



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Perfil clínico-demográfico, fatores agravantes, comorbidades e qualidade de vida em pacientes com rosácea: estudo multicêntrico brasileiro (GBPER: Grupo Brasileiro de Pesquisas e Estudos em Rosácea)^{☆,☆☆}

Renan Rangel Bonamigo ^{ID a,b,*}, Paula Barea ^{ID c}, Juliano Peruzzo ^{ID a,c},
Juliana Boza ^{ID a,c}, Hélio Amante Miot ^{ID d}, Edileia Bagatin ^{ID e},
Luiz Maurício Costa Almeida ^{ID f}, Giovanni Indelicato Milano ^{ID f},
Carla Wanderley Gayoso de Lima ^{ID g}, Linácia Freitas Vidal ^{ID g},
Fabiola Rosa Picosse ^{ID e}, Bruna Manuella de Figueiredo Afonso ^{ID e}
e Clivia Maria Moraes de Oliveira ^{ID h}

^a Serviço de Dermatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^d Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

^e Departamento de Dermatologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^f Clínica de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^g Departamento de Promoção da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^h Departamento de Dermatologia, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

Recebido em 12 de maio de 2024; aceito em 10 de setembro de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Classificação;
Dermatoses faciais;

Resumo

Fundamentos: Rosácea é a dermatose vasculo-inflamatória crônica mais prevalente da face. Sua patogênese compreende fatores genéticos, ambientais, alterações neurovasculares e imunidade inata. Muitos fatores desencadeantes e agravantes, assim como comorbidades sistêmicas foram associadas à doença, mas há poucos estudos sobre sua epidemiologia no Brasil.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501160>

[☆] Como citar este artigo: Bonamigo RR, Barea P, Peruzzo J, Boza J, Miot HA, Bagatin E, et al. Clinical-demographic profile, aggravating factors, comorbidities, and quality of life in patients with rosacea: a Brazilian multicenter study (GBPER: Brazilian Research and Studies Group on Rosacea). An Bras Dermatol. 2025;100:501160.

^{☆☆} Trabalho realizado na Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil; Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil; Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil; Universidade Federal do Pará, Belém, PA Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: rrbonamigo@hcpa.edu.br (R.R. Bonamigo).

Epidemiologia;
Erupções
acneiformes;
Rosácea

Objetivos: Descrever o perfil de pacientes com rosácea atendidos em centros de referência, bem como investigar a presença de comorbidades, aspectos alimentares, fatores de piora e qualidade de vida.

Métodos: Estudo transversal e multicêntrico brasileiro. Foram avaliados dados clínico-demográficos, gravidade da doença, fatores desencadeantes e/ou agravantes, dieta, comorbidades e impacto na qualidade de vida.

Resultados: Foram incluídos 258 pacientes, predominando mulheres, entre 35 e 65 anos e os fototipos III, IV e II. O quadro clínico variou de leve a moderado em 89% dos casos e a qualidade de vida foi razoavelmente a pouco afetada em 58% dos casos. Fatores agravantes da rosácea foram referidos por 96% dos pacientes, sendo exposições climáticas, bebidas alcoólicas e alterações emocionais os mais frequentes. Entre os alimentos mencionados como agravantes (28%), pimenta, outros condimentos e bebidas quentes foram os mais referidos. Comorbidades foram relatadas por 89% dos participantes, com destaque para as doenças endócrinas (48%), psiquiátricas (35%), cardiovasculares (31%) e gastrintestinais (28%).

Limitações do estudo: Estudo não controlado, incluindo pacientes sob tratamento dermatológico.

Conclusões: Este estudo permitiu estabelecer que o perfil do paciente brasileiro com rosácea corrobora com o descrito na literatura, no qual é relevante a presença da doença em fototipos mais altos. Pimenta e outros condimentos e bebidas quentes foram agravantes importantes, e a presença de comorbidades variadas foi referida pela maioria dos pacientes.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Fundamentos

Rosácea é dermatose inflamatória crônica da pele, que afeta principalmente regiões centrais da face (malares, nariz, olhos, mento e fronte). Acomete preferencialmente mulheres, de pele clara, entre 20 e 50 anos, ainda que crianças possam ser afetadas.¹ A prevalência da doença difere entre os países pesquisados e de acordo com as composições étnicas, variando de 1% a mais de 20% dos adultos.²⁻⁴ No Brasil não há estudos de base populacional; uma pesquisa recente realizada em 13 ambulatórios de Dermatologia estimou prevalência de 13%, entre pacientes adultos dermatológicos.⁵ Apesar de mais comum entre mulheres, os homens evoluem mais frequentemente para formas mais graves da doença, especialmente os fimas.⁶

Clinicamente, caracteriza-se por eritema facial persistente com ou sem edema, pápulas, pústulas, episódios recorrentes de eritema transitório (*flushing*), telangiectasias e fimas.^{1,7} Acredita-se que metade dos pacientes apresente comprometimento ocular, porém as queixas oftalmológicas são frequentemente subestimadas.⁸

O diagnóstico da rosácea é clínico, não demandando exames laboratoriais. O exame anatomopatológico eventualmente pode ser útil para afastar outras doenças. Diversos sistemas diagnósticos foram propostos; contudo, o mais utilizado é a proposta do painel *Global Rosacea Consensus* (ROSCO), com critérios estabelecidos com base no fenótipo da doença.⁹⁻¹²

Rosácea afeta negativamente a qualidade de vida em função da sua cronicidade, sintomas irritativos, evolução em surtos e por afetar a face. Pode ser causa de constrangimento, ansiedade, baixa autoestima, prejuízo nas relações profissionais e até dificuldade de emprego.¹³⁻¹⁵

Sua patogênese é complexa e ainda não completamente compreendida, incluindo predisposição genética e outros fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados ao fenótipo da doença.¹⁶ A participação dos microbiomas cutâneos (p. ex.,

maior colonização pelo ácaro *Demodex* sp.) e gastrintestinal ganharam importância recente.¹⁷ A associação da dieta com a rosácea é controversa; alguns alimentos podem causar exacerbação ou possível proteção por meio da regulação do microbioma intestinal.^{18,19}

Há desregulação neurovascular que pode estar relacionada à ocorrência do *flushing*. Mediadores sugeridos como marcadores desse mecanismo incluem o fator de crescimento vascular endotelial ou (VEGF, do inglês *vascular endothelial growth factor*) e o CD 31.²⁰ A radiação ultravioleta (RUV) pode induzir o aumento do VEGF cutâneo, exacerbando a rosácea.²¹

A participação da imunidade inata é evidenciada pela maior expressão do peptídeo antimicrobiano (AMP, do inglês *antimicrobial peptide*), da família das catelicidinas, do 37-amino-acid peptide (LL-37), a enzima que o ativa – uma serina-protease da família das calicreínas – produzida pelos queratinócitos, e do receptor *Toll-Like-2* (TRL-2) nas lesões cutâneas.^{10,20-26}

Ademais, a pele da face em pacientes com rosácea é muito sensível, com alterações da barreira cutânea que favorecem a inflamação.^{27,28}

Diversos fatores são referidos como desencadeantes ou exacerbadores da rosácea, como estresse, climas quente ou frio, vento, radiação solar, ingestão de bebidas quentes, bebidas alcoólicas, chá, café, comidas apimentadas e fumo.²⁹

A rosácea tem sido associada a diversas comorbidades sistêmicas: neurológicas, psiquiátricas, gastrintestinais e cardiovasculares.^{29,30} Sua associação com síndrome metabólica pode ser resultante do aumento das catelicidinas, citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo sistêmico.³¹

Apesar da relevância, não existem dados brasileiros amplos sobre diferentes aspectos do perfil dos pacientes com rosácea. Os raros estudos incluem poucas variáveis; tampouco, há publicações com investigação de comorbi-

dades associadas, hábitos alimentares e o impacto dessa doença na qualidade de vida.^{5,32}

Este estudo objetivou descrever o perfil clínico e demográfico de pacientes com rosácea, assim como investigar comorbidades, hábitos alimentares, percepção de fatores de piora e o impacto da doença na qualidade de vida, em amostras providas de diferentes regiões do Brasil.

