

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE**



Katia Hideko Takahashi

**Eficácia e segurança da toxina botulínica sobre o fenótipo clínico da rosácea e
o impacto sobre a qualidade de vida e a autoestima**

Mestrado Profissional em Educação nas Profissões da Saúde

SOROCABA

2023

Katia Hideko Takahashi

Eficácia e segurança da toxina botulínica sobre o fenótipo clínico da rosácea e o impacto sobre a qualidade de vida e a autoestima

Trabalho Final apresentado à Banca Examinadora da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de MESTRE PROFISSIONAL em **Educação nas Profissões da Saúde**, sob a orientação do Prof. Dr. Fernando Antonio de Almeida.

SOROCABA

2023

takahashi, katia hideko

Eficácia e segurança da toxina botulínica sobre o
fenótipo clínico da rosácea e o impacto sobre a
qualidade de vida e a autoestima / katiahideko
takahashi. -- Sorocaba, SP: [s.n.], 2023.

59p ; cm.

Orientador: Fernando antonio almeida.

Trabalho Final (Mestrado Profissional) -- Pontifícia
Universidade Católica de São Paulo, Programa de
Estudos Pós-Graduados em Educação nas Profissões da
Saúde, 2023.

1. Rosacea. 2. Toxina botulinica . 3. Qualidade
de vida . 4. Autoestima. I. almeida, Fernando
antonio . II. Pontifícia Universidade Católica de São
Paulo, Mestrado Profissional em Educação nas
Profissões da Saúde. III. Título.

CDD

Banca Examinadora

Profa. Dra. Ediléia Bagatin

Profa. Dra. Suzana Guimaraes Moraes

Prof. Dr. Fernando Antonio de Almeida

AGRADECIMENTOS

São muitas as pessoas a quem cabe algum tipo de agradecimento por contribuições e críticas feitas a esta pesquisa. Assim, mesmo correndo o risco de não conseguir mencionar todos, sinto que devo agradecer nominalmente:

Ao meu querido orientador, Fernando Antonio de Almeida, por concordar em ensinar e aprender novos desafios ao me orientar. Obrigada por se ter feito tão presente e dedicado, pelo companheirismo e profissionalismo, pela dedicação, paciência e competência, fundamentais para a construção deste trabalho

À minha colega e colaboradora Dra. Thais Oliveira Utiyama – minha ex-pupila e residente de Dermatologia, agradeço imensamente pela prontidão em todos os momentos e na colaboração prática deste trabalho;

A todos os professores que ministraram as disciplinas do mestrado, pela seriedade e comprometimento empenhados nesta etapa da minha formação continuada;

À minha família, que me apoia sempre, mesmo na vida corrida de todos os dias, e a todas as pessoas amigas que muito me incentivaram que, de alguma forma, participaram, contribuíram e estiveram presentes nessa jornada no Mestrado em Educação nas Profissões da Saúde, em especial a Elenil Gozzo de Souza e Luciana Canabarro, minha eterna gratidão.

Agradecemos o apoio financeiro do Plano de Incentivo à Pesquisa (PIPEq) da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo para aquisição dos insumos para a realização da pesquisa. Agradecemos à MERZ Pharma (MERZ Aesthetics) o oferecimento da toxina botulínica a custo reduzido, com a finalidade de pesquisa clínica. Agradecemos a todos os participantes que, conhecendo caráter experimental do estudo, se dispuseram a participar.

Dedico esta dissertação a Deus, por me guiar com sabedoria, em todos os caminhos da vida; ao meu marido e filhos queridos, pela compreensão e companheirismo no momento crucial da dissertação, por seu amor e força, valorizando meus potenciais.

"Quem ensina aprende ao ensinar e quem aprende ensina ao aprender"
Paulo Freire

RESUMO

Takahashi, K H. Eficácia e segurança da toxina botulínica sobre o fenótipo clínico da rosácea e o impacto sobre a qualidade de vida e a autoestima

Rosácea é uma doença inflamatória crônica de pele, predominante em mulheres, de etiologia multifatorial, que compromete várias estruturas da pele, incluindo proliferação e dilatação dos vasos sanguíneos dérmicos, principalmente nas áreas centrais da face e proximidades, apresentando alta prevalência e afetando mais de 45 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, estima-se que 10% da população tenha essa dermatose. As lesões de face são acompanhadas de importante comprometimento psicossocial. Até o momento não há tratamento específico para a rosácea. **Objetivo:** avaliar os possíveis benefícios clínicos do uso terapêutico de toxina botulínica em pacientes com rosácea e verificar se há melhora na qualidade de vida e autoestima dos participantes. **Métodos:** Foram avaliados, tratados e acompanhados 33 indivíduos com diagnóstico de rosácea, atendidos no Ambulatório do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde que foram atendidos no Conjunto Hospitalar de Sorocaba e no Hospital Santa Lucinda e que aceitaram participar da pesquisa. Após o diagnóstico de rosácea, os pacientes com idade superior a 18 anos foram convidados a participar do estudo, excluindo-se mulheres grávidas ou lactantes. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram aplicados questionários de qualidade de vida (WHOQoL-Bref e RosaQoL-BR) e de autoestima (Rosenberg) antes de iniciar o tratamento com a toxina botulínica. Os mesmos questionários foram reaplicados no encerramento do estudo (após 90 dias). A sistematização do atendimento foi, dia 1, primeira aplicação da toxina botulínica; dia 14, aplicação da segunda dose de toxina botulínica e dia 90, visita de encerramento do estudo para registrar o resultado clínico do tratamento e o impacto sobre a qualidade de vida e a autoestima. **Resultados:** O tratamento com toxina botulínica proporcionou melhora clínica do quadro dermatológico de rosácea em 94% dos participantes e melhora significativa dos escores na qualidade de vida, avaliada pelos dois questionários utilizados, e dos escores de autoestima dos participantes. **Conclusões:** O uso de microdoses da toxina botulínica em pacientes com rosácea promove melhora do aspecto clínico das lesões, com melhora da qualidade de vida e da autoestima.

Palavras-chave: Rosácea; toxinas botulínicas tipo A; qualidade de vida; autoestima; educação em saúde.

ABSTRACT

Takahashi, K H. Efficacy and safety of botulinum toxin on the clinical phenotype of rosacea and the impact on quality of life and self-esteem.

Rosacea is a chronic inflammatory skin disease, predominant in women, of multifactorial etiology, which compromises several skin structures, including proliferation and dilatation of dermal blood vessels, mainly in the central areas of the face and nearby areas, with high prevalence and affecting more than 45 million of people in the world. In Brazil, it is estimated that 10% of the population has this dermatosis. Facial lesions are accompanied by significant psychosocial impairment. So far, there is no specific treatment for rosacea. **Objective:** to evaluate the possible clinical benefits of the therapeutic use of botulinum toxin in patients with rosacea and to verify if there is an improvement in the quality of life and self-esteem of the participants. **Methods:** Thirty-three individuals diagnosed with rosacea, assisted at the Ambulatory of the Dermatology Service of the Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, who were assisted at Conjunto Hospitalar de Sorocaba and Hospital Santa Lucinda, and who agreed to participate in the research, were evaluated, treated, and followed up. After the diagnosis of rosacea, patients aged over 18 years were invited to participate in the study, excluding pregnant or lactating women. After signing the informed consent form, quality of life (WHOQoL-Bref and RosaQoL-BR) and self-esteem (Rosenberg) questionnaires were applied before starting treatment with botulinum toxin. The same questionnaires were reapplied at the end of the study (after 90 days). The systematization of care was, day 1, first application of botulinum toxin; day 14, application of the second dose of botulinum toxin and day 90, study final visit to record the clinical result of the treatment and the impact on quality of life and self-esteem. **Results:** Treatment with botulinum toxin provided clinical improvement in the dermatological condition of rosacea in 94% of the participants and a significant improvement in the quality of life scores, assessed by the two questionnaires used, and an improvement in the participants' self-esteem scores. **Conclusions:** The use of microdoses of botulinum toxin in patients with rosacea improves the clinical aspect of the lesions, improving quality of life and self-esteem.

Keywords: Rosacea; botulinum type A toxins; quality of life; self-esteem; health education

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Subtipos da Rosácea segundo a classificação da National Rosacea Society (EUA)	18
Figura 2 - Participante com a marcação das áreas a serem aplicadas as microdoses de toxina botulínica	29
Figura 3 - Participante da pesquisa antes da aplicação, no dia 14 e no dia 90	36
Figura 4 - Participante da pesquisa antes da aplicação, no dia 14 e no dia 90.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização dos Participantes do Estudo.....	33
Tabela 2. Acompanhamento clínico das lesões de rosácea após duas aplicações de toxina botulínica, segundo o relato dos participantes.....	34
Tabela 3. Evolução dos parâmetros de qualidade de vida pré-tratamento e 3 meses após a primeira aplicação da toxina botulínica.....	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação inicial da rosácea de acordo com a National Rosacea Society e a American Acne and Rosacea Society	19
Quadro 2 - Fenótipos de rosácea. Características diagnósticas principais e secundárias	20

LISTA DE SIGLAS

AARS	American Acne and Rosacea Society
Ach	Acetilcolina
AMP	Peptídeo Antimicrobiano
BTX	Toxina Botulínica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
BBL	Broadband Light
CGRP	peptídeo ligado ao gene da calcitonina
Cm	centímetro
DLQI	Dermatological Quality of Life Index
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HA	Hipertensão arterial
IL	Interleucina
MMP	Metaloproteinase
MI	Mililitro
NRS	National Rosacea Society
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIPEq	Plano de Incentivo à Pesquisa
PUC-SP	Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
RET	Rosácea Eritemato Telangiectásica
RF	Rosácea Fimatosa
ROSCO	Global Rosacea Consensus
RP	Rosácea Papulopustulosa
SP	São Paulo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
VIP	Peptídeo vasointestinal ativo
WHOQoL	World Health Organization Questionary Quality of Life
WHOQoL-Bref	World Health Organization Questionary Quality of Life abreviado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Apresentação.....	15
1.2 Rosácea.....	16
1.2.1 Fenótipos de diagnóstico.....	20
1.3 Toxina botulínica e rosácea	21
1.4 Rosácea e qualidade de vida.....	23
1.5 Justificativa e Hipótese do Estudo	24
2. OBJETIVOS.....	26
2.1. Objetivo geral	26
2.2. Objetivos específicos.....	26
3. MÉTODOS	27
3.1 Características da Pesquisa.....	27
3.2 Local e período do estudo.....	27
3.3. Participantes da Pesquisa	27
3.4. Avaliação Inicial do Estudo e Inclusão.....	28
3.5 Aplicação da Toxina Botulínica	28
3.5.1 Técnica de preparo da toxina botulínica.....	28
3.5.2 Técnica de aplicação da toxina botulínica	28
3.6 Seguimento pós Aplicação da Toxina Botulínica.....	30
3.7 Questionários de Avaliação do Estudo	30
3.8 Tamanho da Amostra e Análise Estatística	32
3.9 Aspectos Éticos	32
4. RESULTADOS.....	33
5. DISCUSSÃO	38
6. CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS.....	43
APÊNDICE A –TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE	48
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA ROSÁCEA- PREENCHIMENTO PELO MÉDICO	50
ANEXO A - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA.....	51
THE WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE – WHOQOL-BREF..	51

ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA ESPECÍFICO PARA ROSÁCEA (ROSAQOL-BR)*	55
ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE ROSENBERG PARA AUTOESTIMA	58
ANEXO D - ESCALA DE ADESÃO TERAPÊUTICA DE MORISKY DE 8 ITENS - MMAS-8	59
ANEXO E – APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP.	60

1. INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação

Para narrar a minha trajetória acadêmica e profissional, vou começar pela minha escolha da residência em dermatologia, ao final do segundo semestre do sexto ano de medicina. Estava decidida a fazer ginecologia e obstetrícia e, no sexto ano, optei pela dermatologia. Agradeço muito essa mudança, com a qual estou muito satisfeita. É uma paixão realizada. Após a conclusão da graduação e da residência na UNIFESP, a volta para minha cidade natal, Itapetininga-SP, me levou ao mundo do trabalho. Em seguida, conheci meu marido e vieram os filhos, um pouco tarde, mas vieram dois meninos, ocasião em que minha vida virou um furacão por alguns bons anos. Mas o fogo acadêmico voltou, ao aceitar a proposta para ser preceptora da graduação e residência médica na área de dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da PUC-SP, campus Sorocaba. Desse contato novamente com o meio acadêmico, veio o convite para o ambulatório de cosmiatria com os residentes. E a vontade de ensinar voltou com força!

