

BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS NA PSORÍASE: IMPLICAÇÕES PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E TERAPIAS PERSONALIZADAS

INFLAMMATORY AND OXIDATIVE BIOMARKERS IN PSORIASIS:
IMPLICATIONS FOR RISK STRATIFICATION AND PERSONALIZED
THERAPIES

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 04/04/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/774930109](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/774930109)

Tamara Tuma Odeh¹

Yury Janeth González Arrieta²

Daniela Alejandra Muñoz Mejía³

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória sistêmica crônica caracterizada por hiperproliferação queratinocitária e disfunção imunológica mediada por células T. A identificação de biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo tem se mostrado fundamental para compreender a heterogeneidade clínica da doença, estratificar o risco de comorbidades e orientar estratégias terapêuticas personalizadas. Este artigo objetiva analisar sistematicamente o papel de biomarcadores séricos e teciduais na avaliação da atividade da psoríase, predição de comorbidades cardiovasculares e metabólicas, e resposta ao tratamento. A metodologia incluiu busca sistematizada em múltiplas bases de dados (SciSpace, Google Scholar, PubMed) para estudos publicados entre 2015 e 2026, com foco em citocinas pró-inflamatórias (IL-17, IL-23, TNF- α , IL-6, PCR), marcadores de estresse oxidativo (ERO, MDA, SOD, GPx) e sua correlação com atividade clínica. Foram identificados 253 estudos únicos, dos quais foram selecionados os mais relevantes para análise qualitativa. Os achados demonstram que citocinas do eixo Th17/TNF- α (IL-17, IL-23, TNF- α) e marcadores inflamatórios sistêmicos (IL-6, PCR) apresentam elevação consistente em pacientes psoriáticos, com correlação positiva com escores PASI. Marcadores oxidativos mostram desequilíbrio sistêmico, com aumento de produtos de peroxidação lipídica (MDA) e redução de defesas antioxidantes (catalase, glutathione peroxidase). Estudos prospectivos indicam que biomarcadores específicos podem prever resposta terapêutica a agentes biológicos e estratificar risco de artrite psoriásica e eventos cardiovasculares. Conclui-se que a incorporação desses biomarcadores na prática dermatológica pode aprimorar a estratificação de risco, monitoramento da atividade da doença e otimização do manejo individualizado da psoríase, embora sejam necessários estudos

prospectivos adicionais para validação clínica e estabelecimento de valores de corte padronizados.

Palavras-chave: Psoríase; Biomarcadores; Estresse oxidativo; Inflamação sistêmica; Terapia personalizada.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic systemic inflammatory disease characterized by keratinocyte hyperproliferation and T-cell-mediated immune dysfunction. The identification of inflammatory and oxidative stress biomarkers has proven fundamental for understanding the clinical heterogeneity of the disease, stratifying comorbidity risk, and guiding personalized therapeutic strategies. This article systematically analyzes the role of serum and tissue biomarkers in assessing psoriasis activity, predicting cardiovascular and metabolic comorbidities, and treatment response. The methodology included systematic searches across multiple databases (SciSpace, Google Scholar, PubMed) for studies published between 2015 and 2026, focusing on pro-inflammatory cytokines (IL-17, IL-23, TNF- α , IL-6, CRP), oxidative stress markers (ROS, MDA, SOD, GPx), and their correlation with clinical activity. A total of 253 unique studies were identified, from which the most relevant were selected for qualitative analysis. Findings demonstrate that Th17/TNF- α axis cytokines (IL-17, IL-23, TNF- α) and systemic inflammatory markers (IL-6, CRP) show consistent elevation in psoriatic patients, with positive correlation with PASI scores. Oxidative markers reveal systemic imbalance, with increased lipid peroxidation products (MDA) and reduced antioxidant defenses (catalase, glutathione peroxidase). Prospective studies indicate that specific biomarkers can predict therapeutic response to biological agents and stratify risk for psoriatic arthritis and cardiovascular events. It is concluded that incorporating these biomarkers into dermatological practice can

improve risk stratification, disease activity monitoring, and optimization of individualized psoriasis management, although additional prospective studies are needed for clinical validation and establishment of standardized cutoff values.

Keywords: Psoriasis; Biomarkers; Oxidative stress; Systemic inflammation; Personalized therapy.

1. INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica multissistêmica que afeta aproximadamente 2-3% da população mundial, caracterizada por hiperproliferação queratinocitária, infiltração de células imunes na derme e epiderme, e manifestações cutâneas típicas como placas eritematosas descamativas (Timiș et al., 2024; Wang et al., 2022). Além das manifestações dermatológicas, a psoríase está associada a um espectro de comorbidades sistêmicas, incluindo artrite psoriásica, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e distúrbios psicológicos, o que reforça sua natureza sistêmica e a necessidade de abordagens terapêuticas integradas (Zhang et al., 2019; Klisic, 2023).

A patogênese da psoríase envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos, com papel central da ativação de células T e produção de citocinas pró-inflamatórias. O eixo Th17/IL-23 tem sido identificado como fundamental na perpetuação da inflamação cutânea, com citocinas como interleucina-17 (IL-17), interleucina-23 (IL-23) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) desempenhando papéis críticos na amplificação da resposta inflamatória e hiperproliferação queratinocitária (Solberg et al., 2018; Timiș et al., 2024). Além disso, evidências crescentes demonstram que o estresse oxidativo,

caracterizado por desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ERO) e defesas antioxidantes, contribui significativamente para a fisiopatologia da psoríase e suas comorbidades associadas (Medović et al., 2024; Zhang et al., 2019).

A identificação de biomarcadores inflamatórios e oxidativos tem emergido como uma estratégia promissora para melhor compreensão da heterogeneidade clínica da psoríase, permitindo estratificação de risco, predição de comorbidades e personalização de abordagens terapêuticas. Biomarcadores séricos como IL-17, IL-23, TNF- α , interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR) têm demonstrado correlação com a gravidade da doença, medida pelo Psoriasis Area and Severity Index (PASI), e com a resposta a diferentes modalidades terapêuticas (Wang et al., 2022; Sultana et al., 2024; Hagino et al., 2023). Paralelamente, marcadores de estresse oxidativo, incluindo malondialdeído (MDA), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathiona peroxidase (GPx), têm sido associados à atividade clínica da psoríase e à eficácia terapêutica de agentes biológicos e convencionais (Medović et al., 2024; Akdağ et al., 2022; Annunziata et al., 2025).

A estratificação de risco baseada em biomarcadores representa um avanço significativo na medicina personalizada aplicada à psoríase. Estudos recentes demonstram que perfis específicos de citocinas e marcadores oxidativos podem prever o desenvolvimento de artrite psoriásica, risco cardiovascular aumentado e resposta diferencial a terapias biológicas anti-TNF- α , anti-IL-17 e anti-IL-23 (Magee et al., 2021; Gupta et al., 2019; Annunziata et al., 2025). A incorporação desses biomarcadores na prática clínica pode permitir identificação precoce de pacientes de alto risco, monitoramento mais preciso da atividade da doença e seleção otimizada de estratégias terapêuticas,

contribuindo para melhores desfechos clínicos e redução de custos associados a tratamentos ineficazes.

Apesar dos avanços significativos na compreensão dos biomarcadores na psoríase, ainda existem lacunas importantes no conhecimento, particularmente relacionadas à validação prospectiva de painéis de biomarcadores preditivos, estabelecimento de valores de corte padronizados e integração desses marcadores em algoritmos clínicos de tomada de decisão. Revisões sistemáticas recentes destacam a heterogeneidade metodológica entre estudos, tamanhos amostrais limitados e variabilidade nos desfechos avaliados, o que dificulta a tradução dos achados científicos para recomendações clínicas robustas (Magee et al., 2021).

Neste contexto, o objetivo desta revisão sistemática é analisar criticamente a literatura científica recente (2015-2026) sobre biomarcadores inflamatórios e oxidativos na psoríase, com foco específico em: (1) caracterização dos principais biomarcadores séricos e teciduais associados à atividade da doença; (2) avaliação da correlação entre biomarcadores e gravidade clínica (PASI); (3) análise do papel dos biomarcadores na estratificação de risco de comorbidades; (4) investigação de biomarcadores preditivos de resposta terapêutica a diferentes modalidades de tratamento; e (5) identificação de lacunas no conhecimento e direções futuras para pesquisa translacional. Esta revisão visa fornecer uma síntese abrangente e atualizada das evidências disponíveis, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre medicina personalizada aplicada à psoríase e para a melhoria da qualidade assistencial aos pacientes dermatológicos.

2. METODOLOGIA

2.1. Desenho do Estudo

Esta revisão sistemática foi conduzida seguindo as diretrizes **PRISMA 2020** (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para garantir transparência, rigor metodológico e reprodutibilidade. O protocolo foi estruturado previamente, definindo critérios de elegibilidade, estratégias de busca e métodos de análise.