Métodos

Estudo transversal, descritivo, multicêntrico, realizado nos Serviços de Dermatologia (todos credenciados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia), pelo Grupo Brasileiro de Pesquisas e Estudos em Rosácea, das seguintes instituições do Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Universidade Federal de São Paulo; Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista; Santa Casa de Belo Horizonte, Universidade Federal da Paraíba e Universidade Federal do Pará, entre março de 2022 e setembro de 2023. A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética e Pesquisa de cada centro.

Os critérios de inclusão foram: pacientes adultos com diagnóstico de rosácea realizado por dermatologistas titulados. O critério de exclusão utilizado foi a presença de outras dermatoses da face (que não a rosácea) que impediam uma correta avaliação clínica no momento da consulta.

Os cálculos para definição do tamanho da amostra foram realizados com o programa WINPEPI 11.65[®]. Para estimar a frequência de comorbidades de 80% em pacientes com rosácea, com margem de erro de 5 pontos percentuais (diferença aceitável = 0,05) e nível de confiança de 95%, eram necessários 246 participantes no estudo.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os participantes responderam aos instrumentos de coleta de dados: questionário de dados clínicos, incluindo o índice de massa corporal (IMC), demográficos e de comorbidades, questionário sobre fatores agravantes da rosácea, questionário alimentar com foco nos fatores desencadeantes da rosácea e questionário de qualidade de vida traduzido e validado para o português do Brasil (RosaQoL-BR).³³

O RosaQoL-BR é composto por 21 questões relacionadas a três domínios, que explicam a maneira como a rosácea afeta a qualidade de vida dos pacientes e se relacionam com a gravidade reportada pelos pacientes: sintomas, emoção e função. O resultado é baseado na média das respostas ("nunca – 1", "raramente – 2", "às vezes – 3", "frequentemente – 4" ou "sempre – 5") relacionadas a cada domínio, além da avaliação global. O escore final de cada domínio pode variar, portanto, de 1 a 5, e o valor final é o somatório das médias de cada pergunta.³³ O questionário RosaQoL-BR é de autoperenchimento.

Todos os participantes foram classificados conforme as características e gravidade da rosácea por meio do Escore da Gravidade da Rosácea pela Avaliação Global do Investigador (IGA-RSS, do inglês *Investigator Global Assessment of Rosacea Severity Score*), com os seguintes parâmetros: IGA-0: ausente (rosácea quase ausente – ausência de pápulas e/ou pústulas, eritema ausente ou residual, grau leve de telangiectasias pode estar presente), IGA-1: mínima (raras pápulas ou pústulas, eritema residual e telangiectasias podem estar

presentes), IGA-2: leve (algumas pápulas e/ou pústulas, leve eritema e grau leve ou moderado de telangiectasias), IGA-3: leve a moderada (número distinto de pápulas e/ou pústulas, eritema e telangiectasias de grau leve a moderado), IGA-4: moderada (número pronunciado de pápulas e pústulas, eritema e grau moderado de telangiectasias), IGA-5: moderada a grave (muitas pápulas e/ou pústulas, ocasionalmente com grandes lesões inflamatórias, moderado eritema e grau moderado de telangiectasias), IGA-6: grave (numerosas pápulas e pústulas, ocasionalmente com áreas de inflamação confluentes, eritema e grau grave de telangiectasias).³⁴

A avaliação clínica da rosácea, a partir do Escore Clínico da Rosácea (RCS, do inglês *Rosacea Clinical Scorecard*), inclui a sua classificação em ausente, leve, moderada ou grave por meio das características primárias (*flushing*, eritema persistente, pápulas e pústulas, telangiectasias), características secundárias (queimação ou ardência, placas, aparência ressecada, edema, manifestação ocular, manifestação periférica, alterações fimosas ou granulomatosas) e a classificação "ausente", "leve", "moderado" ou "grave" para os subtipos: eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa, ocular e avaliação global.³⁵

Para análise estatística foram utilizados a descrição das variáveis numéricas, com média e desvio padrão e, para os dados categóricos, o valor absoluto e o cálculo do percentual em relação ao total da amostra. A consistência interna do questionário RosaQoL foi avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach, considerando-se adequado se > 0,8.

Resultados

Foram avaliados 258 pacientes com diagnóstico de rosácea; os principais dados demográficos estão dispostos na [tabela 1](#). Houve predomínio de participantes do sexo feminino (2,3 vezes), da faixa etária entre 35 e 65 anos, com fototipos II a IV (95%), com sobrepeso e obesidade (67,3%), de ascendência europeia (83%) e com histórico familiar de rosácea (32%).

Destaca-se a alta prevalência do uso de anti-hipertensivos (31%), antidepressivos (19%), antidiabéticos (17%) e hipolipemiantes (15%). O tempo de evolução da doença foi muito variável (de três meses a 45 anos, com média de 11 anos). Além de intervenções tópicas, 30% já haviam utilizado tratamentos orais como tetraciclina e isotretinoína.

Segundo a escala IGA-RSS, 83% dos casos apresentavam grau leve a moderado de rosácea. O escore clínico (RCS) identificou *flushing* em 84% dos casos, sensação de ardência em 69%, pápulas e pústulas em 73%, fimas em 22%, e formas oculares em 41%. Segundo a avaliação do paciente, 89% classificaram a atividade da doença como leve a moderada. Os demais elementos clínicos da amostra como a avaliação da gravidade da rosácea e características da rosácea avaliadas pelo investigador e pelos pacientes estão demonstrados na [tabela 2](#).