A ideia de fazer o mestrado profissional, com foco na qualidade de vida veio com a junção de dois temas que adoro, o uso da toxina botulínica e a rosácea. Sou muito entusiasmada com o uso da toxina botulínica, não somente para estética, mas para várias dermatoses. E o relato de casos isolados com bons resultados, abriu a possibilidade de investigação científica formal com a sua aplicação em pessoas com rosácea. A perspectiva da melhora clínica acompanhada da melhora na autoestima e da qualidade de vida das pessoas com rosácea nos pareceu recompensador! Com a grande ajuda do meu orientador, conseguimos alinhar e executar este projeto de pesquisa.

Espero que esse mestrado renda bons frutos e, quem sabe, a semente para um futuro doutorado no tema que encanta.

1.2 Rosácea

Rosácea é uma condição dermatológica crônica, muito frequente no atendimento nos consultórios dermatológicos, caracterizada por eritema, crises de flushing, telangiectasias, e eventualmente pápulas eritematosas, espessadas na face.¹

Trata-se de uma doença recorrente da pele de caráter inflamatório, cuja etiologia e patogênese são complexas e multifatoriais, envolvendo distúrbios da imunidade inata, neuroimunidade e disfunção vascular, que acomete os vasos sanguíneos da pele, principalmente nas áreas centrais da face e proximidades, com ampla repercussão na qualidade de vida.¹⁻³ Segundo a literatura, a rosácea afeta mais de 45 milhões de pessoas em todo o mundo e no Brasil, estima-se que 10% da população seja acometida por essa dermatose, sendo uma das doenças mais prevalentes em consultórios dermatológicos.⁴

A prevalência da rosácea é maior na população caucasiana, mais comum em mulheres na faixa etária de 30 a 50 anos, ainda que os casos mais graves tenham sido relatados em pacientes do sexo masculino que têm maior probabilidade de desenvolver o subtipo fimatoso (ver subtipos adiante).¹

Não existem dados epidemiológicos sobre a prevalência de rosácea nas diferentes regiões brasileiras. Isso é particularmente importante devido à diversidade da origem da população e da cor da pele nas diferentes regiões geográficas do Brasil, pois há referências de que a origem da população e a cor da pele podem interferir na frequência do diagnóstico de rosácea.⁵ Um estudo pioneiro brasileiro, conduzido na Região Sul, cuja população é de origem predominantemente europeia, caucasiana, evidenciou que há maior prevalência em mulheres, com média de idade entre 40 e 50 anos e com predominância da rosácea eritematotelangiectásica.⁶

A fisiopatologia é complexa, envolvendo múltiplos fatores, mas a predisposição genética associada a alterações do sistema imunológico inato e desregulação do sistema neurovascular parecem ser os principais fatores envolvidos na fisiopatologia da rosácea.^{7,8,9,10} A alteração da barreira cutânea na rosácea contribui para a maior perda de água transepidermica e pH mais alcalino, agravando o processo inflamatório e contribuindo na fisiopatologia da doença.^{9,10}

A desregulação do sistema imune inato aumenta a secreção de peptídeos antimicrobianos (AMP) e citocinas. A catelicidina parece ser o principal AMP envolvido e indiretamente responsável por ativar e controlar processos importantes na angiogênese.⁸ A metaloproteinase (MMP) 2 e 9 estão aumentadas na pele dos pacientes com rosácea, exercendo ação inflamatória e angiogênicas. A MMP 9 é estimulada diretamente pelo ácaro *Demodex folliculorum*.⁹⁻¹⁰ Mastócitos são células de defesa importantes através da indução da expressão de fatores pró-inflamatórios, incluindo interleucina (IL)-1beta, TNF-alfa, IL-6, IL-17.^{2,11} Estudos recentes relataram a infiltração de mastócitos em lesões de pele de rosácea e tanto a depleção como a inibição da ativação dos mastócitos diminuíram a inflamação semelhante a rosácea, indicando que os mastócitos teriam também papel fundamental na patogênese da rosácea.^{1,7,10}

Em relação à desregulação do sistema neurovascular, os receptores vaniloides e anquirinas, presentes nos tecidos neuronais, endotélio e queratinócitos, podem liberar neuropeptídeos importantes no eritema característico da rosácea e podem ser desencadeados pelo calor, frio, álcool, pimenta e produtos químicos.⁹⁻¹⁰

A predisposição genética associada à desregulação do sistema neurovascular parecem ser responsáveis pela maior prevalência de hipertensão, dislipidemia e outras doenças sistêmicas metabólicas em pacientes com rosácea.¹²⁻¹⁶

Muitos estudos têm relacionado a doença com fenômenos psicogênicos, infecciosos, vasculares, inflamatórios, hormonais, alimentares, ambientais e climáticos.¹⁷⁻¹⁹

O caráter inflamatório da doença provoca diversas manifestações clínicas e os principais sintomas são a vermelhidão, ardência e sensibilização da pele que pode também manifestar-se em crises de *flush*.^{17,18} Uma das principais características da rosácea são os fatores gatilhos, desencadeantes das crises de rosácea: exposição solar, estresse, banhos quentes, sauna, frio extremo, vento, alimentos apimentados, álcool e vinho, principalmente o tinto.^{10,14-15;20} Do ponto de vista psicossocial observa-se com frequência desconforto, diminuição da autoestima e da qualidade de vida, comprometendo inclusive a interação social.^{10; 19-20}

A rosácea pode ter 4 subtipos (Figura 1 e quadro 1). Segundo a classificação proposta pela *National Rosacea Society* (NRS), inicialmente, em 2002 e revisada em 2004, a rosácea pode ser classificada nos seguintes subtipos: Rosácea Eritematotelangiectásica (RET subtipo 1); Rosácea Papulopustulosa (RP subtipo 2);

Rosácea Fimatosa (RF subtipo 3) e Rosácea Ocular (RO subtipo 4) e um grau variante denominado rosácea granulomatosa.¹⁷ Cada subtipo pode ser classificado em graus “leve”, “moderado” e “grave”. A gravidade e grau de comprometimento é crescente nos subtipos de 1 a 3 e o acometimento pode variar entre os diferentes subtipos ao longo do tempo e em resposta a tratamentos.

Figura 1 - Subtipos da Rosácea segundo a classificação da *National Rosacea Society* (EUA)



Fonte: Free pik imagens

Quadro 1 - Classificação inicial da rosácea de acordo com a *National Rosacea Society* e a *American Acne and Rosacea Society*

Eritematotelangiectásica (RET 1)	Eritema centroracial constante, associado a exacerbação periódica pela exposição solar, ou estresse, ou banhos quentes, ou outros fatores gatilhos desencadeantes. É a apresentação mais comumente encontrada nos pacientes com rosácea, de fototipos I a IV.
Papulopustulosa (RP 2)	Pápulas eritematosas e pústulas, principalmente na região centro facial
Alterações fimatosas (RF 3)	Pode acometer qualquer área da face, sendo a nasal a mais comum. É mais frequente no sexo masculino, com eritema, edema, espessamento da pele e glândulas sebáceas, evoluindo com acentuação dos orifícios foliculares, com tampões de sebo e queratina, deixando a aparência inflamatória eritematosa bastante evidente.
Alterações oculares (RO 4)	Acúmulo de crostas e colarinho na base dos cílios; irritação e eritema conjuntival; disfunção da evaporação das lágrimas; ceratite, conjuntivite e escleroceratite.

Fonte: adaptado das referências 10 e 17

Há críticas sobre essa classificação, pois não leva em conta a possibilidade de progressão ou evolução entre uma forma e outra e a sobreposição de subtipos.²⁰

Dessa forma, um grupo formado por dermatologistas e oftalmologistas da África, Ásia, Europa, América do Norte e América do Sul, compondo um grupo global chamado ROSCO (*Global Rosacea Consensus*) propôs, em 2017⁷, uma classificação (revisada em 2019)²¹ envolvendo o diagnóstico baseado nos graus de fenótipos, onde são discutidos os principais achados do diagnóstico na rosácea.^{7-8,21} Esse consenso se alinha com os do *National Rosacea Society* (NRS)¹⁸ e da *American Acne and Rosacea Society* (AARS), como pode ser observado no **quadro 2**, sendo atualmente a classificação adotada.

Quadro 2 - Fenótipos de rosácea. Características diagnósticas principais e secundárias

DIAGNÓSTICO *	CRITÉRIOS PRINCIPAIS	CRITÉRIOS SECUNDÁRIOS
<p>Eritema centrofacial persistente associado a intensificação periódica devido a possíveis fatores desencadeantes</p> <p>Alterações fimatosas</p>	<p>Flushing</p> <p>Pápulas e pústulas</p> <p>Telangiectasia</p> <p>Manifestações oculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Telangiectasia na margem da pálpebra • Blefarite • Queratite/ Conjuntivite/ Escleroceratite 	<p>Sensação de queimação na pele</p> <p>Ardência na pele</p> <p>Edema</p> <p>Secura da pele</p> <p>Manifestações oculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acúmulo de crostas e colarinho na base dos cílios • Irregularidade da margem palpebral • Disfunção na evaporação das lágrimas

* Essas características por si só são diagnósticas de rosácea. Duas ou mais características principais podem ser consideradas diagnósticas.