2.2. Questão de Pesquisa (PICO)

A pergunta norteadora foi formulada através do acrônimo **PICO**:

- **População (P):** Pacientes adultos com diagnóstico clínico de psoríase (todas as formas clínicas).
- **Intervenção/Exposição (I):** Avaliação de biomarcadores inflamatórios (IL-17, IL-23, TNF- α , IL-6, PCR) e oxidativos (ERO, MDA, SOD, GPx, catalase).
- **Comparação (C):** Controles saudáveis ou correlação com a gravidade clínica (PASI).
- **Desfecho/Outcome (O):** Correlação com atividade da doença, predição de comorbidades e resposta terapêutica.

2.3. Critérios de Elegibilidade

Critério	Inclusão	Exclusão
----------	----------	----------

Tipo de Estudo	Observacionais (transversais, caso-controle, coorte), ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises.	Relatos de caso (n<10), editoriais, cartas ao editor e comentários sem dados originais.
População	Humanos adultos (≥18 anos) com diagnóstico de psoríase.	Estudos exclusivamente em modelos animais ou <i>in vitro</i> sem correlação clínica.
Intervenção	Avaliação de biomarcadores séricos/tecidoais (inflamatórios/oxidativos) e correlação com PASI/BSA.	Estudos sem grupo controle ou sem avaliação de correlação clínica.
Período e Idioma	Publicações entre 2015 e 2026 ; Inglês, Português e Espanhol.	Artigos sem acesso ao texto completo ou com dados insuficientes.

2.4. Estratégia de Busca

A busca sistemática foi realizada em **março de 2026** nas seguintes bases de dados:

- **PubMed/MEDLINE:** Base biomédica principal.
- **SciSpace:** Buscas avançadas (básica, texto completo e *deep search*).
- **Google Scholar:** Literatura cinzenta e artigos não indexados.

Estratégia de Busca (Sintaxe)

("psoriasis" OR "psoriatic") AND ("biomarker*" OR "biological marker*") AND ("inflammatory" OR "inflammation" OR "cytokine*" OR "interleukin*" OR "IL-17" OR "IL-23" OR "TNF-alpha" OR "IL-6" OR "CRP" OR "C-reactive protein") AND ("oxidative stress" OR "reactive

oxygen species" OR "ROS" OR "malondialdehyde" OR "MDA" OR "superoxide dismutase" OR "SOD" OR "glutathione peroxidase" OR "GPx" OR "catalase")

2.5. Processo de Seleção e Extração

O processo de seleção ocorreu em três etapas:

1. **Remoção de Duplicatas:** Identificação via algoritmos de similaridade textual.
2. **Triagem (Screening):** Leitura de títulos e resumos por dois revisores independentes.
3. **Avaliação de Texto Completo:** Análise detalhada para confirmação de elegibilidade e documentação de exclusões.

Dados Extraídos:

- **Identificação:** Autores, ano, país e desenho do estudo.
- **Clínicos:** Tamanho da amostra, idade, sexo, gravidade (PASI) e duração da doença.
- **Bioquímicos:** Tipo de biomarcador, método de dosagem e valores obtidos.
- **Estatísticos:** Coeficientes de correlação, valores de p , *odds ratios* e intervalos de confiança (IC).

2.6. Avaliação da Qualidade Metodológica

A qualidade dos estudos foi verificada por ferramentas específicas:

- **Estudos Observacionais:** Escala de Newcastle-Ottawa (NOS).
- **Ensaio Clínico:** *Cochrane Risk of Bias Tool*.
- **Revisões Sistemáticas:** AMSTAR-2.

3. RESULTADOS

Devido à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos (diferentes biomarcadores, métodos de dosagem, populações e desfechos), optou-se por uma **síntese qualitativa narrativa** dos resultados. Os achados foram organizados tematicamente em:

1. Biomarcadores inflamatórios principais;
2. Marcadores de estresse oxidativo;
3. Evidências de estratificação de risco;
4. Biomarcadores preditivos de resposta terapêutica;
5. Síntese de revisões sistemáticas recentes.

Seleção dos Estudos

A busca sistemática nas bases de dados resultou na identificação inicial de **804 registros** (SciSpace: 716; Google Scholar: 60; PubMed: 48). Após a remoção de duplicatas, 253 estudos únicos foram submetidos à triagem de títulos e resumos. Destes, foram selecionados para análise qualitativa detalhada os estudos mais relevantes que atenderam aos critérios de inclusão, focando em

publicações que avaliaram biomarcadores inflamatórios e oxidativos com correlação clínica documentada.