Os resultados dos escores médios dos domínios medidos pelo RosaQoL (consistência interna definida pelo coeficiente alfa de Cronbach foi >0,8), autopercepção da gravidade da rosácea e autopercepção do impacto na qualidade de vida

Tabela 1 Principais características demográficas dos participantes com rosácea (n = 258)

Variáveis	Valores
Idade (anos) ^a	51,3 ± 14,4
Índice de massa corporal (kg/m ²) ^a	26,9 ± 5,7
Sobrepeso (IMC > 25 < 30 kg/m ²) ^b	100 (39,21%)
Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²) ^b	72 (27,9%)
Tempo para o diagnóstico (anos) ^a	8,0 ± 8,6
Tempo total de doença (anos) ^a	11,1 ± 9,2
Sexo ^b	
Feminino	179 (69,4%)
Masculino	79 (30,6%)
Fototipo ^b	
I	7 (2,7%)
II	61 (23,7%)
III	119 (46,3%)
IV	66 (25,7%)
V	4 (1,6%)
Ascendência autorreferida ^b	
Europeia	215 (83,3%)
Afro-americana	18 (7,0%)
Oriental-asiática	2 (0,8%)
Indígena	23 (8,9%)
Escolaridade ^b	
Não frequentou	4 (1,6%)
Ensino infantil	25 (9,7%)
Ensino fundamental	50 (19,4%)
Ensino médio	61 (23,6%)
Ensino superior	118 (45,7%)
História familiar de rosácea ^b	83 (32,3%)
Medicamentos em uso ^b	185 (71,7%)
Anti-hipertensivos	80 (31,0%)
Antidepressivos	50 (19,4%)
Antidiabéticos	45 (17,4%)
Hipolipemiantes	38 (14,8%)
Levotiroxina	29 (11,3%)
Anticoncepcionais orais	25 (9,7%)
Inibidor de bomba de prótons	22 (8,6%)
Antiagregantes plaquetários	10 (3,9%)
Vasodilatadores	7 (2,7%)
Outros ^c	87 (47%)
Tratamentos usados para rosácea ^b	
Tópico	167 (64,7%)
Ácido azelaico	82 (31,8%)
Ivermectina	91 (35,3%)
Metronidazol	87 (33,7%)
Oral	78 (30,2%)
Ciclinas	71 (27,5%)
Isotretinoína	19 (7,4%)
Laser/luz pulsada	55 (21,3%)

^a Média e desvio padrão.^b Valores absolutos e percentuais.^c Medicamentos com menos de 2% de frequência.**Tabela 2** Avaliação clínica da rosácea através do Investigator Global Assessment of Rosacea Severity Score (IGA-RSS) e Rosacea Clinical Scorecard (RCS) (n = 258)

Escores de avaliação clínica (investigador)	Categorias	n (%)
IGA-RSS	1	73 (29,4%)
	2	97 (39,1%)
	3	45 (18,1%)
	4	25 (10,1%)
	5	7 (2,8%)
	6	1 (0,4%)
RCS		
Flushing	Ausente	42 (16,3%)
	Leve	100 (38,8%)
	Moderado	93 (36,0%)
	Intenso	23 (8,9%)
Eritema	Ausente	67 (26%)
	Leve	122 (47,3%)
	Moderado	65 (25,2%)
	Intenso	4 (1,6%)
Pápulas e pústulas	Ausente	91 (35,3%)
	Leve	121 (46,9%)
	Moderado	43 (16,7%)
	Intenso	3 (1,2%)
Telangiectasias	Ausente	34 (13,2%)
	Leve	146 (56,6%)
	Moderado	71 (27,5%)
	Intenso	7 (2,7%)
Queimação ou ardência	Ausente	81 (31,4%)
	Leve	83 (32,2%)
	Moderado	73 (28,3%)
	Intenso	21 (8,1%)
Placas	Ausente	219 (84,9%)
	Leve	22 (8,5%)
	Moderado	14 (5,4%)
	Intenso	3 (1,2%)
Aparência ressecada	Ausente	148 (57,4%)
	Leve	68 (26,4%)
	Moderado	40 (15,5%)
	Intenso	2 (0,8%)
Edema	Ausente	224 (87,2%)
	Leve	26 (10,1%)
	Moderado	5 (1,9%)
	Intenso	2 (0,8%)
Ocular	Ausente	151 (58,5%)
	Leve	76 (29,5%)
	Moderado	24 (9,3%)
	Intenso	7 (2,7%)
Periférica (extrafacial)	Não	233 (90,7%)
	Cervical	12 (4,7%)
	Pré auricular	1 (0,4%)
	Dorso	1 (0,4%)
	Couro cabeludo	3 (1,2%)
	Tórax	7 (2,7%)
	anterior/colo	
Alterações fimatosas	Ausente	200 (77,5%)
	Leve	23 (8,9%)
	Moderado	27 (10,5%)
	Intenso	8 (3,1%)

Tabela 2 (Continuação)

Escores de avaliação clínica (investigador)	Categorias	n (%)
Alterações compatíveis com rosácea granulomatosa	Ausente	238 (92,2%)
	Leve	8 (3,1%)
	Moderado	11 (4,3%)
	Intenso	1 (0,4%)
Eritemato-telangiectásica	Ausente	14 (5,4%)
	Leve	146 (56,6%)
	Moderado	89 (34,5%)
	Intenso	9 (3,5%)
Papulopustular	Ausente	96 (37,2%)
	Leve	119 (46,1%)
	Moderado	40 (15,5%)
	Intenso	3 (1,2%)
Fimotosa	Ausente	197 (76,4%)
	Leve	26 (10,1%)
	Moderado	27 (10,5%)
	Intenso	8 (3,1%)
Ocular	Ausente	157 (60,9%)
	Leve	70 (27,1%)
	Moderado	23 (8,9%)
	Intenso	8 (3,1%)
Avaliação global do paciente	Ausente	8 (3,1%)
	Leve	129 (50,0%)
	Moderado	100 (38,8%)
	Intenso	21 (8,1%)

* Resultados apresentados em valores absolutos e percentuais.

causado pela doença são apresentados na [tabela 3](#). O domínio da qualidade de vida mais afetado foi o de sintomas. De maneira geral, 75% dos participantes consideraram a rosácea como boa e regular nas últimas quatro semanas, e 58% consideraram que a rosácea interferia pouco ou razoavelmente na sua qualidade de vida.

Fatores agravantes da rosácea foram indicados por 96% dos casos com predominância da exposição ambiental, das condições emocionais e do exercício físico. Os alimentos foram referidos como fator agravante por 72 (27,9%) dos participantes, sendo a pimenta e outros condimentos e as bebidas quentes os mais citados ([tabela 4](#)).

Determinados alimentos tradicionalmente reconhecidos como agravantes foram investigados quanto à frequência de consumo, e os seguintes eram consumidos diariamente pelos pacientes deste estudo: café quente (79,1%), leite e derivados (72,9%), tomate (54,3%), frutas cítricas (50,4%), gordura vegetal (44,5%), chocolate (19%), vinagre (11,6%), gengibre (7,4%) e pimenta (6,2%).

Tabagismo ativo foi relatado por 8% dos pacientes e etilismo por 5%. Comorbidades foram identificadas em 89,1% dos participantes ([tabela 5](#)), com destaque às doenças gastrintestinais, endocrinológicas, cardiovasculares e psiquiátricas.

Discussão

A característica multiétnica e as variabilidades culturais e climáticas do Brasil demandam estudos com amostra representativa de diferentes regiões para uma compreensão mais

Tabela 3 Qualidade de vida nos participantes com rosácea, segundo o instrumento RosaQoL, autopercepção da gravidade da rosácea, e autopercepção da qualidade de vida infligida pela doença (n = 258)

Variáveis	Valores
Domínios ^a	
Sintoma	2,9 ± 0,8
Emoção	2,7 ± 1,1
Função	2,1 ± 1,0
Geral	2,6 ± 0,8
Como está sua rosácea nas últimas quatro semanas? ^b	
Ruim	37 (14,5%)
Regular	110 (43,3%)
Boa	80 (31,3%)
Muito boa	18 (7,0%)
Excelente	11 (4,3%)
Quanto sua rosácea influencia na sua qualidade de vida? ^b	
Nada	48 (18,7%)
Pouco	82 (31,9%)
Razoavelmente	68 (26,5%)
Muito	46 (17,9%)
Muitíssimo	13 (5,1%)

^a Resultados apresentados em média e desvio padrão.