Fonte: adaptado das referências 10,20-21

1.2.1 Fenótipos de diagnóstico

Como mostra o **quadro 2**, eritema centrofacial persistente e alterações fimatosas por si só são critérios diagnósticos para rosácea.^{10,18} Tanto na classificação ROSCO e NRS atualizada, dois ou mais critérios principais presentes são considerados diagnóstico para rosácea.^{10,18,21} Sinais e sintomas secundários podem aparecer com um ou mais critérios fenótipos diagnósticos ou principais.^{10,18} Entre as manifestações dermatológicas secundárias mais comuns estão a sensação de queimação, ardência, secura da pele e edema. Na maior parte dos casos, o diagnóstico da rosácea ocular é clínico, mas algumas condições como ceratite, esclerite ou escleroceratite, exigem a avaliação oftalmológica.^{10,18}

Apesar da ausência de cura até o momento, inúmeras alternativas terapêuticas encontram-se disponíveis, recomendadas para as distintas apresentações clínicas da doença, com respostas satisfatórias e possibilidade de longos períodos de remissão, com melhora na qualidade de vida.¹⁰

O tratamento diário recomendado (rotina)¹⁰ deve ser feito com:

- limpeza com produtos tecnologia syndet (sem sabão em sua fórmula), suaves;
- cosméticos hidratantes que preservem a barreira natural a pele, visto que na rosácea há comprometimento da barreira;¹⁰
- fotoproteção é item fundamental, diário, pois a exposição solar é um fator gatilho para as crises. O fator de proteção solar de ser acima de 30, de preferência com agentes minerais físicos, como dióxido de titânio e óxido de zinco, para evitar irritações e de preferência com cor, para camuflar o eritema bastante comum e persistente nos pacientes.²⁰

Sendo uma característica da rosácea a pele extremamente sensível e com comprometimento da barreira cutânea, os tratamentos tópicos usados específicos para cada paciente ajudam no controle das crises, proporcionando bons resultados. São eles: metronidazol 0,75% em gel ou creme, ácido azelaico 15% em gel ou creme e creme de ivermectina a 1%.^{8,9,10}

Também são usados tratamentos sistêmicos com antibióticos do grupo das ciclinas – minociclina, doxiciclina, limeciclina, dependendo do grau inflamatório, e isotretinoína, para casos reservados e de difícil manejo, em dose diária baixa, de 0,2 a 0,4 mg/kg. O uso precoce da isotretinoína pode evitar a evolução dos casos para rinofima. Betabloqueadores como propranolol, carvedilol, atenolol, possuem atividade vasoconstritora na musculatura lisa das arteríolas dérmicas, não atuando a nível capilar. O manejo adequado das doses evita o risco de efeitos colaterais, como hipotensão e bradicardia.^{7,10}

O eritema transitório ou persistente da rosácea pode ser tratado com laser e luz intensa pulsada proporcionando bons resultados, promovendo um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes e o uso de agonistas alfa-adrenérgicos (brimonidina a 0,5% e oximetazolina a 1%) podem auxiliar.⁷⁻¹⁰ Em casos de eritema facial persistente é relatado o uso intradérmico de aplicações de toxina botulínica, como será discutido adiante.

Excisão cirúrgica do rinofima, a dermoabrasão ou lasers ablativos de CO₂ são opções para retirada do excesso de tecido fimatoso e refinamento do contorno nasal, porém, com risco de cicatrizes inestéticas, discromias e remoção em excesso do tecido.¹⁰

1.3 Toxina botulínica e rosácea

A toxina botulínica (BTX) é uma neurotoxina derivada da bactéria *Clostridium botulinum* que exerce seu efeito na junção neuromuscular, clivando uma proteína de ancoragem [proteína associada ao sinaptossoma de 25 kDa (SNAP-25)], na superfície interna das membranas neuronais. Dessa forma, a BTX faz o bloqueio na fusão da vesícula e inibe a liberação da acetilcolina, ocasionando uma denervação química provisória.²² Os efeitos da BTX nos músculos alvo diminuem com a passagem do tempo à medida que o SNAP-25 se regenera e a contratilidade se restaura.²²

O uso da BTX tipo A, foi aprovada, em 1989, pela agência reguladora dos Estados Unidos da América *Food and Drug Administration* (FDA), para uso médico em blefaroespasmos, espasmo hemifacial e estrabismo. Foi posteriormente liberada pelo FDA para uso cosmético em rugas da mímica, glabellares, em 2002, e, desde então, as indicações vêm aumentando.²³ Na face pode ser realizada em áreas de contração muscular (mímica facial) no terço superior da face (região glabellar, testa, sobranceiras), terço médio da face (área dos olhos, periocular e linhas nasais) e terço inferior da face (sorriso gengival, masseter, mento e pescoço).²³

Assim, esse efeito neurotóxico, usado há muitos anos para tratar uma variedade de condições musculares/neuromusculares, atualmente também tem sido utilizado para tratar algumas condições dermatológicas incluindo a rosácea, pois observou-se que a toxina inibe a liberação de substância P, peptídeo ligado ao gene da calcitonina (CGRP) e glutamato, modulando a inflamação cutânea e a cicatrização de feridas, apresentando bons resultados.²⁴⁻²⁶

Estão surgindo relatos ocasionais com diferentes formulações de toxina botulínica tipo A no tratamento de rosácea, especificamente, a toxina onabotulínica, a toxina abotulínica e a toxina incobotulínica; os dois primeiros mais frequentes nos relatos de pequenas séries de casos.²⁷⁻²⁹

Há relatos de benefícios extras na pele, com diminuição do suor, sendo indicada também para hiperidrose e diminuição da atividade das glândulas sebáceas.²⁴⁻²⁶ O possível mecanismo de ação, similar ao observado nas rugas dinâmicas seria o bloqueio da liberação de neurotransmissores, como a acetilcolina, (Ach), peptídeo vasointestinal ativo (VIP) e substância P, inibindo a inflamação, a vasodilatação e o bloqueio da degranulação dos mastócitos.^{10,25}

O uso da técnica de microdoses de toxina botulínica em rosácea, foi relatado pela primeira vez em 2012, por Dayan et al²⁷, com onabotulinum toxin (Botox® - Allergan), com diluição de 100 unidades em 7 cc de solução salina e aplicação de 8 a

12 unidades, na região malar, em 13 pacientes. A descrição dos resultados, por Dayan, foi “não houve somente uma diminuição na formação de rugas, mas uma curiosa mudança na qualidade de pele, decorrente de uma mudança na textura e uma pele mais homogênea” com melhora no eritema, tamanho dos poros e sem efeitos colaterais.²⁷

O uso da técnica de microdoses da toxina botulínica em rosácea foi reproduzido em vários relatos de casos.²⁸⁻³⁰ Em estudo recente, Calvisi e colaboradores, demonstraram a eficácia do uso da toxina botulínica em pacientes com acne (n=35) e rosácea eritematotelangiectásica (n=15), com bons resultados.³¹

Tong et al, associaram o uso de luz intensa pulsada, BBL (BroadBand Light), associada ou não à aplicação de toxina botulínica, em 22 pacientes, em estudo randomizado em que um lado da face era o controle do outro, no intuito de observar a sinergia entre os tratamentos. Os autores observaram que o eritema, flushing e a hidratação da pele com a associação foi melhor que o uso isolado da luz pulsada (BBL).³²

1.4 Rosácea e qualidade de vida

A qualidade de vida do indivíduo está relacionada à sua forma de percepção global frente à saúde ou às enfermidades, que podem influenciar suas diferentes funções (físicas, emocionais e sociais) em aspectos da sua vida diária.³³ Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é a forma como o indivíduo se percebe e sua forma de viver dentro do contexto da cultura e sistema de valores nos quais o sujeito vive e em relação aos seus objetivos, padrões expectativas.³⁴

As doenças cutâneas e subcutâneas como as dermatoses reduzem a qualidade de vida dos portadores, pois eles sentem grande insatisfação quanto à sua aparência e adaptação psicossocial, gerando grande impacto no estado emocional, nas relações interpessoais e nas atividades cotidianas decorrentes do estigma causado pelas lesões.³⁵

Até o momento, não existe cura para a rosácea, por isso a importância de saber qual o melhor tratamento, pois dessa forma é possível observar os benefícios que acompanham o tratamento seja no atraso das manifestações clínicas, na progressão da doença e, principalmente, na qualidade de vida das pessoas portadoras, pois o eritema persistente e as crises frequentes de flushing causam muito desconforto e

impacto emocional negativo, geralmente evoluindo com depressão, ansiedade e baixa autoestima.³⁵

Dessa forma, atualmente começam a surgir estudos sobre o tratamento da rosácea avaliando também a qualidade de vida do paciente. Segundo um estudo pequeno que incluiu 6 (seis) pacientes, avaliando a eficácia e segurança do uso da toxina botulínica, os autores observaram redução significativa dos eritemas da rosácea como na diminuição das lesões inflamatórias, trazendo satisfação, e melhora significativa na qualidade de vida.²⁹

Em estudo publicado em 2022, Yang e colaboradores utilizaram a BTX em 16 pacientes com rosácea eritematotelangiectásica e observaram, após a aplicação, melhora dos sintomas da rosácea e dos escores de qualidade de vida avaliados pelo questionário *Dermatological Quality of Life Index* (DLQI), com duração dos efeitos pelo período de 3 a 6 meses.³⁰

Em 2018 foi publicada a tradução, adaptação cultural e validação para o português do Brasil de um questionário específico para avaliação da qualidade de vida em pessoas portadoras de rosácea, o questionário RosaQoI-BR.^{36,37} Composto por vinte e um itens relacionados à rosácea, o questionário avalia o impacto da doença sobre a qualidade de vida em 3 diferentes domínios: sintoma; emoção e função.^{36,37} Dessa forma, hoje dispomos no Brasil de mais uma ferramenta de análise específica da qualidade de vida para possíveis impactos e efeitos de tratamentos em portadores de rosácea.³⁶

1.5 Justificativa e Hipótese do Estudo

Assim, diante de vários relatos de casos e de pequenos estudos que observaram a melhora clínica, mas sem poder estatístico para demonstrar cientificamente os benefícios do tratamento da rosácea com toxina botulínica, desenhamos este estudo para avaliar os possíveis efeitos do tratamento com a toxina botulínica sobre a expressão clínica da rosácea e como o tratamento poderia influenciar a qualidade de vida e a autoestima das pessoas tratadas. Para isso, foi necessário tratar um número mínimo de voluntários que participassem do estudo de forma a garantir o número necessário para as análises estatísticas.

A hipótese do estudo era de que o tratamento com toxina botulínica das lesões de pele de pacientes com rosácea pudesse trazer melhora dos sinais e sintomas

relacionados à rosácea e, conseqüentemente, resultasse em melhora da qualidade de vida e da autoestima dos participantes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar os possíveis benefícios do uso terapêutico de toxina botulínica em pacientes com rosácea.

2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Avaliar os efeitos terapêuticos da toxina botulínica sobre as lesões de pele, baseando-se na área acometida, nos sintomas associados, na aparência e classificação clínica das lesões de face;

2.2.2. Avaliar se há mudanças na autoestima de pacientes com rosácea submetidos ao tratamento com toxina botulínica, usando o questionário de Rosenberg;

2.2.3. Avaliar entre os participantes da pesquisa se há mudança na qualidade de vida avaliada pelo questionário da Organização Mundial de Saúde (WHOQoL-Bref);

2.3.4. Avaliar entre os participantes da pesquisa se há mudança na qualidade de vida avaliada pelo questionário específico de rosácea (RosaQoL-BR);

2.2.5. Avaliar entre os participantes da pesquisa a adesão ao tratamento da rosácea, avaliada pela escala de adesão terapêutica de Morisky.