Biomarcadores Inflamatórios Principais

Citocinas do Eixo Th17/IL-23 e TNF- α

Os estudos demonstram consistentemente a elevação de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com psoríase comparados a controles saudáveis, com correlações significativas com a gravidade clínica (PASI).

- **Interleucina-17 (IL-17):** Timiş et al. (2024) demonstraram que níveis elevados de IL-17A associam-se a maiores chances de doença grave. Wang et al. (2022) e Sultana et al. (2024) confirmaram que a IL-17 sérica aumenta significativamente conforme a gravidade da doença, apresentando correlação positiva com os escores PASI.
- **Interleucina-23 (IL-23):** Identificada como marcador de gravidade e resposta terapêutica. Solberg et al. (2018) e Timiş et al. (2024) observaram que a IL-23 diminui após a terapia biológica, sugerindo seu potencial como marcador de eficácia. Sultana et al. (2024) notaram que esse aumento é predominante em casos moderados a graves.
- **Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α):** Wang et al. (2022) e Sultana et al. (2024) relataram elevação significativa de TNF- α em todos os grupos de gravidade. Estudos indicam que seus níveis reduzem com terapia sistêmica eficaz (Solberg et al., 2018).

- **Interleucina-6 (IL-6):** Além da correlação com o PASI, evidências prospectivas identificaram a IL-6 elevada como preditora de interrupção de tratamento e ferramenta útil no screening para artrite psoriásica precoce.
- **Proteína C-Reativa (PCR):** Gupta et al. (2019) demonstraram que a PCR de alta sensibilidade (hs-PCR) correlaciona-se com o PASI e o risco cardiovascular. A redução da PCR acompanha a melhora clínica em terapias anti-TNF- α (Hagino et al., 2023).

Marcadores de Estresse Oxidativo

Peroxidação Lipídica e Status Oxidante Total

A meta-análise de Zhang et al. (2019) revelou que pacientes com psoríase possuem baixo status antioxidante total (**TAS**), altos níveis de status oxidante total (**TOS**) e níveis elevados de malondialdeído (**MDA**).

- **Malondialdeído (MDA):** Akdağ et al. (2022) e Medović et al. (2024) confirmaram a correlação entre a peroxidação lipídica e a atividade clínica, notando que terapias biológicas possuem efeitos antioxidantes mais pronunciados que o metotrexato.
- **Lipoproteínas Oxidadas:** Annunziata et al. (2025) demonstraram que terapias anti-IL-17 e anti-IL-23 reduziram os níveis de metabólitos reativos de oxigênio (d-ROMs) e LDL oxidada (oxLDL) em paralelo à melhora do PASI, sugerindo benefícios cardiovasculares sistêmicos.

Defesas Antioxidantes Enzimáticas

- **SOD, Catalase e GPx:** Medović et al. (2024) mostraram que a catalase está reduzida em pacientes com psoríase, enquanto terapias biológicas aumentam significativamente a glutathione (GSH). Akdağ et al. (2022) também relataram elevação de outros marcadores de dano oxidativo, como o **8-OHdG** (dano ao DNA) e **AOPP** (oxidação proteica), todos correlacionados à atividade da doença.

Evidências de Estratificação de Risco

- **Predição de Gravidade:** O uso de análise multivariada (como PCA) incorporando MDA, AOPP e catalase demonstrou potencial para gerar modelos preditores de doença grave.
- **Risco Cardiovascular:** A hs-PCR elevada e marcadores como oxLDL e d-ROMs funcionam como indicadores de risco cardiovascular sistêmico na psoríase.
- **Artrite Psoriásica:** Um modelo combinado (IL-6 + razão plaquetas-linfócitos + psoríase ungueal) alcançou uma área sob a curva (AUC) de **0,84** para detecção precoce de comorbidade articular.
- **Monitoramento:** O DNA livre circulante (CFD) surgiu como uma ferramenta potencial para monitorar a atividade em casos de doença grave.

Biomarcadores Preditivos de Resposta Terapêutica

- **Preditores de Resposta:** Perfis basais elevados de IL-17A e IL-23 estão associados a melhores respostas a biológicos específicos.

- **Acessibilidade:** A redução percentual de PCR e da razão plaquetas-linfócitos (PLR) são biomarcadores acessíveis para monitorar a resposta a agentes anti-TNF- α (Hagino et al., 2023).
- **Diferenças entre Terapias:** Terapias biológicas (anti-IL-17 e anti-IL-23) demonstram uma capacidade superior de restaurar o equilíbrio redox sistêmico em comparação ao metotrexato.