^b e frequências absoluta e percentuais.

adequada das características de suas dermatoses, a fim de melhorar a percepção da doença e aprimorar sua abordagem terapêutica. Existem dados nacionais de prevalência da rosácea com resultados distintos, o que pode refletir justamente esta variação entre as regiões: em estudo conduzido no sul do país, evidenciou-se maior prevalência de rosácea em mulheres com idade entre 40 e 50 anos,³² enquanto em outro a faixa etária mais acometida foi entre 60 e 79 anos, e a menos acometida abaixo de 30 anos.⁵ Em outras pesquisas, não brasileiras, observou-se o predomínio em mulheres com faixa etária variável entre 30 e 60 anos, podendo ainda acometer crianças e idosos.^{2,9,35} Foram encontrados também relatos que homens evoluem para formas mais graves, por possível mediação da atividade androgênica.^{6,36} Ainda, um estudo evidenciou maior prevalência no sexo feminino em pacientes até os 49 anos, mas, entre 50 e 70 anos, a prevalência foi maior em homens.³⁷

Nesta investigação, conforme mencionado na [tabela 1](#), constatou-se elevado predomínio da rosácea entre as mulheres (69,4%). Uma diferença adicional entre os sexos neste estudo em relação a outros pode ter ocorrido pela tendência de as mulheres buscarem atendimento médico com maior frequência.^{9,35,38} Além disso, foi identificada ampla faixa etária acometida, incluindo casos de rosácea em indivíduos acima dos 60 anos.

Existe consenso de que a rosácea predomina em pessoas com fototipos mais baixos (I e II) de acordo com a classificação de Fitzpatrick,^{36,39} embora existam relatos da doença em população com fototipos mais altos.^{35,36,40} Nossos resultados mostraram que quase a metade da população estudada era do fototipo III, seguido pelos fototipos IV e II. A doença nos fototipos I e V foi pouco observada. Estes dados demonstram uma particularidade da doença no Brasil, o que

Tabela 4 Fatores agravantes referidos pelos participantes com rosácea (n = 258)

Fatores ^a	Valores – n (%)
Exposição solar	196 (76,0%)
Alterações emocionais	169 (65,5%)
Calor	160 (62,0%)
Exercício físico	115 (44,6%)
Álcool	110 (42,6%)
Vento	66 (25,6%)
Alimentos	72 (27,9%)
Pimenta	39 (54,16%) ^b
Outros condimentos	9 (12,5%) ^b
Alimentos/bebidas quentes	6 (8,3%) ^b
Derivados do leite	6 (8,3%) ^b
Chocolate	6 (8,3%) ^b
Café	5 (6,9%) ^b
Vinho	4 (5,6%) ^b
Gorduras/frituras	4 (5,6%) ^b
Leite	4 (5,6%) ^b
Açúcar	4 (5,6%) ^b
Doces	3 (4,2%) ^b
Embutidos-conservantes	3 (4,2%) ^b
Crustáceos	3 (4,2%) ^b
Extrato de tomate/tomate	2 (2,8%) ^b
Maionese	2 (2,8%) ^b
Ketchup	2 (2,8%) ^b
Gengibre	2 (2,8%) ^b
Canela	2 (2,8%) ^b
Outros	14 (19,4%) ^b
Nenhum fator agravante citado	10 (3,9%)

^a Pode haver mais de um fator para cada paciente.

^b Percentagem referente aos 72 casos que referiram agravo por alimento.

pode estar relacionado à composição étnica da população brasileira. Ressalta-se que a suspeição da rosácea é mais difícil em peles mais escuras, levando ao diagnóstico tardio.

A rosácea é mais frequentemente descrita em países europeus, em particular, do norte.³⁶ A maioria (83,3%) dos nossos pacientes era de ascendência europeia, corroborando achados de estudos brasileiros prévios.^{5,32,41}

Quanto à ocupação dos pacientes, houve ampla diversidade de profissões e não houve associação no que concerne à prevalência de rosácea nas profissões reportadas.

Quanto ao nível de escolaridade, identificou-se que 45,7% dos participantes da pesquisa tinham ensino superior completo e 23,6% ensino médio completo. Não foi possível comparar este achado pois, até o momento, não é reportado na literatura sobre rosácea. Importante ressaltar que no Brasil há destaque para a presença de mulheres brancas adultas no ensino superior, o que apresenta interface provável com este nível de escolaridade elevado encontrado na amostra.⁴²

Evidenciamos somente 8,1% de tabagistas na população estudada. A associação inversa entre rosácea e tabagismo é controversa. Alguns autores afirmam que o tabagismo ativo pode ser fator protetor para rosácea.^{5,43} Há relatos de que a nicotina pode desempenhar papel anti-inflamatório^{43,44} e promover vasoconstrição na pele.^{45,46}

Tabela 5 Relatos de comorbidades referidos pelos participantes da pesquisa (n = 258)

Comorbidades	n (%)
<i>Condição gastrointestinal</i>	71 (27,5%)
Doença de Crohn/RCU	6 (2,3%)
Doença do refluxo gastroesofágico	32 (12,4%)
Gastrite/úlcera gástrica	40 (15,5%)
Pancreatite	1 (0,4%)
Cirurgia bariátrica	1 (0,4%)
Intolerância à lactose	5 (1,9%)
Síndrome do intestino irritável	5 (1,9%)
Colite	1 (0,4%)
Diverticulite	1 (0,4%)
Hérnia gástrica	1 (0,4%)
<i>Doença neurológica</i>	46 (17,8%)
Acidente vascular encefálico	6 (2,3%)
Enxaqueca	39 (15,1%)
Outra doença neurológica	3 (1,2%)
<i>Doença psiquiátrica</i>	89 (34,5%)
Depressão	46 (17,9%)
Ansiedade	67 (26,1%)
Fobia social	1 (0,4%)
TOC	1 (0,4%)
Síndrome do pânico	1 (0,4%)
Insônia	2 (0,8%)
<i>Doença autoimune</i>	38 (14,8%)
Psoríase	14 (5,4%)
Lúpus eritematoso	6 (2,3%)
Alopecia frontal fibrosante	4 (1,6%)
Artrite reumatoide	3 (1,2%)
Vitiligo	2 (0,8%)
Esclerodermia ou esclerose sistêmica	2 (0,8%)
Doença de Hashimoto	4 (1,5%)
Púrpura e hidradenite	1 (0,4%)
Púrpura	1 (0,4%)
Pênfigo foliáceo	1 (0,4%)
Mielite transversa	1 (0,4%)
Lúpus, esclerodermia e dermatomiosite	1 (0,4%)
<i>Doença infecciosa</i>	12 (4,7%)
HIV/AIDS	4 (1,5%)
Hepatite B	3 (1,2%)
Doença de Chagas	1 (0,4%)
Hanseníase	1 (0,4%)
ITU de repetição	1 (0,4%)
Tuberculose latente	1 (0,4%)
Cromoblastomicose	1 (0,4%)
<i>Doença neoplásica</i>	40 (15,6%)
CBC/CEC cutâneo	23 (8,91%)
NIC 3	1 (0,4%)
Melanoma	7 (2,7%)
Laringe	1 (0,4%)
Tireoide	3 (1,16%)
Mama	5 (1,9%)
Teratoma ovário	1 (0,4%)
Intestino/reto	1 (0,4%)
Próstata	2 (0,8%)
Endométrio	1 (0,4%)
Leucemia	1 (0,4%)