3. MÉTODOS

3.1 Características da Pesquisa

Trata-se de um estudo clínico experimental, de intervenção terapêutica, prospectivo e aberto, de abordagem qualitativa e quantitativa.

3.2 Local e período do estudo.

A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Dermatologia, setor de Cosmiatria, da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da PUC-SP, campus Sorocaba-SP e no Ambulatório Médico de Especialidades do Hospital Santa Lucinda, Sorocaba-SP. O período do estudo foi de julho de 2021 a novembro de 2022.

3.3. Participantes da Pesquisa

Foram convidados a participar voluntariamente do estudo todos os indivíduos com diagnóstico de rosácea, independente do grau, com idade igual ou superior a 18 anos. O critério de exclusão do estudo foi gestação e/ou lactação. Os participantes do estudo foram encaminhados por colegas dermatologistas oriundos de Unidades Básicas de Saúde da região (atenção primária), da Policlínica Municipal Dr. Edward Maluf, Sorocaba-SP (unidade de atenção secundária) e do Ambulatório de Dermatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (unidade de atenção terciária). Foram encaminhados e incluídos no estudo 33 participantes.

Inicialmente os potenciais participantes foram avaliados para caracterizar e classificar o grau de comprometimento da rosácea segundo a classificação da NRS.¹⁸ Os participantes receberam todas as informações sobre a doença, a natureza experimental do estudo e os procedimentos que seriam adotados durante o seguimento. Em seguida receberam o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, APENDICE A) onde estavam descritos os procedimentos do estudo e as características da doença. Às pessoas com impossibilidade de ler o TCLE, foi feita a leitura em voz alta com a presença de uma testemunha antes de assinar o documento. Após o esclarecimento de eventuais dúvidas, os participantes assinaram o TCLE, assim como o pesquisador que o aplicou.

3.4. Avaliação Inicial do Estudo e Inclusão

Inicialmente os participantes da pesquisa passaram por uma avaliação para caracterizar e classificar o grau de comprometimento da rosácea segundo a NRS¹⁸

A sistematização do atendimento após a triagem foi:

Dia 1 (D 01) – Caracterização sociodemográfica dos participantes, da história pregressa da moléstia e da apresentação das lesões faciais de pele através da descrição clínica, medida da extensão das lesões, classificação da gravidade das lesões segundo a NRS¹⁸, a documentação fotográfica das lesões, a aplicação dos questionários de qualidade de vida, autoestima e adesão ao tratamento.

As mulheres na menopausa realizaram o teste rápido de gravidez antes de qualquer procedimento do estudo. O teste é prático e confere resultado com 99% de confiança, exibindo o resultado em poucos minutos. As mulheres com resultado do teste de gravidez positivo ou que estavam amamentando seriam excluídas do estudo. Não houve exclusão de participantes na pesquisa, por motivo de gravidez ou por estar amamentando. Durante a vigência do estudo as participantes foram orientadas a usar ou manter o método anticoncepcional que já vinham usando.

3.5 Aplicação da Toxina Botulínica

3.5.1 Técnica de preparo da toxina botulínica

A toxina botulínica – incobotulinum toxin, (Xeomin^R, da Merz Laboratories, frascos com 100 unidades), foi diluída em 4ml de soro fisiológico 0,9% e ficava em repouso por 5 minutos. Nessa diluição, cada 0,01 ml da solução contém 0,25 unidades de toxina botulínica.

3.5.2 Técnica de aplicação da toxina botulínica

Os participantes no D1 foram fotografados com o rosto limpo, em luz ambiente, na posição frontal, lateral a 45 graus, lateral a 90 graus, do lado direito e esquerdo.

Em seguida foi mapeada a área da aplicação, com lápis branco lavável, nos locais afetados pela rosácea. Foram utilizadas seringas de 0,5 ml, com agulha 31 gauge, para aplicação na região centrofacial, nas áreas acometidas pela rosácea, com

profundidade intradérmica (0,05 ml), com distância de 0,5 cm entre cada ponto, em um total máximo de 70 unidades de toxina botulínica por participante (o equivalente a 280 pontos). A solução foi aplicada com aplicação prévia de anestésico tópico local, trinta minutos antes.

Figura 2 - Participante com a marcação das áreas a serem aplicadas as microdoses de toxina botulínica



Fonte: Acervo do próprio autor

3.6 Seguimento pós Aplicação da Toxina Botulínica

Os participantes foram orientados a não realizar atividades físicas no dia da aplicação e não massagear os pontos de aplicação pelo período de 2 horas. Foi explicado que o início de ação da toxina botulínica se daria de 3 a 5 dias, com pico de ação em duas semanas, data do segundo retorno, D14. Esperava-se redução dos sintomas relacionados à lesão, tais como ardência e eritema. Quaisquer dúvidas ou intercorrências deveriam comunicar imediatamente os pesquisadores por telefone ou mensagem. Os participantes foram orientados a manter uso rotineiro do produto de limpeza da pele, creme hidratante e filtro solar. Após as orientações, foram dispensados e orientados a retornar em 14 dias.

Dia 14 (D 14) – foram realizadas novas avaliações clínicas e fotográfica e foi feita a segunda aplicação da toxina botulínica, nas áreas necessárias (respeitando a necessidade de cada paciente, nas áreas acometidas com rosácea, com pré-marcação com lápis branco lavável). Após a segunda aplicação, com as mesmas recomendações anteriormente descritas, os participantes foram agendados para retornar após 76 dias (D 90).

Dia 90 (D 90) - Foram feitas as avaliações finais do estudo. Nesse dia o participante foi fotografado novamente, nas mesmas posições frontal, lateral a 45 e 90 graus, com o rosto limpo, com iluminação natural. Também foi realizada a avaliação clínica e a aplicação dos questionários de qualidade de vida, autoestima e adesão ao tratamento.

3.7 Questionários de Avaliação do Estudo

O estudo utilizou quatro questionários de avaliação, o questionário da Organização Mundial de Saúde para qualidade de vida com 26 questões (WHOQoL-Bref)³⁸, o questionário de qualidade de vida específico para rosácea (RosaQoL-BR)³⁶ adaptados para o Brasil, o questionário de Rosenberg³⁹ para autoestima e A Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 Itens- MMAS-8⁴⁰, adaptado para pacientes com rosácea para avaliação de adesão ao tratamento, todos validados e adaptados culturalmente para o Brasil.

O questionário WHOQoL-Bref, abreviado, criado em 1998³⁸, utilizado nesse estudo, foi avaliado como suficientemente abrangente, pois considera diferentes

domínios da qualidade de vida e tem sido utilizado com frequência em estudos clínicos, como este. Neste questionário, quanto maior a nota, maior a qualidade de vida. (ANEXO A)

O questionário de qualidade de vida específico para rosácea (RosaQoL)³⁶⁻³⁷ foi traduzido e adaptado para o português do Brasil (RosaQoL-BR)³⁶ e consiste em 21 afirmações que devem ser respondidas em escala Likert e se distribuem em três domínios: sintomas, emoção e função. (ANEXO B) No anexo, “sintoma” está escrito em preto, “emoção” em vermelho e “função” está escrito em azul. No RosaQoL-BR, quanto maior a nota, pior a qualidade de vida.

O questionário de Rosenberg para avaliação da autoestima, com 10 questões, é abrangente e tem sido utilizado em estudos na área de dermatologia para avaliar pacientes com as lesões de pele com impacto sobre os aspectos psicossociais.³⁹ (ANEXO C)

A escala de adesão terapêutica de Morisky de 8 Itens (MMAS-8) tem sido aplicada em estudo sobre diferentes doenças crônicas que exigem a avaliação da adesão ao tratamento.⁴⁰ (ANEXO D)

3.8 Tamanho da Amostra e Análise Estatística

O número estimado de participantes para encontrar uma diferença de 5% nos escores de qualidade de vida pelo questionário WHOQoL-Bref (utilizando-se a variância de 13.0) com nível de confiança de 95% e poder do teste de 90% foi de 28 (vinte e oito) participantes. Levando-se em conta a perda de 15% dos participantes, o número mínimo de participantes que deveriam ser incluídos no estudo foi estimado em 32 (trinta e dois).

A análise estatística foi realizada com testes paramétricos se os dados tivessem a distribuição normal, quando avaliados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os testes paramétricos utilizados foram o teste t de Student para amostras pareadas, calculados na própria planilha Excel. Quando os dados não apresentaram distribuição compatível com a normalidade, foi utilizado o teste Wilcoxon Signed-Rank. Rejeitou-se a hipótese de nulidade quando o valor de “p” foi inferior a 5%.

3.9 Aspectos Éticos

O estudo seguiu todas as recomendações de pesquisa clínica expressas na Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa, o TCLE, assim como toda a documentação do estudo foram submetidas à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. O estudo teve início após a aprovação pelo comitê de Ética (ANEXO E), com o compromisso de divulgar os resultados do trabalho, fossem positivos ou não. O estudo teve apoio financeiro aprovado do Plano de Incentivo à Pesquisa (PIPEq) da PUC-SP, para a aquisição da toxina botulínica A, das seringas e dos testes de gravidez.

4. RESULTADOS

As principais características dos participantes portadores de rosácea estão apresentadas na tabela 1. Idade média foi de 44,3 anos, a maioria era do sexo feminino (85%); uma boa parte deles (43%) tinha antecedentes familiares de rosácea; o tempo médio de início das lesões de 11,3 anos; a localização das lesões foram predominantemente malar; todos os participantes tinham fatores de piora ou desencadeantes e, quanto à classificação, predominou o subtipo 1, ou seja, a rosácea eritematotelangiectásica.

Tabela 1. Caracterização dos Participantes do Estudo Portadores de Rosácea

Parâmetro	Participantes (n= 33)
Idade (anos)	44,3 ± 12,4 ¹ (mínimo 19; máximo 69)
Sexo biológico (feminino/masculino) ²	28 femininos / 5 masculinos
Antecedentes familiares de rosácea ³	15 (43%)
Tempo desde início da rosácea (anos)	11,3 ± 7,8 ¹ (mínimo 1; máximo 34)
Localização das lesões	Malar = 16; Face = 5; Nariz = 2; Dois ou mais locais = 10
Tratamento anterior (sim/não)	21 sim / 12 não
Fatores de piora	33 (100%; sol, bebidas alcoólicas, frio, vento, atividade física, alimentos, ansiedade/estresse)
Comorbidades	11 Sem comorbidades 22 Com comorbidades (hipertensão=6; hipotireoidismo=4; outras autoimunes=3, outras=9)
Subtipo de rosácea ⁴	Subtipo 1 = 26; subtipo 2 = 5; subtipo 3 = 1; subtipo 4 = 1

¹ média ± desvio padrão; ² todos eram cisgêneros; ³ pais, irmãos ou avós; ⁴ subtipo de rosácea segundo a classificação da *National Rosacea Society*¹⁸: Rosácea Eritematotelangiectásica (subtipo 1); Rosácea Papulopustular (subtipo 2); Rosácea Fimatosa (subtipo 3) e Rosácea Ocular (subtipo 4).
Fonte: Próprio autor

Na tabela 2 apresentamos o acompanhamento clínico dos 33 participantes com rosácea, nos momentos: 14 dias após a primeira aplicação da toxina botulínica e no

retorno, 90 dias após a primeira aplicação. Dois participantes não finalizaram a pesquisa. Apesar de terem realizado as duas aplicações, não compareceram à visita final (90dias). O motivo da perda de seguimento foi relatado por uma participante (via telefônica) como a dificuldade de deslocamento para o ambulatório, por mudança de domicílio e, outra participante, não respondeu às tentativas de comunicação da equipe de pesquisa. Não tivemos desistências ou retiradas do estudo relacionadas a efeitos adversos do tratamento com a toxina botulínica ou insatisfação com o tratamento.