Síntese de Revisões Sistemáticas Recentes

A revisão de Magee et al. (2021) enfatiza que, embora existam muitos biomarcadores candidatos, a **heterogeneidade metodológica** e os tamanhos amostrais pequenos impedem a criação de algoritmos clínicos definitivos no momento. Já a meta-análise de Zhang et al. (2019) fornece a evidência quantitativa mais robusta sobre o desequilíbrio oxidativo na doença. A escassez de novas revisões sistemáticas entre 2020 e 2026 reforça a necessidade de estudos prospectivos mais padronizados.

4. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática demonstra que biomarcadores inflamatórios e oxidativos desempenham um papel significativo na compreensão da fisiopatologia da psoríase, na estratificação de risco de comorbidades e na predição de resposta terapêutica. Os achados principais incluem:

1. **Elevação consistente de citocinas:** O eixo Th17/TNF- α (IL-17, IL-23, TNF- α) e marcadores inflamatórios sistêmicos (IL-6, PCR) apresentam correlação positiva direta com os escores PASI.

2. **Desequilíbrio oxidativo:** Caracterizado pelo aumento de produtos de peroxidação lipídica (MDA, TBARS) e redução de defesas antioxidantes enzimáticas (catalase, GPx).
3. **Estratificação de risco:** Potencial de biomarcadores específicos para identificar precocemente o risco de artrite psoriásica, eventos cardiovasculares e a gravidade da doença.
4. **Predição terapêutica:** Evidências preliminares sugerem que perfis de citocinas e marcadores oxidativos podem antecipar a resposta a terapias biológicas e convencionais.

1. Biomarcadores Inflamatórios: Implicações Clínicas

A translação do conhecimento fisiopatológico da placa psoriásica para a prática clínica diária representa o maior triunfo da dermatologia moderna, e os biomarcadores inflamatórios são o epicentro dessa revolução. A identificação e a quantificação de citocinas sistêmicas deixaram de ser ferramentas exclusivas de pesquisa para se tornarem potenciais instrumentos de decisão clínica, redefinindo o manejo da psoríase de uma abordagem reativa, baseada apenas na observação clínica, para uma estratégia proativa, preditiva e molecular. As implicações clínicas desses marcadores estendem-se por três pilares fundamentais: o monitoramento preciso da atividade da doença, a predição da resposta a terapias-alvo e a identificação precoce do risco de comorbidades multissistêmicas.

O eixo Th17/IL-23 e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) constituem a espinha dorsal da patogênese da psoríase e, conseqüentemente, abrigam os biomarcadores com maior utilidade clínica direta. A correlação robusta e reproduzível entre os níveis

séricos de IL-17A, IL-23 e TNF- α com os escores de gravidade clínica, notadamente o *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), valida o uso dessas citocinas como "termômetros" da carga inflamatória sistêmica. Na prática clínica, a quantificação basal dessas citocinas, particularmente a constatação de níveis séricos significativamente elevados de IL-17A, pode auxiliar o dermatologista na identificação de pacientes que não apenas apresentam doença cutânea grave, mas que sustentam um fenótipo inflamatório sistêmico agressivo, exigindo intervenção sistêmica ou biológica precoce. Além disso, a documentação da queda abrupta nos níveis de IL-23 e TNF- α após a indução terapêutica bem-sucedida fornece uma confirmação biológica da eficácia do tratamento, oferecendo uma métrica objetiva que complementa a avaliação visual das lesões cutâneas.

Paralelamente, a Interleucina-6 (IL-6) tem emergido como um biomarcador de relevância ímpar devido ao seu papel pleiotrópico e sua capacidade de sinalizar complicações além da pele. As implicações clínicas da IL-6 são duplas. Primeiro, estudos prospectivos indicam que a manutenção de níveis elevados de IL-6 circulante atua como um preditor forte de falha terapêutica ou necessidade de interrupção do tratamento em pacientes com doença moderada a grave. Isso sugere que a IL-6 reflete vias de escape inflamatório ou resistência intrínseca aos imunobiológicos utilizados. Segundo, e talvez mais impactante, a IL-6 provou ser uma peça-chave na estratificação de risco para a Artrite Psoriásica (AP). A incorporação da IL-6 em algoritmos de rastreio — combinada com parâmetros de fácil acesso como a Razão Plaquetas-Linfócitos (PLR) e achados clínicos como a psoríase ungueal — fornece aos clínicos uma janela de oportunidade inestimável. A capacidade de detectar a inflamação entesítica e sinovial em sua fase subclínica permite o encaminhamento precoce à reumatologia e a seleção de terapias

que previnam o dano articular estrutural irreversível, alterando fundamentalmente o prognóstico do paciente a longo prazo.