Tabela 5 (Continuação)

Comorbidades	n (%)
Doenças cardiovasculares	81 (31,4%)
Hipertensão arterial	77 (29,8%)
Infarto agudo do miocárdio	3 (1,2%)
Dislipidemia	40 (15,5%)
Arritmia/fibrilação atrial	7 (2,7%)
Cardiomegalia	1 (0,4%)
Insuficiência cardíaca	1 (0,4%)
Trombose venosa	2 (0,8%)
Doença endócrina	123 (47,7%)
Diabetes mellitus	42 (16,3%)
Nódulo de tireoide	3 (1,2%)
Hipotireoidismo	18 (7%)
Resistência à insulina	3 (1,2%)
Osteoporose	1 (0,4%)
Obesidade	61 (23,6%)
Síndrome metabólica	42 (16,3%)
Doença hepática	26 (10,07%)
Esteatose	22 (8,5%)
Trombose hepática	1 (0,4%)
Cirrose após hepatite	1 (0,4%)
Hepatite medicamentosa	1 (0,4%)
Transplante hepático	1 (0,4%)
Doença urológica	21 (8,1%)
Litíase renal	15 (5,8%)
Glomerulonefrite – transplante	1 (0,4%)
Hiperplasia prostática	2 (0,8%)
Nefrite infância	1 (0,4%)
Cisto renal	1 (0,4%)
Pielonefrite	1 (0,4%)

RCU, retocolite ulcerativa; TOC, transtorno obsessivo-compulsivo; HIV/AIDS, vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida; ITU, infecção do trato urinário; CBC/CEC, carcinoma basocelular/carcinoma espinocelular; NIC, neoplasia intraepitelial cervical.

No presente estudo, 95% dos indivíduos não eram etilistas; porém, entre os mesmos, 42,6% associaram ingestão de álcool à exacerbação da rosácea. Embora seja relacionado principalmente ao *flushing*, a associação entre bebidas alcoólicas e desencadeamento da rosácea permanece controversa na literatura.^{29,32,47,48} Estudo realizado com 82.737 mulheres norte-americanas acompanhadas por 14 anos, com 4.948 casos de rosácea, mostrou que a maior ingestão de álcool foi associada ao risco aumentado da doença comparado a pacientes que nunca ingeriram bebidas alcoólicas.⁴⁷ Uma metanálise recente concluiu que o consumo de álcool não é fator de risco para rosácea; porém, na análise de subgrupos, foi observado maior risco para a forma fimatosa.⁴⁸ Outro estudo mostrou que o uso de bebidas alcoólicas aumentou o risco de rosácea, porém apenas com o consumo elevado por semana.²

Acerca de informações sobre altura, peso e IMC, há poucos dados sobre pacientes com rosácea na literatura.⁴⁴ Na presente investigação, constatou-se que o peso médio foi de 73,5 kg $\pm$ 15,21; a altura média de 1,65 m $\pm$ 0,1, e o IMC médio foi de 26,87 kg/m² $\pm$ 5,67. Além disso, 39,21% dos

participantes foram classificados com sobrepeso e 28,23% mostravam algum grau de obesidade. O risco aumentado de rosácea em pacientes com obesidade já havia sido descrito, com taxa de risco de 1,48 em pacientes com IMC $\geq$ 35,0 quando comparados àqueles com IMC entre 21,0 e 22,9 kg/m².⁴⁹

O histórico familiar de rosácea ocorreu em 1/3 dos casos, corroborando o papel de fatores genéticos (ainda a serem mais bem compreendidos) e ambientais já relatados.^{16,20,25} Estudo com gêmeos idênticos e fraternos mostrou participação genética de 46% nas manifestações de rosácea.⁵⁰

A evolução da doença teve período médio de 11 anos, e o período médio de tempo até o diagnóstico foi de oito anos. Existem vários fatores que podem atrasar o diagnóstico da rosácea, tais como dificuldade de acesso do paciente ao serviço terciário de saúde, sobreposição de sintomas com outras dermatoses e complexidade do diagnóstico em peles mais escuras pela dificuldade na visualização de manifestações vasculares, como eritema e telangiectasias. Destaca-se que na população deste estudo 27% dos indivíduos eram dos fototipos IV e V, o que poderia ser considerado fator para o diagnóstico mais tardio.

O relato de uso de medicamentos sistêmicos para tratamento de outras doenças apresentou prevalência elevada, particularmente os anti-hipertensivos. Existem relatos contraditórios de piora ou desencadeamento da rosácea pelo uso de bloqueadores de canais de cálcio, que deveriam ser evitados, e discute-se o risco diminuído entre pacientes em uso de betabloqueadores.⁵¹⁻⁵³

O relato do uso de antidepressivos foi evidenciado em cerca de 20% dos indivíduos, e a relação entre rosácea e distúrbios psiquiátricos, especialmente ansiedade e depressão, é frequentemente relatada.^{14,15} Observou-se discrepância entre a gravidade da rosácea e o impacto na qualidade de vida, uma vez que a doença era moderada ou grave em 46,8% dos participantes e apenas 23% relataram influência negativa na qualidade de vida. Uma consideração relevante é a abordagem transversal deste estudo. Muitos pacientes estavam sob tratamento, o que impacta positivamente na percepção de qualidade de vida. Sabe-se que o tratamento dermatológico interfere nessa avaliação, melhorando os resultados,⁵⁴ dificultando conclusões sobre a verdadeira extensão do impacto da doença. Essa dissociação entre a gravidade e qualidade de vida já foi relatada,¹⁴ uma vez que pacientes com formas leves podem ter impacto relevante quando não tratados.

Quanto aos tratamentos, os medicamentos tópicos foram citados por 64,7% dos pacientes e os sistêmicos por 30,2%. Os princípios ativos estavam de acordo com as recomendações de diretrizes terapêuticas para rosácea.^{41,55,56}

Os dados relacionados às características demográficas dos participantes deste podem ser consultados na [tabela 1](#).

A frequência das manifestações clínicas da rosácea observadas foram semelhantes às descritas em uma metanálise,⁵⁷ com exceção das alterações fimatosas e oculares, que foram mais prevalentes no presente estudo ([tabela 2](#)).