Tabela 2. Acompanhamento clínico das lesões de rosácea após duas aplicações de toxina botulínica, segundo o relato dos participantes.

Relato clínico dos participantes	2 semanas após a 1ª aplicação (n=33)	3 meses após a 1ª aplicação (n=31)
Melhora do eritema	21 (64%)	23 (74%)
Melhora de outros sinais e sintomas	23 (70%)	29 (94%)
Sem melhora clínica ou melhora muito discreta	2* (6%)	2 (6%)
Efeitos adversos (pele seca)	1 (3%)	1 (3%)

*Não correspondem aos mesmos participantes.

Fonte: Próprio autor

Como se observa na tabela 2, a grande maioria dos participantes refere melhora clínica das lesões após a aplicação da toxina botulínica, havendo apenas dois participantes que não referiram melhora após 2 semanas da aplicação, mas que responderam ter melhorado o quadro após 3 meses. Aos 3 meses de acompanhamento, outros dois participantes relataram não terem observado melhora significativa ao final do estudo. Um participante referiu tanto após 2 semanas como após 3 meses da primeira aplicação de toxina botulínica que sua pele estava mais seca.

Entre os relatos espontâneos dos participantes que consideraram ter tido melhora clínica dos sinais e sintomas da rosácea, as seguintes referências são relevantes: não surgiram mais pápulas (n=4); melhora da sensação de calor (n=5); melhora da ardência (n=6), mesmo se expondo a fatores gatilhos, como sol, exercícios

físicos e bebidas alcoólicas; os fatores desencadeantes ou gatilhos para a sensação de queimação ou piora do eritema deixaram de existir ou foram amenizados (n=3); a pele se tornou mais “viçosa” (n=7), mais clara (n=2) ou mais lisa (n=2); diminuíram os poros (n=2).

O único efeito adverso relatado por um participante, do sexo masculino, no retorno em D14 e D90, foi a sensação de pele seca.

Nenhum participante desistiu do tratamento pelo efeito da dor relacionada às injeções ou pelos efeitos da toxina botulínica sobre a musculatura de expressão e do sorriso.

A tabela 3 apresenta a evolução dos parâmetros de qualidade de vida avaliados no estudo em relação ao pré-tratamento. Observe que para os três questionários aplicados foi observada melhora em relação ao período pré-tratamento. Todos os questionários aplicados identificaram melhora significativa na qualidade de vida (WHOQoL-Bref e RosaQoL-BR) ou na autoestima (Rosenberg).

Tabela 3. Evolução dos parâmetros de qualidade de vida pré-tratamento e 3 meses após a primeira aplicação da toxina botulínica.

Questionário aplicado	Pré-tratamento (n=31)	3 meses após a aplicação (n=31)	Nível de significância ¹ (p)
Qualidade de Vida WHOQoL-Bref ²	91,39 ± 12,43 ³	95,29 ± 10,89	0,0235
Qualidade de Vida RosaQoL ⁴	72,42 ± 11,78	65,16 ± 18,50	0,0313
Rosemberg para Autoestima ⁵	28,19 ± 3,10	32,65 ± 4,78	0,0001

¹ Teste t de Student; ² Questionário breve (26 questões) de qualidade de vida (QV) da Organização Mundial de Saúde (mínimo possível 26, máximo possível 130; quanto maior o escore, maior a QV); ³ média ± desvio padrão da média; ⁴ Questionário específico para avaliar o impacto da rosácea sobre a QV (mínimo possível 21, máximo possível 105; quanto maior o escore pior a QV); ⁵ Questionário de Rosemberg para autoestima (mínimo possível 10, máximo possível 40; quanto maior o escore maior a autoestima).

Fonte: próprio autor

Em relação ao questionário WHOQoL-Bref, o escore pré-tratamento de 91,39 ± 12,43 elevou-se para 95,29 ± 10,89, com significância estatística (p=0,024; teste t de Student), evidenciando a melhora na qualidade de vida avaliada por esse instrumento.

No questionário RosaQoL-Br, o escore de $72,42 \pm 11,78$ reduziu para $65,16 \pm 18,50$, com significância estatística ($p=0,031$), reforçando que, para este questionário, quanto maior o escore, pior qualidade de vida, portanto, houve melhora na qualidade de vida.

Segundo o questionário Rosenberg para autoestima, os participantes pontuaram $28,19 \pm 3,10$ inicialmente e 90 dias após o início do tratamento, a pontuação subiu para $32,65 \pm 4,78$, evidenciando a melhora da autoestima avaliada por este questionário, com alto nível de significância estatística ($p=0,0001$).

Com relação à adesão ao tratamento medicamentoso, avaliado pela escala de adesão terapêutica de Moriski MMAS-8, os participantes tiveram melhora significativa em relação à adesão aos medicamentos que vinham utilizando (não relacionados à rosácea) quando foram comparados os valores iniciais ($3,90 \pm 1,69$; média \pm DP) aos valores após 3 meses de acompanhamento ($4,61 \pm 1,38$; Teste de Wilcoxon Signed-Rank; $p=0,0251$). Entretanto, quando perguntado “com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de usar seus medicamentos e o protetor solar prescritos”, não houve diferença estatística entre as respostas pré- e pós-tratamento (3 meses).

A figura 3 e a figura 4 apresentam a evolução do aspecto da pele da face no período pré-tratamento e, sequencialmente, no 14º e 90º dia de tratamento.

Figura 3 - Participante da pesquisa antes da aplicação, no 14º dia e 90º dia de tratamento.



Da esquerda para a direita: pré-tratamento; no 14º dia e 90º dia pós-tratamento com toxina botulínica.
Fonte: Acervo da própria autora

Figura 4 - Participante da pesquisa antes da aplicação, no 14º dia e 90º dia de tratamento.



Da esquerda para a direita: pré-tratamento; no 14º dia e 90º dia pós-tratamento com toxina botulínica.
Fonte: Acervo da própria autora

5. DISCUSSÃO

Os participantes do estudo tinham as características habituais das pessoas portadoras de rosácea, segundo a literatura^{6,10} (ver tabela 1): idade média de 44 anos, a maioria do sexo feminino (85%); uma boa parte deles (43%) tinha antecedentes familiares de rosácea; a localização e distribuição das lesões também foi a habitual; os fatores de piora ou desencadeantes foram os clássicos relatados na literatura e a classificação em relação aos subtipos também foi similar à da literatura internacional e brasileira.^{6,10,18}

O caráter hereditário também ficou bastante evidente na amostra de participantes do estudo, dado que coincide com a literatura.^{6,10,13-14} A maioria dos participantes já havia realizado tratamentos anteriores com a aplicação de medicamentos tópicos e terapia à laser.

Quase um terço dos participantes do estudo tinha hipertensão arterial, controlada com medicamentos, dois tinham dislipidemia e cinco tinham hipotireoidismo. Como mencionado anteriormente, a rosácea é uma doença crônica, de caráter inflamatório, podendo estar associada a doenças cardiovasculares, principalmente hipertensão e dislipidemias.¹²⁻¹⁴

Todas essas características clínicas e epidemiológicas dos participantes do estudo reforçam que a amostra selecionada era adequada e representativa do espectro da doença. Além disso, por ser um estudo de curta duração (90 dias) tivemos poucos abandonos, garantindo o número mínimo estabelecido na estimativa amostral, de 28 participantes. Não foram observadas desistências ou retiradas do estudo relacionadas a efeitos adversos do tratamento com a toxina botulínica ou insatisfação com o tratamento. Acreditamos que esse fato possa ser dependente da técnica das aplicações intradérmicas, bastante superficiais e pouco dolorosas.

A grande maioria dos participantes referiu melhora clínica das lesões após a aplicação da toxina botulínica, o que também pôde ser observado clinicamente e na documentação fotográfica, realizada de forma sistemática, no pré- e pós-tratamento. Os relatos espontâneos dos participantes abrangem todos os principais aspectos clínicos da rosácea, desde a melhora na aparência das lesões (a pele se tornou mais “viçosa”, “mais clara”, “mais lisa” e “diminuíram os poros”) até a redução dos sintomas mais comuns relacionados à rosácea (sensação de calor e ardência, mesmo se expondo a fatores gatilhos). O efeito relatado como “melhora do viço” e da qualidade

da pele foi observado em diversos estudos com microdoses de toxina botulínica.^{27,28,41} Outro efeito apontado pelos participantes, também descrito na literatura, foi a diminuição do tamanho dos poros após a aplicação da toxina botulínica.^{27,42}

O único efeito adverso relatado por um participante, foi a sensação de pele seca, talvez pela diminuição da sudorese, efeito sabidamente causado pela toxina botulínica e utilizado como tratamento da hiperhidrose.¹⁰ Também é possível que seja secundária à ação própria da toxina botulínica no controle do sebo da pele, também descrito anteriormente, porém com doses mais altas do agente.⁴²

Nenhum participante queixou-se de dor ou desistiu do tratamento por causa das injeções ou pelos efeitos da toxina botulínica sobre a musculatura de expressão e do sorriso, evidenciando que a aplicação intradérmica, seguindo corretamente a técnica, é segura.

Como os participantes foram orientados a continuar com o produto de limpeza da pele, o creme hidratante e o filtro solar que já vinham utilizando, foi importante avaliar a adesão a essas orientações, pois elas poderiam interferir na resposta ao tratamento em teste, em função de maior adesão a essas orientações gerais durante o estudo. O questionário de adesão terapêutica MMAS-8, embora tenha evidenciado melhora significativa na adesão aos medicamentos não relacionados à rosácea, não apresentou diferença em relação ao uso dos produtos de higiene e de proteção para pele. Assim, a maior adesão aos cuidados gerais com a pele não pode ser a explicação para os resultados benéficos observados no estudo.