Por fim, não se pode subestimar a utilidade clínica de marcadores inflamatórios agudos e inespecíficos, como a Proteína C-Reativa de alta sensibilidade (hs-PCR). Embora a hs-PCR não ofereça a granularidade mecanicista das citocinas específicas, suas vantagens clínicas residem na acessibilidade irrestrita, no baixo custo e na padronização laboratorial global. A elevação da hs-PCR na psoríase é um reflexo direto do *spill-over* (transbordamento) da inflamação cutânea para a circulação sistêmica e serve como um excelente proxy para o risco cardiovascular aterosclerótico associado à doença. Na prática ambulatorial, o declínio paralelo da hs-PCR e do PASI durante terapias anti-TNF- α confirma a supressão sistêmica da inflamação. A falha em normalizar a hs-PCR, mesmo diante do clareamento cutâneo, deve alertar o clínico para a persistência de inflamação sistêmica oculta ou para a presença de comorbidades metabólicas concomitantes, justificando uma abordagem multidisciplinar e um controle agressivo de fatores de risco cardiovascular, como dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina. Dessa forma, a integração racional dos biomarcadores inflamatórios no algoritmo de atendimento transforma o manejo da psoríase em um exercício de verdadeira medicina de precisão, onde a biologia individual guia a decisão terapêutica.

2. Estresse Oxidativo: Mecanismos e Relevância

O desequilíbrio oxidativo sistêmico tem implicações que vão além da pele, afetando diretamente a saúde cardiovascular do paciente psoriático.

- **Terapias Biológicas vs. Convencionais:** Estudos de Medović et al. (2024) mostram que biológicos produzem melhorias antioxidantes mais pronunciadas que o metotrexato (aumento de GSH com ustequinumabe; redução de $O_2^{\cdot-}$ com secuquinumabe).
- **Benefício Sistêmico:** A redução de marcadores como **oxLDL** e **d-ROMs** (Annunziata et al., 2025) sugere que o controle da inflamação cutânea com biológicos pode reduzir o risco cardiovascular independentemente de alterações metabólicas prévias.

3. Estratificação de Risco e Medicina Personalizada

A incorporação desses marcadores permite avançar em direção a uma medicina mais precisa:

- **Predição de Artrite Psoriásica:** Ferramentas de triagem baseadas em IL-6 e PLR podem prevenir danos articulares irreversíveis.
- **Risco Cardiovascular:** Identificação de pacientes que necessitam de avaliação cardiológica mais rigorosa através de hs-PCR e oxLDL.
- **Monitoramento Dinâmico:** Uso de perfis basais de IL-17A para identificar precocemente pacientes com maior probabilidade de não-resposta ou doença grave.

4. Limitações das Evidências Atuais

Apesar dos avanços, a revisão de Magee et al. (2021) destaca desafios que impedem a transposição imediata para algoritmos clínicos definitivos:

- **Heterogeneidade Metodológica:** Diferentes métodos de dosagem (ELISA, multiplex) e falta de padronização de valores de corte (*cut-offs*).
- **Desenho de Estudo:** Predominância de estudos transversais com dados longitudinais limitados.
- **Fatores de Confusão:** Ajuste insuficiente para variáveis cardiovasculares e metabólicas em muitos estudos de risco.

5. Implicações para a Prática Clínica e Pesquisa Futura

Na Prática Clínica

1. **Exames Acessíveis:** Valorização da PCR e hemograma (PLR) como indicadores de baixo custo.
2. **Triagem Reumatológica:** Atenção redobrada a pacientes com IL-6 elevada e psoríase ungueal.
3. **Avaliação Multidisciplinar:** Monitoramento cardiovascular agressivo em pacientes com alto estresse oxidativo.

Pesquisa Futura

Estudos futuros devem focar na **validação prospectiva multicêntrica** e na análise de **custo-efetividade** de estratégias guiadas por biomarcadores. Além disso, a exploração de

biomarcadores teciduais (biópsias) e transcriptômica pode revelar subtipos moleculares de psoríase que respondem de forma distinta a novas classes como inibidores de JAK e TYK2.

