSTAFA, F., HOPKINSON, D., HUANG, K. E., & FELDMAN, S. Prevalence of rosacea in community settings. ***Journal of Cutaneous Medicine and Surgery***, v.19, n. 2, p.149-152, 2015.

PARK, K. Y., HYUN, M. Y., JEONG, S. Y., KIM, B. J., KIM, M. N., & Hong, C. K. Botulinum toxin for the treatment of refractory erythema and flushing of rosacea. ***Dermatology***. v. 230, n. 4, p. 299-301, 2015.

ROTTA, OSMAR. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM: ***Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiatria***. 1. ed. Schor, 2008. ISBN 978-85-204-2654-8.

SILVA, L. C.; FERREIRA, I. L. O.; SILVEIRA, M. L. et al. Estudo prospectivo para tratamento do rubor da rosácea com toxina botulínica tipo A. Curso de Dermatologia, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, 6 f, 2018.

STEINHOFF M., SCHMELZ M., SCHAUBER J. Facial Erythema of Rosacea A etiology, Different Pathophysiologies and Treatment Options. ***Acta Derm Venereol***. v. 96, n. 5, p. 579-86, 2016.

TAN, J., & BERG, M. ROSACEA: current state of epidemiology. ***Journal of the American Academy of Dermatology***, v. 69, n. 6, S27-S35, 2013.

TRINDADE NETO, P. B. D., ROCHA, K. B. F., LIMA, J. B. D., NUNES, J. C. S., & SILVA, A. C. D. O. Rosácea granulomatosa: relato de caso-enfoque terapêutico. ***Curso de Dermatologia***, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2006.

TÜZÜN Y., WOLF R., KUTLUBAY Z., KARAKUS O., ENGIN B. Rosacea and rhinophyma. ***Clin Dermatol***. v. 32, n. 1, p. 35-46, 2014.

TWO, A. M., & Del ROSSO, J. Q. Kallikrein 5-mediated inflammation in rosacea: clinically relevant correlations with acute and chronic manifestations IN rosacea and how individual treatments may provide therapeutic benefit. ***The journal of clinical and Aesthetic Dermatology***. v. 7, n. 1, p. 20-25, 2014.

TWO, A. M., WU, W., GALLO, R. L., & HATA, T. R. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. ***Journal of the American Academy of Dermatology***. v. 72, n. 5, p.749-758, 2015 a.

TWO, A. M., WU, W., GALLO, R. L., & HATA, T. R. Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. ***Journal of the American Academy of Dermatology***. v. 72, n. 5, p.761-770, 2015b.

VIEIRA A. C., MANNIS M. J. Ocular rosacea: common and commonly missed. ***J Am Acad Dermatol***. v. 69, n. (6 Supl 1): S36-S41, 2013.

WEINKLE, A. P., DOKTOR, V., & EMER, J. Update on the management of rosacea. ***Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology***, v. 8, p.159-177, 2015.

WILKIN, J., DAHL, M., DETMARr, M., DRAKE, L., LIANG, M. H., ODOM, R., & POWELL, F. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. ***Journal of the American Academy of Dermatology***, v. 50, n. 6, p. 907-912, 2004.