Do ponto de vista clínico, a maioria dos efeitos benéficos da toxina botulínica sobre o fenótipo da rosácea abordados nesse estudo, já haviam sido motivo de relatos de casos e pequenos estudos não controlados.^{25-32,41,42} Este estudo, além de sistematizar a observação clínica, incluiu a avaliação de possíveis efeitos do tratamento da rosácea com toxina botulínica sobre a qualidade de vida e a autoestima. A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário breve da Organização Mundial de Saúde, um questionário que aborda a qualidade de vida relacionada à saúde de forma geral, muito utilizado para estudos clínicos dessa natureza³⁸ e pelo questionário específico de qualidade de vida relacionada à saúde para pessoas com rosácea, traduzido e validado para o português do Brasil (RosaQoL-BR).³⁶

Em recente publicação, a Sociedade Europeia de Dermatologia e Venerologia recomenda que os estudos sobre qualidade de vida em rosácea não utilizem apenas questionários genéricos de qualidade de vida relacionada à saúde, mas, como foi feito

neste estudo, incluem questionários dermatológicos específicos e, para a rosácea, recomendam o RosaQoL.⁴³ Os estudos sobre doenças da pele têm valorizado cada vez mais a qualidade de vida como um parâmetro a ser avaliado, tanto na apresentação das doenças, como quando se consideram os efeitos dos diferentes tratamentos propostos e, de forma ainda mais importante, nas doenças que comprometem predominantemente a face.⁴³

Nas últimas décadas, o interesse pelo impacto das doenças dermatológicas sobre a qualidade de vida relacionada à saúde tem aumentado progressivamente, particularmente quando se trata de avaliação do tratamento. Para atender a essa necessidade, foram criados vários questionários específicos para avaliar a qualidade de vida em pessoas portadoras de doenças de pele. Entre eles, o mais utilizado é o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), traduzido e adaptado para o português do Brasil e presente com grande frequência em estudos clínicos, como instrumento de avaliação da qualidade de vida em pessoas com doenças dermatológicas.⁴⁴⁻⁴⁶ Por se tratar de um questionário específico para essa área de conhecimento, a maior parte dos estudos com rosácea tem utilizado o DLQI, ocupando, em uma revisão recente, a sétima posição entre as doenças de pele avaliadas por esse questionário.⁴⁶ Como curiosidade, o questionário DLQI foi utilizado com mais frequência em estudos envolvendo pacientes com psoríase, dermatite atópica, urticária, eczema, artrite psoriática, hidradenite supurativa, acne e rosácea.⁴⁶

Os dados do presente estudo sobre os efeitos do tratamento da rosácea com toxina botulínica sobre a qualidade de vida e a autoestima dos participantes são inéditos e relevantes. Eles revelam que o tratamento com toxina botulínica melhora a qualidade de vida dos participantes do estudo quando avaliada por ambos os questionários, o WHOQoL-Bref e o RosaQoL-Br.

O RosaQoL-BR é um questionário composto por 21 (vinte e uma) questões que abordam 3 diferentes domínios: sintoma; emoção e função (ver anexo B).^{36,37} As respostas a cada uma das 21 afirmações obedecem a uma escala de Likert com as seguintes respostas possíveis: nunca; raramente; às vezes; frequentemente ou sempre. E recebem valores de 1 (um) a 5 (cinco), respectivamente. Como todas as afirmações são negativas, uma pessoa que tivesse todas as respostas o pior possível, atingiria o escore máximo de 105 (cento e cinco) pontos. Já, uma pessoa que respondesse da melhor forma possível a todas as afirmações receberia o escore 21 (vinte e um) pontos. Assim, quanto maior a pontuação do questionário, pior a

qualidade de vida relacionada à rosácea. Os participantes deste estudo tiveram uma redução estatisticamente significativa (de 10,0%) na pontuação do questionário RosaQoL-BR após o tratamento com toxina botulínica, correspondendo à melhora na qualidade de vida relacionada à rosácea.

O efeito do tratamento com toxina botulínica sobre a autoestima dos participantes do estudo foi avaliado pelo questionário de Rosenberg.³⁹ Este instrumento de avaliação da autoestima é o mais utilizado mundialmente.⁴⁷ Neste estudo, o questionário evidenciou melhora significativa da autoestima no fim do estudo quando (16%) comparada ao início. Os escores médios iniciais da autoestima dos participantes do estudo, avaliados pelo questionário de Rosenberg (28,19), eram inferiores àqueles observados em uma grande amostra populacional de brasileiros da mesma faixa etária (32,6).⁴⁸ Ao final do período de observação de 3 meses do estudo, os escores de autoestima dos participantes se aproximaram desses valores de referência para brasileiros (32,65).⁴⁸

Finalmente, é importante mencionar que o estudo tem limitações. Embora tenha atendido com sobra a estimativa amostral mínima estabelecida à priori, é um estudo pequeno e novos estudos precisam ser conduzidos para confirmar esses resultados positivos encontrados. Outra limitação importante é o período curto de observação do estudo, 90 dias. É esperado que o efeito neurotóxico da toxina botulínica desapareça por volta de 3 a 6 meses após sua aplicação, o quadro dermatológico da rosácea possa se agravar e novas aplicações sejam necessárias.⁴⁹

6. CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que o uso terapêutico de toxina botulínica para as lesões de pele de pacientes com rosácea resulta em melhora clínica, avaliada pelos participantes considerando o aspecto das lesões, acompanhada da redução dos sintomas relacionados à rosácea e da melhora do aspecto da pele.

Ainda na visão dos participantes portadores de rosácea, a aplicação da toxina botulínica melhora a qualidade de vida e a autoestima avaliadas por questionários genéricos e específicos.

Na amostra de participantes analisada, o tratamento com toxina botulínica se mostrou seguro no período avaliado. Um único participante relatou pele seca como efeito adverso.

REFERÊNCIAS

1. Jansen T, Plewig G. Rosácea: classification and treatment. *J Royal Soc Med.* 1997;90:144-50. DOI: 10.1177/014107689709000308
2. Tan J, Steinhoff M, Berg M, Del Rosso J, Layton A, Leyden J, et.al. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. *Br J Dermatol.* 2017;176:197-9. DOI: 10.1111/bjd.14819.
3. Culp B, Scheinfeld N. Rosacea: a review. *Pharm Ther.* 2009;34(1):38-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2700634/>
4. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(3):327-41. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.03.030
5. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1722-9. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.08.049.
6. Bonamigo RR, Bakos L, Cartell A, Edelweiss MI. Fatores associados à rosácea em amostras populacionais do Sul do Brasil: análise de estudos casos controles. *An Bras Dermatol.* 2008;83(5):419-24. DOI: 10.1590/S0365-05962008000500004
7. Tan J, Almeida LCM, Bewley A, Berço B, Dlova NC, Gallo R, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosácea: recomendations from the global Rosacea Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017;176:431-8. DOI: 10.1111/bjd.15122.
8. Tan J, Berg M, Gallo RI, Del Rosso JQ. Applying the phenotype approach for Rosaceas to practice and research. *Br J Dermatol.* 2018;179:741-6. DOI: 10.1111/bjd.16815.
9. Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ. Rosacea: Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition. *Int J Mol Sci.* 2016;17(9):1562. DOI: 10.3390/ijms17091562.
10. Oliveira CMM, Almeida LMC, Bonamigo RR, Lima CWG, Bagatin E. Consensus on the therapeutic management of rosacea - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2020;95(Suppl 1):53-69. DOI: 10.1016/j.abd.2020.08.001.
11. Muto Y, Wang Z, Vanderberghe M, Two A, Gallo RL, Di Nardo A. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea. *J Invest Dermatol.* 2014;134(11):2728-36. DOI: 10.1038/jid.2014.222.
12. Chen Q, Shi X, Tang Y, Wang B, Xie HF, Shi W, et al. Association between rosacea and cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1331-40. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.113.

13. Zhang J, Yan Y, Jiang P, Liu Z, Liu Y, Wang X, et al. Association between rosacea and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Cosmet Dermatol.* 2021;20(9):2715-22. DOI: 10.1111/jocd.13884.
14. Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: A systematic review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(4):786-92. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.016.
15. Powell FC. Clinical Practice. Rosacea. *N Engl J Med.* 2005;352:793-803. DOI: 10.1056/NEJMcp042829.
16. Buechner AS. Rosacea: an update. *Dermatology.* 2005;210:100-8. DOI: 10.1159/000082564
17. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang M, Odom R. et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(6):907-12. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.01.048
18. Gallo RI, Granstein Rd, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(1):148-55. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
19. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, Webster G, Tanghetti E, Eichenfield L, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis.* 2013;92(5):234-40.
20. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, Van Der Linden MMD, Arents BWM; Carter, BB et al. Interventions for Rosacea Based on the phenotype approach: an updated systematic review including grade assessments. *Br J Dermatol.* 2019;181:65-79. DOI: 10.1111/bjd.17590.
21. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol.* 2020;182(5):1269-76. DOI: 10.1111/bjd.18420.
22. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):180-5. DOI: 10.1590/s0004-282x2005000100035.
23. Carruthers J, Fournier N, Kerscher M, Ruiz Avila J, Trindade de Almeida AR. The convergence of medicine and neurotoxins: a focus on botulinum toxin type A and its application in aesthetic medicine: part II: incorporating botulinum toxin into aesthetic clinical practice. *Dermatol Surg.* 2013;39:510-25. DOI: 10.1111/dsu.12148
24. Rho NK, Gil YC. Botulinum Neurotoxin Type A in the Treatment of Facial Seborrhea and Acne: Evidence and a Proposed Mechanism. *Toxins (Basel).* 2021;13(11):817. DOI: 10.3390/toxins13110817.

25. Choi JE, Werbel T, Wang Z, Wu CC, Yaksh TL, Di Nardo A. Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation. *J Dermatol Sci*. 2019 Jan;93(1):58-64. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2018.12.004.
26. Scala J, Vojvodic A, Voivodic P, Jovicevic TV, Hajzler ZP, Matovic D, et al. Botulin Toxin Use in Rosacea and Facial Flushing Treatment. *eCollection*. 2019;7(18):2985-7. DOI: 10.3889/oamjms.2019.784.
27. Dayan SH, Pritzker RN, Arkins JP. A new treatment regimen for rosacea: onabotulinumtoxin A. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(12):e76-9. Disponível em: <https://jddonline.com/articles/a-new-treatment-regimen-for-rosacea-onabotulinumtoxina-S1545961612P0076X/>
28. Park KY, Hyun MY, Jeong SY, Kim BJ, Kim MN, Hong CK. Botulinum toxin for the treatment of refractory erythema and flushing of rosacea. *Dermatology*. 2015;230(4):299-301. DOI: 10.1159/000368773.
29. Silva LC, Ferreira ILO, Silveira ML, Steiner D. Prospective study for the treatment of rosacea flushing with botulinum toxin type A. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018;10(2):1-4. DOI: 10.5935/scd1984-8773.20181021131.
30. Yang R, Liu C, Liu W, Luo J, Cheng S, Mu X. Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022 Oct;12(10):2285-94. DOI: 10.1007/s13555-022-00784-0. Erratum in: *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022; 12(10): 2295. DOI: 10.1007/s13555-022-00798-8.
31. Calvisi L, Diaspro A, Sito G. Microbotox: A prospective evaluation of dermatological improvement in patients with mild-to-moderate acne and erythematotelangiectatic rosacea. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(9):3747-53. DOI: 10.1111/jocd.14692.
32. Tong Y, Luo W, Gao Y, Liu L, Tang Q, Wa Q. A randomized, controlled, split-face study of botulinum toxin and broadband light for the treatment of erythematotelangiectatic rosacea. *Dermatol Ther*. 2022;35(5):e15395. DOI: 10.1111/dth.15395.
33. Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GBE. Self-Reported Skin Morbidities and Health-Related Quality of Life: A Population-Based Nested Case-Control Study. *Rev Dermatology*. 2014;228(3):261-8. Doi: 10.1159/000358009.
34. Pereira EF, Teixeira CS, Santos A. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. *Rev Bras Ed Fís Esporte*. 2012; 26(2):241-50. DOI: 10.1590/S1807-55092012000200007.
35. Dai R, Lin B, Zhang X, Lou Y, Xu S. Depression and anxiety in rosacea patients: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*, 2021;11 (6):2089-105. DOI: 10.1007/s13555-021-00613-w.