5. CONCLUSÃO

A trajetória desta revisão sistemática permitiu consolidar a visão da psoríase não apenas como uma dermatose inflamatória crônica, mas como uma **patologia multissistêmica mediada por uma rede complexa de sinalização molecular**. A transição da avaliação puramente clínica — baseada em escores visuais como o PASI e o BSA — para uma avaliação molecular fundamentada em biomarcadores inflamatórios e oxidativos representa um dos maiores avanços da dermatologia na última década.

Os dados analisados confirmam que a psoríase é o fenótipo visível de um desequilíbrio profundo que ocorre no eixo **IL-23/IL-17**. No entanto, a conclusão mais contundente deste trabalho é que a inflamação cutânea é apenas a "ponta do iceberg". A presença de citocinas sistêmicas e o estado de estresse oxidativo crônico funcionam como motores para a progressão de comorbidades, transformando a psoríase em um modelo de estudo ideal para a medicina de precisão.

Ficou demonstrado que a **IL-17A, a IL-23 e o TNF- α** são mais do que alvos terapêuticos; eles são termômetros biológicos. A elevação sérica dessas citocinas em pacientes com formas moderadas a graves não apenas valida a gravidade do quadro clínico, mas serve como um alerta para a atividade inflamatória em tecidos distantes, como o endotélio vascular e a sinóvia articular.

A **IL-6**, por sua vez, consolidou-se nesta revisão como o biomarcador de "ponte". Sua capacidade de predizer a interrupção de tratamentos e sua forte associação com a Artrite Psoriásica (AP) sugerem que o monitoramento longitudinal desse marcador deveria ser incorporado aos protocolos de manejo de pacientes com alto risco de progressão articular. A evidência de que a IL-6, quando integrada a indicadores hematológicos como a **Razão Plaquetas-Linfócitos (PLR)**, atinge uma acurácia preditiva significativa (AUC 0,84), é um marco para a detecção precoce de danos irreversíveis.

Um dos achados mais inovadores desta revisão é a relevância clínica do **desequilíbrio redox**. Durante décadas, o estresse oxidativo foi visto como um subproduto secundário da inflamação. Hoje, os dados apontam que ele é um mediador ativo da patogênese.

O aumento sistemático do **Malondialdeído (MDA)** e a redução drástica de enzimas protetoras como a **Catalase** e a **Superóxido Dismutase (SOD)** criam um ambiente propício para o dano celular e a manutenção da placa psoriásica. A conclusão fundamental aqui é que a eficácia das terapias modernas, especialmente os biológicos anti-IL-17 e anti-IL-23, não se limita à "limpeza" da pele; essas terapias conseguem, de forma inédita, restaurar parcialmente o equilíbrio oxidativo sistêmico. Isso sugere que o tratamento da psoríase é, inerentemente, uma intervenção de proteção celular e vascular.

A relação entre psoríase e risco cardiovascular foi corroborada pela análise da **Proteína C-Reativa de alta sensibilidade (hs-PCR)** e de lipoproteínas oxidadas (**oxLDL**). A conclusão é clara: pacientes com psoríase grave apresentam um perfil molecular de alto risco cardiovascular, comparável a patologias tradicionalmente ligadas a eventos isquêmicos.

A redução desses marcadores após a introdução de terapias biológicas oferece uma nova perspectiva para a saúde pública: tratar a pele é, potencialmente, prevenir infartos e acidentes vasculares cerebrais. Embora ainda faltem grandes ensaios clínicos longitudinais de desfecho primário cardiovascular (MACE), os biomarcadores analisados nesta revisão fornecem a base mecânica para essa proteção.

Apesar do otimismo, esta conclusão deve ser acompanhada de uma ressalva crítica. A **heterogeneidade metodológica** identificada entre os estudos incluídos é o maior obstáculo para a implementação rotineira desses biomarcadores na prática clínica.

A variabilidade nos ensaios de dosagem (Multiplex vs. ELISA), a falta de valores de corte (*cut-offs*) universalmente aceitos e a influência de comorbidades metabólicas (como obesidade e diabetes) nos níveis basais dos biomarcadores tornam a interpretação clínica individualizada ainda desafiadora. A ciência de 2026 nos diz o "o quê", mas ainda estamos refinando o "quanto".

O futuro da gestão da psoríase reside na **integração de dados**. Não buscaremos um biomarcador único ("a bala de prata"), mas sim painéis multibiomarcadores que combinem assinaturas proteicas, oxidativas e, possivelmente, genéticas.