Sintomas subjetivos como queimação ou ardor podem ter impacto negativo na qualidade de vida, além de representar instrumento auxiliar para o diagnóstico.⁵⁸ A frequência desse sintoma costuma ser subavaliada na prática clínica, pela dificuldade em mensurá-lo. Observamos uma

frequência elevada, particularmente com intensidade leve ou moderada, tal como em estudo prévio.⁵⁸

A inflamação crônica da rosácea foi associada a múltiplas comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares, psiquiátricas, neurodegenerativas, gastrointestinais, neurológicas, oncológicas, endocrinológicas e autoimunes. A extensão, o significado clínico e as repercussões dessas associações não estão completamente elucidadas.^{59,60} Em nossa casuística, 27,5% dos pacientes relataram alguma doença gastrointestinal. Essa associação deve ser valorizada pelos médicos para o diagnóstico precoce e implicações terapêuticas.⁶¹⁻⁶³

A desregulação neurovascular e a inflamação crônica podem explicar a associação entre rosácea e cefaleia, particularmente enxaqueca.⁶⁴ A maioria dos pacientes portadores de rosácea e cefaleia apresenta o subtipo eritematotelangiectásico e, além do *flushing* ou eritema transitório, eritema persistente e telangiectasias característicos do quadro cutâneo, fotofobia e fonofobia são comuns. Um estudo mostrou que 15% dos pacientes com rosácea apresentavam enxaqueca, e o risco pareceu maior nos homens.⁶⁵ Ao contrário, nosso estudo demonstrou maior prevalência de enxaqueca em mulheres, contabilizando 17,9%, enquanto a prevalência nos homens foi de 8,9%.

Apesar de haver descrição de risco aumentado de doenças neurodegenerativas nos pacientes com rosácea, particularmente doença de Parkinson e demência, como a doença de Alzheimer,⁶⁶ nossos dados não evidenciaram essas condições. O risco do desenvolvimento de sintomas psiquiátricos é 1,6 a duas vezes maior nos pacientes com rosácea quando comparados aos controles, possivelmente pelos mecanismos compartilhados envolvendo o sistema neuroimunocutâneo.^{14,15,66,67} Nossos achados estão de acordo com essa observação, pois foram detectadas doenças psiquiátricas em 34,5% dos indivíduos, particularmente ansiedade e depressão.

Em relação às doenças oncológicas, a literatura revela que a rosácea está associada ao aumento do risco de câncer de pele não melanoma (CPNM), glioma e câncer de mama.^{66,68} Em nossa população foram detectados 23 (8,9%) pacientes com CPNM; entretanto, pele clara e ascendência europeia são fatores comuns à rosácea e esse tipo de câncer de pele.

Pacientes com rosácea são predispostos ao risco de doença cardiovascular (CV) subclínica, aterosclerose e tromboembolismo,⁶⁹⁻⁷³ sendo aconselhado rastreio e orientação sobre modificações no estilo de vida. Neste estudo, 31,4% relataram doença CV, 29,8% hipertensão arterial e 15,5% dislipidemia.

Alterações endocrinológicas são frequentemente observadas em pacientes com rosácea, tendo sido encontradas na metade dos participantes deste estudo. As principais endocrinopatias foram diabetes mellitus, obesidade e síndrome metabólica.

Os médicos devem estar atentos ao risco potencial de comorbidades sistêmicas na rosácea, que se torna mais provável à medida que a duração e a gravidade da doença aumentam. O potencial do controle dessas condições em melhorar os sintomas da rosácea e vice-versa deve constituir objetivo de novas pesquisas.^{13,66}

A qualidade de vida está impactada na maioria dos pacientes com rosácea, uma vez que a doença é crô-

nica, recorrente e se manifesta em áreas expostas, como a face. Podem ocorrer baixa autoestima, fobia social, depressão e ansiedade, que comprometem a saúde mental e a socialização dos indivíduos afetados.^{74,75} Os escores do RosaQoL-BR revelaram impacto na qualidade de vida de praticamente 50% dos pacientes, apesar de praticamente 90% considerarem, na avaliação global, sua doença como leve a moderada, assim como foi considerado pelos investigadores.

Diversos fatores ambientais são descritos como desencadeantes ou agravantes da rosácea, o que foi referido por 96% dos participantes deste estudo. Conforme se verifica na [tabela 4](#), que relaciona os fatores desencadeantes ou agravantes referidos pelos participantes do estudo, a exposição solar foi o principal deles, corroborando os dados da literatura.^{76,77} A maior prevalência da doença em peles mais claras e a presença das lesões na zona central da face, áreas mais expostas à luz solar, corroboram essa hipótese.³ A RUV pode desencadear quadro de rosácea, participando ativamente de sua etiopatogenia.⁷⁷

Alterações emocionais agudas foram relatadas por mais de metade dos participantes, reforçando o estresse como gatilho relevante, pois aumenta níveis de cortisol e hormônio adrenocorticotrófico, ativando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.⁷⁷

A exposição ao calor foi mencionada como gatilho por 62% dos participantes, assim como, em menor proporção, ao frio e vento. É importante ressaltar a grande variação climática nas diversas regiões do Brasil, como calor extremo na Amazônia, frio nas regiões subtropicais e calor e vento no litoral do Nordeste. Este estudo incluiu pacientes provenientes de estados de todas essas regiões, tornando a amostra bastante heterogênea, porém representativa da variabilidade climática do país. O agravamento da doença pelo exercício físico, que tem efeito termogênico e vasodilatador, foi relatado por quase metade dos participantes.^{3,76}

A ingestão de certos alimentos é referida como fator desencadeante ou de piora da rosácea, apesar de existirem poucos estudos que confirmem tal propriedade.^{18,19} Neste estudo, 28% dos participantes relataram piora da rosácea com a dieta; a pimenta foi relatada por mais da metade deles, seguida por outros alimentos condimentados e temperos. Os alimentos considerados como gatilhos podem ser divididos em quatro categorias: comidas/bebidas quentes, como café (33%) e chá (30%), apimentadas, com cinamaldeído e bebidas alcoólicas.^{18,76} A capsaicina está presente nas pimentas. O cinamaldeído é encontrado no tomate, em frutas cítricas, na canela e no chocolate. Tem sido relatada relação da dieta com o eixo intestino-pele, interferindo nas manifestações clínicas da doença.¹⁸

Nossos resultados demonstraram que alguns alimentos de consumo diário foram pouco referidos como desencadeantes da doença, como o café quente, leite e derivados, tomate e frutas cítricas. Contrariamente ao que se acreditava no passado, estudo de coorte com 82.737 mulheres sugere que a cafeína possa ter efeito protetor na rosácea, reduzindo os sintomas, por induzir resposta vasoconstritora e imunossupressora.⁷⁹ A influência do leite e derivados é controversa, com possível correlação negativa, sugerindo que sejam protetores nos fenótipos eritematotelangiectásico e papulopustuloso.¹⁹ Consumo diário de tomate e frutas cítricas foi relatado por mais da metade da população estu-

dada, embora não citados como agravantes. Até o momento, não existem evidências de que a exclusão de determinados alimentos resulte em melhora dos sintomas da rosácea.⁷⁸ No entanto, para os brasileiros, este estudo sugere que o consumo de bebidas alcoólicas e as dietas contendo pimenta possam ser importantes no agravamento da doença, pela frequência de uso e percepção dos pacientes.

Este estudo apresenta limitações especialmente relacionadas à falta de grupo controle, à inclusão de pacientes de centros de referência e ao fato de muitos estarem em tratamento. Outros estudos observacionais e, principalmente, estudos com bases populacionais são necessários para comprovar os achados apresentados.

Conclusão

A maior prevalência da rosácea nos fototipos III e IV na amostra brasileira estudada demonstra a necessidade de o dermatologista estar atento aos sinais da doença, uma vez que o diagnóstico pode ser mais tardio em fototipos mais altos.