36. Tannus FC, Picosse FR, Soares JM, Bagatin E. Rosacea-specific quality of life questionnaire: translation, cultural adaptation and validation for Brazilian Portuguese. *An Bras Dermatol*. 2018;93(6):836-42. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20187192.
37. Nicholson K, Abramova L, Chren MM, Yeung J, Chon SY, Chen SC. A pilot quality-of-life instrument for acne rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(2):213-21. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.01.048.
38. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al.. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública*. 2000;34(2):178–83. DOI: 10.1590/S0034-89102000000200012
39. Hutz CS, Zanon C, Vazquez A. Escala de Autoestima de Rosenberg. In C. S. Hutz (Eds.), *Avaliação em psicologia positiva*, 2014. Porto Alegre: Artmed. (pgs 85-94).
40. Bem AJ, Neumann CRM, Sotero S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública*. 2012; 46(2):279-89. DOI: 10.1590/S0034-89102012005000013.
41. Kim MJ, Kim JH, Cheon HI, Hur MS, Han SH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Assessment of Skin Physiology Change and Safety After Intradermal Injections with Botulinum Toxin: A randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face pilot study in rosacea patients with facial erythema. *Dermatol Surg*. 2019;45(9):1155-62. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001819.
42. Park JY, Cho SI, Hur K, Lee DH. Intradermal microdroplet injection of diluted incobotulinumtoxin-a for sebum control, face lifting, and pore size improvement. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(1):49-54. DOI: 10.36849/JDD.5616.
43. Chernyshov PV, Finlay AY, Tomas-Aragones L, Steinhoff M, Manolache L, Pustisek N, et al. Quality of life measurement in rosacea. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(5):954-64. DOI: 10.1111/jdv.18918.
44. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exper Dermatol*. 1994;19(3):210–6. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x
45. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol*. 2004;79(5):521–35. DOI: 10.1590/S0365-05962004000500002
46. Vyas J, Johns JR, Ali FM, Singh RK, Ingram JR, Salek S, Finlay AY. A systematic review of 457 randomized controlled trials using the Dermatology Life Quality Index: experience in 68 diseases and 42 countries, *Br J Dermatol*. 2023;ljad079. DOI: 10.1093/bjd/ljad079.

47. Marrone DBD, Souza LK, Hutz CS. O Uso de Escalas Psicológicas para Avaliar Autoestima. *Aval Psicol.* 2019;18(3):229-38. DOI: 10.15689/ap.2019.1803.15982.02.
48. Hutz C, Midgett A, Pacico J, Bastianello M, Zanon C. The Relationship of Hope, Optimism, Self-Esteem, Subjective Well-Being, and Personality in Brazilians and Americans. *Psychology.* 2014;5:514-22. DOI: 10.4236/psych.2014.56061
49. Kandhari R, Kaur I, Gupta J, Al-Niimi F. Microdroplet Botulinum Toxin: A Review. *J Cutan Aesthet Surg.* 2022;15(2):101-7. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_162_21

APÊNDICE A –TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – campus Sorocaba**

Caro(a) Paciente

Você está sendo convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do Uso Terapêutico de Toxina Botulínica sobre a Expressão Clínica e a Qualidade de Vida em Pacientes com Rosácea**". Este convite se deve à doença que você tem, chamada rosácea. A rosácea é uma doença de pele predominante na face que se caracteriza pela vermelhidão, aparecimento de pequenos vasos sanguíneos da pele e eventualmente pontos com pequenas vesículas, pápulas ou pústulas. Se você aceitar participar será realizada uma consulta onde serão coletados os dados sobre a história e evolução da sua doença (rosácea), também será realizado um teste de gravidez, exceto se houver procedimento de laqueadura prévia ou menopausa. Seu acompanhamento no Ambulatório de Dermatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba será feito pelos médicos assistentes do ambulatório. Sempre que você precisar o atendimento médico estará garantido. Além da história médica e do exame clínico, suas lesões de pele e seu rosto serão fotografados para podermos comparar como as lesões evoluíram antes e depois do tratamento proposto. Você também deverá responder a um questionário sobre sua qualidade de vida nas últimas duas semanas, tendo que assinalar 100 (cem) questões. O questionário será aplicado antes do tratamento e no fim do tratamento. O tratamento consiste na aplicação de injeções de toxina botulínica (Botox), feitas com agulhas muito finas ao redor das lesões, como se fosse para uma anestesia local. Você poderá sentir um pouco de dor, mas bastante suportável, pois a quantidade de líquido injetada é pequena. As injeções serão feitas hoje e depois de duas semanas. Existe evidências de que esse tratamento alivia e melhora as lesões da rosácea por alguns meses. Você também poderá sentir a pele no local das injeções um pouco anestesiada. Associado às injeções de toxina botulínica poderemos também receitar cremes de ação local, sabonetes para higienização e protetor solar para o cuidado e proteção da pele.

Você não é obrigado (a) a participar do projeto de pesquisa e seu atendimento no ambulatório não terá qualquer prejuízo caso não queira participar. Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, campus de Sorocaba. Este comitê está localizado na Rua Joubert Wey 290, Vergueiro, Sorocaba-SP e poderá receber qualquer queixa ou prestar outras informações sobre a pesquisa pelo telefone (15)3212-9896, no horário comercial. Os responsáveis pela pesquisa são a Dra. Katia Takahashi e o Dr. Fernando Antonio de Almeida que poderão responder as suas dúvidas a qualquer momento. O telefone da Dra. Katia é 15-988359823 e do Dr. Fernando é 15-99694.4305

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após ter sido esclarecido convenientemente pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado neste termo, concordo em participar do projeto de pesquisa.

Sorocaba, ___/___/_____.

Nome da pessoa participante: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Nome do responsável (quando for o caso): _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Testemunha (apenas se o participante por qualquer motivo não puder assinar)

Nome: _____ Assinatura: _____

Data: ___/___/_____

Este documento é feito em duas vias para que você guarde uma das vias com você.

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA ROSÁCEA- PREENCHIMENTO PELO MÉDICO

Nome: _____ Data: __/__/____

Data de Nascimento: __/__/____

Profissão/ Ocupação: _____

Cor da sua pele: () Branco () Pardo () Preto () Amarelo () Indígena

Exposição solar diária: () Não () Sim quanto tempo por dia? _____

Doenças concomitantes: _____

Medicamentos em uso: _____

Uso de ACO: () Não () Sim tempo uso: _____

Fuma? () Não () Sim: _____ anos. Número de maços/ano: _____

Antecedente familiar de rosácea () não () Sim quem?: _____

Tempo do surgimento da rosácea: _____

Local do surgimento da rosácea: _____

Tratamento anteriores: _____

Fatores de piora: _____

Evolução com o tempo: () Melhora () Piora () Mesma coisa desde o início

Subtipo da rosácea (classifique pela lesão mais grave):

() Rosácea Eritematotelangiectásica (RET subtipo 1)

() Rosácea Papulopustular (RP subtipo 2)

() Rosácea Fimatosa (RF subtipo 3)

() Rosácea Ocular (RO subtipo 4)

() Grau variante rosácea granulomatosa.

ANEXO A - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA
THE WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE – WHOQOL-BREF

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada.

Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	④	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio. Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5

22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA ESPECÍFICO PARA ROSÁCEA (ROSAQOL-BR)*

Este questionário é composto por 21 (vinte e uma) afirmações.

A pontuação mínima é de 21 pontos e a máxima 55 pontos. Quanto maior o escore do questionário RosaQoL, pior a Qualidade de Vida (QV) e, quanto menor o escore, melhor a QV.

Além do escore geral, pode-se também utilizar o escore para cada domínio do questionário (Sintoma, emoção e função)

Para cada questão deve-se estabelecer o valor “1” se for assinalado “nunca”; “2” se for assinalado “raramente”; “3” para “às vezes”; “4” para “frequentemente” e “5” para “sempre”.

As cores são apenas para ilustrar os diferentes domínios: **Sintoma**, **Emoção**, **Função**.

1. Eu me preocupo que minha rosácea possa ser grave

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

2. Minha rosácea arde ou pinica

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

3. Eu me preocupo em ficar com cicatrizes por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

4. Eu me preocupo que minha rosácea possa piorar

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

5. Eu me preocupo com os efeitos colaterais das medicações indicadas para tratar minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

6. Minha rosácea está irritada

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

7. Fico constrangido por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

8. Fico frustrado por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

9. Minha rosácea deixa minha pele sensível

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

10. Fico incomodado por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

11. Fico incomodado com a aparência da minha pele (vermelhidão, manchas)

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

12. Minha rosácea me deixa inibido

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

13. Tento esconder minha rosácea (com maquiagem)

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

14. Fico incomodado com a persistência/recorrência da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

15. Evito determinados alimentos ou bebidas por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

16. Minha pele parece esburacada (desigual, sem maciez, irregular)

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

17. Minha pele fica vermelha

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

18. Minha pele fica irritada facilmente (por cosméticos, pós-barba, sabonetes)

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

19. Meus olhos me incomodam (ficam secos ou com sensação de areia nos olhos)

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

20. Penso na minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

21. Evito determinados ambientes (calor, umidade, frio) por causa da minha rosácea

1. Nunca 2. Raramente 3. Às vezes 4. Frequentemente 5. Sempre

* Flávia Cisi Tannus, Fabíola Rosa Picosse, Juliana Marques Soares, Edileia Bagatin. Questionário de qualidade de vida específico para rosácea: tradução, adaptação cultural e validação para o Português do Brasil. *An Bras Dermatol.* 2018;93(6):836-42. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187192>

ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE ROSENBERG PARA AUTOESTIMA

As respostas para as perguntas apresentadas são pontuadas da seguinte forma: nas questões afirmativas, a opção “concordo totalmente” equivale à 4 pontos, concordo 3 pontos, discordo 2 e discordo totalmente 1 ponto. Nos itens enunciados negativamente, a pontuação é inversa (concordo totalmente=1, concordo=2, discordo=3, discordo totalmente=4). O score da escala é o resultado das somas das pontuações descritas anteriormente. Ele varia de 10 a 40 e quanto maior o score, maior a autoestima do indivíduo analisado.