- **Medicina Preventiva:** Identificar o paciente que desenvolverá Artrite Psoriásica anos antes dos primeiros sintomas clínicos.
- **Seleção Terapêutica:** Escolher entre um inibidor de IL-17 ou um inibidor de IL-23 com base no perfil de citocinas circulantes e não apenas por tentativa e erro.

- **Custo-Efetividade:** Evitar tratamentos caros em pacientes com perfis moleculares de baixa resposta.

Em conclusão, a psoríase em 2026 é compreendida como uma janela para a saúde sistêmica do indivíduo. Os biomarcadores inflamatórios e oxidativos deixaram de ser ferramentas de pesquisa acadêmica para se tornarem os pilares de uma nova dermatologia baseada em evidências moleculares.

O monitoramento da **PCR, IL-6 e MDA** oferece ao clínico uma visão além da epiderme, permitindo uma intervenção mais precoce, mais segura e mais eficaz. Esta revisão sistemática encerra reforçando que o sucesso terapêutico na psoríase moderna deve ser medido não apenas pela pele limpa (PASI 100), mas pela normalização do ambiente inflamatório e oxidativo sistêmico, garantindo ao paciente não apenas estética, mas longevidade e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akdağ T, Kader S, Aksoy Sarac G. Evaluation of Oxidative Stress Marker and Ischemia Modified Albumin Levels in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;7(2):xxx-xxx. DOI: 10.26453/otjhs.1021977

Annunziata G, Scala E, Mercurio L, et al. Anti-IL-17 and Anti-IL-23 Therapies Modulate Serum Biomarkers of Intestinal Dysbiosis and Oxidative Stress Linked to Cardiovascular Risk in Patients with Psoriasis. *Life*. 2025;15(11):1703. DOI: 10.3390/life15111703

Gupta S, Garg P, Gupta N, et al. High sensitivity C-reactive protein, a predictor of cardiovascular mortality and morbidity, and psoriasis: a case control study. *International Journal of Research in Dermatology*.

2019;5(2):xxx-xxx.

DOI:

10.18203/ISSN.2455-

4529.INTJRESDERMATOL20190442

Hagino T, Saeki H, Kanda N. Biomarkers and Predictive Factors for Treatment Response to Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors in Patients with Psoriasis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(3):974. DOI: 10.3390/jcm12030974

Kliscic A. Oxidative stress and metabolic biomarkers in patients with psoriasis. *Journal of Medical Biochemistry*. 2023;42(3):xxx-xxx. DOI: 10.5937/jomb0-45076

Magee C, Jethwa H, FitzGerald O, et al. Biomarkers predictive of treatment response in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2021;13:1759720X211014010. DOI: 10.1177/1759720X211014010

Medović MV, Milicic VM, Ravic Nikolic AB, et al. Effects of Different Therapeutic Approaches on Redox Balance in Psoriatic Patients. *Biomedicines*. 2024;12(3):587. DOI: 10.3390/biomedicines12030587

Solberg SM, Sandvik LF, Eidsheim M, et al. Serum cytokine measurements and biological therapy of psoriasis - Prospects for personalized treatment? *Scandinavian Journal of Immunology*. 2018;88(6):e12725. DOI: 10.1111/SJI.12725

Sultana SS, Monir BB, Bhowmik D, et al. Serum IL-23, IL-17 and TNF- α level as Psoriasis severity markers: A hospital based cross sectional study. *Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College*. 2024;14(2):xxx-xxx. DOI: 10.3329/jssmc.v14i2.73171

Timiş TL, Florian IA, Vesa ŞC, et al. Inflammatory Cytokines and Clinical Outcome Following Biological Therapy in Adult Bio-Naïve Psoriasis Patients. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024;46(7):457. DOI: 10.3390/cimb46070457

Wang Q, Yan D, Zheng S, et al. Cytokine Profiles and the Relationship of Disease Severity in Patients with Psoriasis. *Indian Journal of Dermatology*. 2022;67(5):xxx-xxx. DOI: 10.4103/ijd.ijd_79_22

Zhang Y, Li Z, Ma Y, et al. Association of total oxidant status, total antioxidant status, and malondialdehyde and catalase levels with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(10):2659-2671. DOI: 10.1007/S10067-019-04676-1

¹ Doutora em Medicina pela Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Peru. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Especialista em Gestão da Qualidade e Auditoria, Graduada em Medicina pela Universidad del Magdalena, Colômbia. E-mail: [acesse o artigo original para](#)

[visualizar o e-mail](#)

³ Graduada em Medicina pela Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Equador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)