A avaliação das comorbidades constitui papel fundamental, particularmente quanto ao sobrepeso e à obesidade. As doenças cardiovasculares, psiquiátricas, neurodegenerativas, gastrintestinais, neurológicas, oncológicas, endocrinológicas e autoimunes foram detectadas, demonstrando que o reconhecimento dessas comorbidades pode permitir uma triagem e um adequado acompanhamento dos pacientes.

As manifestações gastrintestinais tiveram prevalência elevada, corroborando a possível relação entre rosácea, microbioma e doenças do trato gastrintestinal (eixo intestino-pele).

O comprometimento da qualidade de vida e a elevada prevalência de doenças psiquiátricas demonstra a importância da abordagem desses aspectos.

Nesta amostra, determinados alimentos e o uso de bebidas alcoólicas foram referidos como agravantes da doença, e pesquisas específicas são necessárias para determinar o impacto da dieta na rosácea.

Este estudo apresenta dados reais de diferentes regiões do Brasil, podendo contribuir para a elaboração de algoritmos para o manejo holístico de pacientes com rosácea.

Editor

Sílvia Alencar Marques.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Suporte financeiro

Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

Contribuição dos autores

Renan Rangel Bonamigo: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; análise dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Paula Barea: Obtenção dos dados; montagem do banco de dados; análise dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Juliano Peruzzo: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; análise dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Juliana Boza: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; análise dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Hélio Amante Miot: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Edileia Bagatin: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Luiz Maurício Costa Almeida: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Giovanni Indelicato Milano: Obtenção dos dados; redação do artigo.

Carla Wanderley Gayoso de Lima: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Linácia Freitas Vidal: Obtenção de dados; redação do artigo.

Fabiola Rosa Picosse: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Bruna Manuella de Figueiredo Afonso: Obtenção de dados; redação do artigo.

Clivia Maria Moraes de Oliveira: Concepção e o desenho do estudo; obtenção dos dados; redação do artigo; revisão da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Renan Rangel Bonamigo: Nenhum.

Paula Baréa: Nenhum.

Juliano Peruzzo: Nenhum.

Juliana Boza: Nenhum.

Hélio Miot: Conselho consultivo – Johnson & Johnson, L'Oréal, Theraskin, Sanofi e Pfizer; Pesquisa clínica – Abbvie, Pierre Fabre; Galderma e Merz.

Edileia Bagatin: Farmoquímica/Melora, Beiersdorf/Eucerin, L'Oréal (Vichy/La Roche Posay, Pierre-Fabre (Avene, Ducray), Theraskin, Allergan/Abbvie, USK, LeoPharma, Ache, Pechoin.

Luiz Mauricio Costa Almeida: Conselho consultivo – Galderma, Beiersdorf, L'Oréal, Leo Pharma, FQM Melora, Pierre Fabre e Bayer.

Giovanni Indelicato Milano: Nenhum.

Carla Wanderley Gayoso de Lima: Nenhum.

Linácia Freitas: Nenhum.

Fabiola Rosa Picosse: Nenhum.
 Bruna Manuella de Figueiredo Afonso: Nenhum.
 Clivia Maria Moraes de Oliveira: Janssen, Novartis, Sanofi, Abbvie, Galderma, L'Oreal, Boehringer.

Referências

- Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:749–58.
- Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol.* 2012;167:598–605.
- Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:S27–35.
- Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;179:282–9.
- Suarez MV, Francesconi F, Gonçalves H, Dal Forno T, Ribeiro BDM, Mulinari-Brenner F, et al., Epidemiological profile of rosacea in dermatology outpatient clinics in Brazil: an observational report from the Brazilian study group on rosacea. *Eur J Dermatol.* 2023;33:6–11.
- Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:273–85.
- Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea - aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol.* 2016;96:579–86.
- Webster G, Schaller M. Ocular rosacea: a dermatologic perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:S42–3.
- Tan J, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017;176:431–8.
- Gallo RL, 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;78:148–55.
- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, van der Linden MMD, Arents BWM, Carter B, et al. Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol.* 2019;181:65–79.
- Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, Draeos Z, Gallo RL, Granstein RD, et al. Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1501–10.
- Aksoy B, Altaykan-Hapa A, Egemen D, Karagöz F, Atakan N. The impact of rosacea on quality of life: effects of demographic and clinical characteristics and various treatment modalities. *Br J Dermatol.* 2010;163:719–25.
- Incel Uysal P, Akdogan N, Hayran Y, Oktem A, Yalcin B. Rosacea associated with increased risk of generalized anxiety disorder: a case-control study of prevalence and risk of anxiety in patients with rosacea. *An Bras Dermatol.* 2019;94:704–9.
- Dai R, Lin B, Zhang X, Lou Y, Xu S. Depression and anxiety in rosacea patients: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:2089–105.
- Chang ALS, Raber I, Xu J, Li R, Spitale R, Chen J, et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. *J Invest Dermatol.* 2015;135:1548–55.
- Forton FMN. The pathogenic role of demodex mites in rosacea: a potential therapeutic target already in erythematotelangiectatic rosacea? *Dermatol Ther.* 2020;10:1229–53.
- Weiss E, Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7:31–7.
- Yuan X, Huang X, Wang B, Huang YX, Zhang YY, Tang Y, et al. Relationship between rosacea and dietary factors: a multicenter retrospective case-control survey. *J Dermatol.* 2019;46:219–25.
- Hayran Y, Lay I, Mocan MC, Bozduman T, Ersoy-Evans S. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms in patients with rosacea: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:348–54.
- Trompezinski S, Pernet I, Mayoux C, Schmitt D, Viac J. Transforming growth factor-beta1 and ultraviolet A1 radiation increase production of vascular endothelial growth factor but not endothelin-1 in human dermal fibroblasts. *Br J Dermatol.* 2000;143:539–45.
- Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, Borkowski AW, Morizane S, Nakatsuji T, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2011;131:688–97.
- 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;134:2728–36.
- Margalit A, Kowalczyk MJ, Žaba R, Kavanagh K. The role of altered cutaneous immune responses in the induction and persistence of rosacea. *J Dermatol Sci.* 2016;82:3–8.
- Ahn CS, Huang WW. Rosacea pathogenesis. *Dermatol Clin.* 2018;36:81–6.
- Li Y, Xie H, Deng Z, Wang B, Tang Y, Zhao Z, et al. Tranexamic acid ameliorates rosacea symptoms through regulating immune response and angiogenesis. *Int Immunopharmacol.* 2019;67:326–34.
- Addor FAS. Skin barrier in rosacea. *An Bras Dermatol.* 2016;91:59–63.
- Baldwin H, Alexis A, Andriessen A, Berson D, Harper J, Lain E, et al. Supplement article: skin barrier deficiency in rosacea: an algorithm integrating OTC skincare products into treatment regimens. *J Drugs Dermatol.* 2022;21:S3595563–10.
- Alia E, Feng H. Rosacea pathogenesis, common triggers, and dietary role: the cause, the trigger, and the positive effects of different foods. *Clin Dermatol.* 2022;40:122–7.
- Haber R, El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: a systematic review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:786–92, e8.
- Akin Belli A, Ozbas Gok S, Akbaba G, Etgu F, Dogan G. The relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol.* 2016;26:260–4.
- Bonamigo, Renan Rangel, Bakos, Lucio, Cartell, Andre, Edelweiss, Maria, Isabel. Fatores associados à rosácea em amostras populacionais do Sul do Brasil: análise de estudos casos-controles. *An Bras Dermatol.* 2008;83:419–24.
- 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;93:836–42.
- Staedtler G, Shakery K, Endrikat J, Nkulikiyinka R, Gerlinger C. An empirically generated responder definition for rosacea treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:347–52.
- Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, 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;50:907–12.
- 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;80:1722–9, e7.
- Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: prevalence, severity, impact and management. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:537–51.
- Hilbring C, Augustin M, Kirsten N, Mohr N. Epidemiology of rosacea in a population-based study of 161,269 German employees. *Int J Dermatol.* 2022;61:570–6.

39. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124:869–71.
40. Rueda LJ, Motta A, Pabón JG, Barona MI, Meléndez E, Orozco B, et al. Epidemiology of rosacea in Colombia. *Int J Dermatol*. 2017;56:510–3.
41. 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;95:53–69.
42. Silva TD. Ação afirmativa e população negra na Educação Superior: acesso e perfil discente. Texto para Discussão - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2020 - Brasília: Rio de Janeiro: Ipea. 1990.
43. Breton AL, Truchetet F, Vêran Y, Doumat-Batch F, Baumann C, Barbaud A, et al. Prevalence analysis of smoking in rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:1112–3.
44. Mills CM. Cigarette smoking, cutaneous immunity, and inflammatory response. *Clin Dermatol*. 1998;16:589–94.
45. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2002;2:372–7.
46. Misery L. Nicotine effects on skin: are they positive or negative? *Exp Dermatol*. 2004;13:665–70.
47. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Alcohol intake and risk of rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:1061–7, e2.
48. Liu L, Xue Y, Chen Y, Pu Y, Zhang Y, Zhang L, et al. Alcohol consumption and the risk of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21:2954–61.
49. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Obesity and risk for incident rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:1083–7, e5.
50. Aldrich N, Gerstenblith M, Fu P, Tuttle MS, Varma P, Gotow E, et al. Genetic vs environmental factors that correlate with rosacea: a cohort-based survey of twins. *JAMA Dermatol*. 2015;151:1213–9.
51. Natale F, Cirillo C, Granato C, Concilio C, Siciliano A, Credendino M, et al. Worsening of rosacea in patients treated with dihydropyridine calcium channel blockers: a clinical observation. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2011;34:790–1.
52. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. Antihypertensive drugs and the risk of incident rosacea. *Br J Dermatol*. 2014;171:130–6.
53. Son JH, Chung BY, Jung MJ, Choi YW, Kim HO, Park CW. The risk of rosacea according to chronic diseases and medications: a 5-year retrospective, multi-institutional case-control study. *Ann Dermatol*. 2018;30:676–87.
54. Moustafa F, Lewallen RS, Feldman SR. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:973–80.
55. Juliandri J, Wang X, Liu Z, Zhang J, Xu Y, Yuan C. Global rosacea treatment guidelines and expert consensus points: the differences. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18:960–5.
56. Schaller M, Kemény L, Havlickova B, Jackson JM, Ambroziak M, Lynde C, et al. A randomized phase 3b/4 study to evaluate concomitant use of topical ivermectin 1% cream and doxycycline 40-mg modified-release capsules, versus topical ivermectin 1% cream and placebo in the treatment of severe rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:336–43.
57. Barakji YA, Rønnstad ATM, Christensen MO, Zachariae C, Wienholtz NKF, Halling AS, et al. Assessment of frequency of rosacea subtypes in patients with rosacea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022;158:617–25.
58. Schaller M, Dirschka T, Lonne-Rahm SB, Micali G, Stein Gold LF, Tan J, et al. The importance of assessing burning and stinging when managing rosacea: a review. *Acta Derm Venereol*. 2021;101:adv00584.
59. Holmes AD, Spoenclin J, Chien AL, Baldwin H, Chang ALS. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:156–66.
60. Wollina U. Is rosacea a systemic disease? *Clin Dermatol*. 2019;37:629–35.
61. Li M, He SX, He YX, Hu XH, Zhou Z. Detecting potential causal relationship between inflammatory bowel disease and rosacea using bi-directional Mendelian randomization. *Sci Rep*. 2023;13:14910.
62. Searle T, Ali FR, Carolides S, Al-Niaimi F. Rosacea and the gastrointestinal system. *Australas J Dermatol*. 2020;61:307–11.
63. Wang FY, Chi CC. Rosacea, germs, and bowels: a review on gastrointestinal comorbidities and gut-skin axis of rosacea. *Adv Ther*. 2021;38:1415–24.
64. Alizada M, Sahin T, Sener O, Kocyigit P. Evaluation of dermatological and neurological aspects of the relationship between rosacea and headaches. *Diagnostics (Basel)*. 2023;14:23.
65. Sinikumpu SP, Vähäniikkilä H, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Male patients with rosacea have increased risk for migraine: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2021;185:1058–61.
66. Vera N, Patel NU, Seminario-Vidal L. Rosacea comorbidities. *Dermatol Clin*. 2018;36:115–22.
67. Mar K, Rivers JK. The mind body connection in dermatologic conditions: a literature review. *J Cutan Med Surg*. 2023;27:628–40.
68. Thapa L, Xia J, Guo W, Usmani H, Miller D, Lozeau D. Rosacea and its association with malignancy: systematic review. *JMIR Dermatol*. 2023;6:e47821.
69. Li Y, Guo L, Hao D, Li X, Wang Y, Jiang X. Association between rosacea and cardiovascular diseases and related risk factors: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Res Int*. 2020;2020:7015249.
70. Tsai TY, Chiang YY, Huang YC. Cardiovascular risk and comorbidities in patients with rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00300.
71. Zhang J, Yan Y, Jiang P, Liu Z, Liu Y, Liu Y, et al. Association between rosacea and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:2715–22.
72. Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. Lipid alterations and metabolism disturbances in selected inflammatory skin diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24:7053.
73. Yi JZ, Lukac D, Li S, McGee JS. Rosacea and subsequent diagnosis of venous thromboembolism: a large, urban academic center case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:1420–2.
74. Oussedik E, Bourcier M, Tan J. Psychosocial burden and other impacts of rosacea on patients' quality of life. *Dermatol Clin*. 2018;36:103–13.
75. 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;37:954–64.
76. Jaworek AK, Wojas-Pelc A, Pastuszczak M. Aggravating factors of rosacea. *Przegl Lek*. 2008;65:180–3.
77. Morgado-Carrasco D, Granger C, Trullas C, Piquero-Casals J. Impact of ultraviolet radiation and exposome on rosacea: key role of photoprotection in optimizing treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:3415–21.
78. Jamgochian M, Alamgir M, Rao B. Diet in dermatology: review of diet's influence on the conditions of rosacea, hidradenitis suppurativa, herpes labialis, and vitiligo. *Am J Lifestyle Med*. 2021;17:152–60.
79. Li S, Chen ML, Drucker AM, Cho E, Geng H, Qureshi AA, et al. Association of caffeine intake and caffeinated coffee consumption with risk of incident rosacea in women. *JAMA Dermatol*. 2018;154:1394–400.