1. Em geral, estou satisfeito comigo mesmo(a).

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

2. Às vezes, eu acho que não sirvo para nada.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

3. Eu sinto que tenho um tanto de boas qualidades.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

4. Eu sou capaz de fazer coisas tão bem quanto a maioria das pessoas.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

5. Eu sinto que não tenho muito do que me orgulhar.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

6. Às vezes, eu realmente me sinto inútil.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

7. Eu sinto que sou uma pessoa de valor, igual às outras pessoas.

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

8. Eu gostaria de ter mais respeito por mim mesmo(a).

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

9. Quase sempre eu estou inclinado(a) a achar que sou um(a) fracassado(a).

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

10. Eu tenho uma atitude positiva em relação a mim mesmo(a).

() Concordo totalmente () Concordo () Discordo () Discordo totalmente

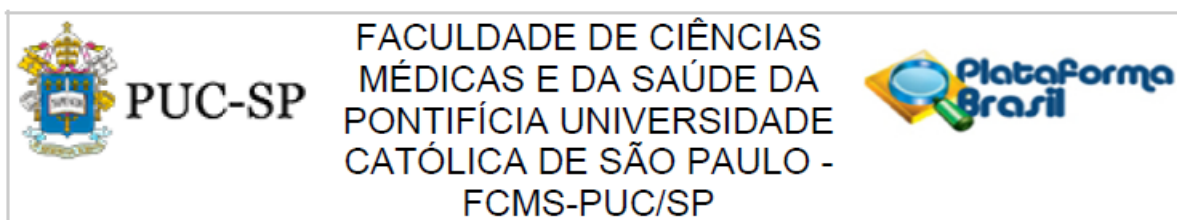
ANEXO D - ESCALA DE ADESÃO TERAPÊUTICA DE MORISKY DE 8 ITENS - MMAS-8

	Sim	Não
1) Você às vezes esquece de usar seus medicamentos e o protetor solar prescritos?		
2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não usou os medicamentos e o protetor solar prescritos?		
3) Você já parou de usar seus medicamentos e protetor solar prescritos ou diminuiu o número de vezes que usa sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os usava?		
4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos e o protetor solar prescritos?		
5) Você usou seus medicamentos e o protetor solar prescritos ontem?		
6) Quando sente que houve melhora das lesões da pele, você às vezes para de usar seus medicamentos e o protetor solar prescritos?		
7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para as lesões da pele?		

8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de usar seus medicamentos e o protetor solar prescritos? Circule uma das opções abaixo:

1. Nunca / 2. Quase Nunca / 3. Às Vezes / 4. Frequentemente / 5. Sempre

ANEXO E – APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA SAÚDE DA PUC-SP.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do Uso Terapêutico de Toxina Botulínica sobre a Expressão Clínica e a Qualidade de Vida em Pacientes com Rosácea

Pesquisador: KATIA TAKAHASHI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 52511821.7.0000.5373

Instituição Proponente: Fundação São Paulo - Campus Sorocaba da PUC-SP Fac Ciências Med e da

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.048.931

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa com o título: "Avaliação do Uso Terapêutico de Toxina Botulínica sobre a Expressão Clínica e a Qualidade de Vida em Pacientes com Rosácea". Trata-se de trabalho de mestrado no PEPG Educação nas Profissões da Saúde da FCMS da PUC-SP da aluna Katia Takahashi que está sendo orientado pelo Prof. Dr Fernando A. Almeida e terá a participação da residente de dermatologia Thais Oliveira Utiyama. Serão convidados a participar voluntariamente do estudo todos os indivíduos com diagnóstico de rosácea atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba que tenham idade igual ou superior a 18 anos. Serão excluídas do estudo as mulheres grávidas, ou que estejam amamentando. Inicialmente as pacientes passarão por uma avaliação para caracterização e classificação do grau de comprometimento da rosácea segundo a classificação da NRS6.

A sistematização do atendimento após a triagem será: Dia 1o (D 01) – Caracterização sociodemográfica dos participantes, da história pregressa da moléstia e da apresentação das lesões faciais de pele através da descrição clínica, medida da extensão das lesões, classificação da gravidade das lesões segundo a NRS6, a documentação fotográfica das lesões, a aplicação dos questionários de qualidade de vida, autoestima e adesão ao tratamento. Os participantes serão fotografados com o rosto limpo, em luz ambiente, na posição frontal, lateral a 45 graus, lateral a

Endereço: Rua Joubert Wey, 290

Bairro: Vergueiro

CEP: 18.030-070

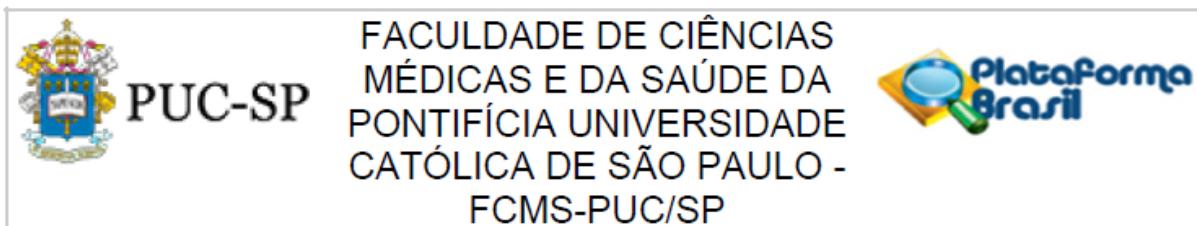
UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)3212-9896

Fax: (15)3212-9896

E-mail: cepfcms@pucsp.br



Continuação do Parecer: 5.048.931

90 graus, dos lados direito e esquerdo. A seguir será feita a primeira aplicação da toxina botulínica e o participante dispensado. Dia 14 (D 14) – Será feita nova avaliação clínica e fotográfica e aplicada a segunda injeção da toxina botulínica. Após as duas aplicações os participantes serão agendados para retornar após 76 dias (D 90). Dia 90 (D 90) - Será feita a avaliação final do estudo. Nesse dia o participante será fotografado novamente, nas mesmas posições frontal, lateral a 45 e 90 graus, com o rosto limpo. O estudo utilizará quatro questionários de avaliação, o questionário da Organização Mundial de Saúde para qualidade de vida com cem questões (WHOQOL-100), o questionário de qualidade de vida específico para rosácea (RosaQoL), o questionário de Rosenberg para autoestima e Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 Itens - MMAS-8 adaptado para pacientes com rosácea para avaliação de adesão ao tratamento, todos validados e adaptados culturalmente para o Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os possíveis benefícios do uso terapêutico de toxina botulínica em pacientes com rosácea.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar os efeitos terapêuticos da toxina botulínica sobre as lesões de pele, baseando-se na área acometida e aparência e classificação clínica das lesões de face;
2. Avaliar se há mudanças na autoestima de pacientes com rosácea submetidos ao tratamento com toxina botulínica, usando o questionário de Rosenberg;
3. Avaliar entre os participantes da pesquisa se há mudança na qualidade de vida avaliada pelo questionário da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-100);
4. Avaliar entre os participantes da pesquisa a adesão ao tratamento da rosácea.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos inerentes à aplicação da toxina botulínica.

Benefícios:

Possibilidade de melhora clínica da rosácea e da qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está bem delineado e completo.

O cronograma está apropriado.

Endereço: Rua Joubert Wey, 290

Bairro: Vergueiro

CEP: 18.030-070

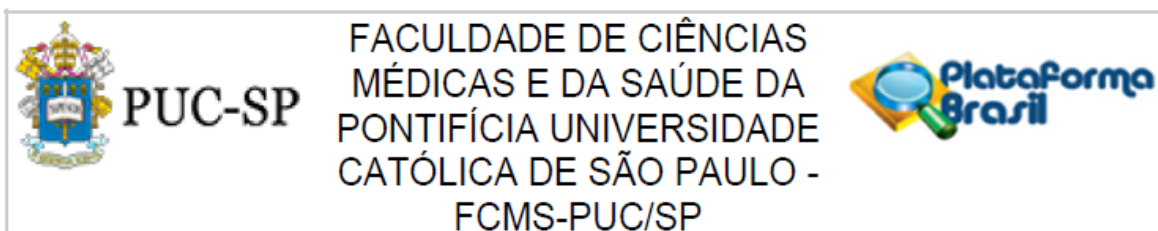
UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)3212-9896

Fax: (15)3212-9896

E-mail: cepfcms@pucsp.br



Continuação do Parecer: 5.048.931

As referências bibliográficas estão adequadas.

Será tentado apoio financeiro para execução do projeto. Caso não consiga os custos terão financiamento dos investigadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto, carta de apresentação do projeto ao CEP, carta de autorização dos responsáveis da instituição onde será realizado o trabalho, estão assinados e anexados.

O TCLE está anexado.

Os dados curriculares dos participantes estão atualizados e anexados.

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatar

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1832000.pdf	07/10/2021 11:04:16		Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Fernando_Antonio_de_Almeida.pdf	07/10/2021 10:39:35	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Thais_Oliveira_Utiyama.pdf	07/10/2021 10:39:08	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Katia_Hideko_Takahashi.pdf	07/10/2021 10:38:47	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_encaminhamento_ao_CEP_FCMS.pdf	07/10/2021 10:38:02	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoSigned.pdf	07/10/2021 10:33:07	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_Autorizacao_do_CHS.pdf	30/09/2021 21:15:26	KATIA TAKAHASHI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_Uso_de_toxina_botulinica_no_tratamento_da_rosacea.pdf	30/09/2021 21:14:54	KATIA TAKAHASHI	Aceito

Endereço: Rua Joubert Wey, 290

Bairro: Vergueiro

CEP: 18.030-070

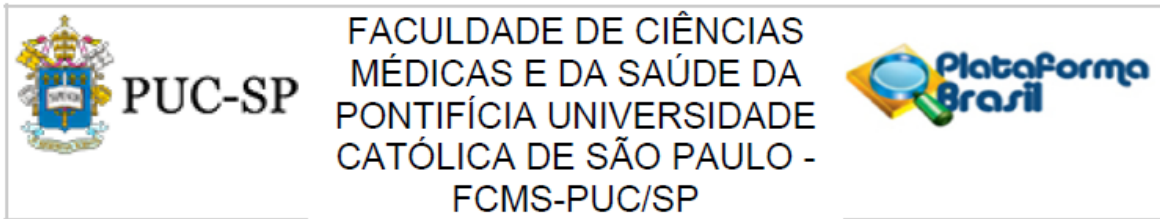
UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)3212-9896

Fax: (15)3212-9896

E-mail: cepfms@pucsp.br



Continuação do Parecer: 5.048.931

Ausência	TCLE_Uso_de_toxina_botulinica_no_tratamento_da_rosacea.pdf	30/09/2021 21:14:54	KATIA TAKAHASHI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_toxina_Botulinica_na_Rosacea.pdf	30/09/2021 21:14:14	KATIA TAKAHASHI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SOROCABA, 20 de Outubro de 2021

Assinado por:
Dirce Setsuko Tacahashi
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Joubert Wey, 290
 Bairro: Vergueiro CEP: 18.030-070
 UF: SP Município: SOROCABA
 Telefone: (15)3212-9896 Fax: (15)3212-9896 E-mail: cepfcms@pucsp.br