

**MODULAÇÃO
IMUNOMETABÓLICA NA
PSORÍASE EM PACIENTES
COM SÍNDROME
METABÓLICA:
PERSPECTIVAS
TERAPÊUTICAS E
BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS**

**IMMUNOMETABOLIC MODULATION IN PSORIASIS PATIENTS WITH
METABOLIC SYNDROME: THERAPEUTIC PERSPECTIVES AND
INFLAMMATORY BIOMARKERS**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 23/08/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/787498656](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/787498656)

Meilin Janaina Amén Márquez¹

Sofía Montoya Maya²

Ivanna Carolina Maria Castro Lozano³

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória imunomediada crônica cuja repercussão ultrapassa a pele e envolve associação relevante com obesidade, resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica. O presente estudo analisou, por meio de revisão sistemática qualitativa da literatura, os mecanismos imunometabólicos envolvidos na interação entre psoríase e síndrome metabólica, com ênfase no eixo IL-23/Th17, no fator de necrose tumoral alfa, em adipocinas e em marcadores de inflamação sistêmica. Também foram examinadas evidências relativas à influência da obesidade sobre a gravidade e a resposta terapêutica, assim como o papel de imunobiológicos e intervenções destinadas à redução do peso e ao controle metabólico. Os estudos analisados demonstram que tecido adiposo, imunidade adaptativa, resistência insulínica e inflamação psoriática formam uma rede bidirecional capaz de ampliar a carga inflamatória sistêmica. Leptina e resistina apresentam tendência de elevação, enquanto a adiponectina frequentemente se encontra reduzida, embora esses mediadores ainda não estejam validados para seleção rotineira de terapia biológica. Evidências recentes indicam que intervenções sobre obesidade podem melhorar desfechos dermatológicos e metabólicos. Conclui-se que a psoríase associada à síndrome metabólica requer abordagem integrada, combinando controle da inflamação cutânea e sistêmica, rastreamento cardiometabólico e manejo ativo dos fatores metabólicos.

Palavras-chave: Psoríase; imunometabolismo; síndrome metabólica; citocinas inflamatórias; terapia biológica; dermatologia clínica.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease

whose impact extends beyond the skin and is significantly associated with obesity, insulin resistance, dyslipidemia, hypertension, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome. This study analyzed, through a qualitative systematic review of the literature, the immunometabolic mechanisms involved in the relationship between psoriasis and metabolic syndrome, with emphasis on the IL-23/Th17 axis, tumor necrosis factor alpha, adipokines, and systemic inflammatory markers. Evidence regarding the influence of obesity on disease severity and therapeutic response was also examined, as well as the role of biologic therapies and interventions aimed at weight reduction and metabolic control. The analyzed studies indicate that adipose tissue, adaptive immunity, insulin resistance, and psoriatic inflammation form a bidirectional network capable of amplifying systemic inflammatory burden. Leptin and resistin tend to be elevated, whereas adiponectin is frequently reduced; however, these mediators have not yet been validated for routine biologic treatment selection. Recent evidence indicates that interventions targeting obesity may improve both dermatological and metabolic outcomes. It is concluded that psoriasis associated with metabolic syndrome requires an integrated approach combining control of cutaneous and systemic inflammation, cardiometabolic screening, and active management of metabolic risk factors.

Keywords: Psoriasis; immunometabolism; metabolic syndrome; inflammatory cytokines; biologic therapy; clinical dermatology.

1. INTRODUÇÃO

A compreensão contemporânea da psoríase ultrapassou de maneira significativa a concepção histórica de uma dermatose restrita à hiperproliferação epidérmica. Atualmente, a doença é reconhecida

como uma condição inflamatória imunomediada crônica, de expressão predominantemente cutânea, mas associada a repercussões sistêmicas e a diferentes comorbidades. A interação entre células dendríticas, linfócitos T, queratinócitos e mediadores inflamatórios, especialmente aqueles relacionados ao eixo interleucina-23/interleucina-17, ocupa posição central na fisiopatologia da doença. Esse modelo contribuiu para o desenvolvimento de terapias biológicas altamente seletivas e, simultaneamente, ampliou a percepção de que a atividade inflamatória observada na pele pode compartilhar mecanismos com alterações metabólicas e cardiovasculares presentes em parcela expressiva dos pacientes.

Entre as comorbidades associadas à psoríase, a síndrome metabólica possui especial relevância por reunir fatores diretamente relacionados ao desenvolvimento de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2. Obesidade central, alteração do metabolismo glicídico, hipertensão arterial e dislipidemia não constituem eventos simplesmente incidentais na população com psoríase. Estudos epidemiológicos, metanálises e diretrizes clínicas demonstram frequência aumentada de componentes metabólicos em indivíduos com a doença, sobretudo naqueles com apresentações mais extensas ou graves. As diretrizes conjuntas da American Academy of Dermatology e da National Psoriasis Foundation reconhecem a importância de identificar e manejar comorbidades cardiometabólicas na assistência aos pacientes com psoríase.

A associação possui características bidirecionais. O estado inflamatório sistêmico relacionado à psoríase pode contribuir para alterações endoteliais e metabólicas, ao passo que obesidade,

resistência insulínica e alterações secretórias do tecido adiposo são capazes de intensificar vias inflamatórias que também participam da fisiopatologia psoriática. Por essa razão, tornou-se progressivamente inadequado compreender a obesidade presente no paciente com psoríase apenas como uma comorbidade paralela. O tecido adiposo, principalmente o visceral, é metabolicamente ativo e participa da produção de citocinas, quimiocinas e adipocinas que interferem na atividade imunológica.

Essa interface entre metabolismo e sistema imunológico é investigada pelo campo do imunometabolismo. Em sentido amplo, o termo envolve tanto a influência do estado metabólico sobre células imunes quanto os efeitos produzidos por mediadores inflamatórios sobre homeostase energética, sensibilidade à insulina, adipogênese e metabolismo lipídico. Na psoríase associada à síndrome metabólica, o conceito possui especial utilidade porque permite integrar mecanismos que tradicionalmente seriam avaliados separadamente pela dermatologia, endocrinologia e cardiologia.

O tecido adiposo visceral pode funcionar como fonte relevante de mediadores pró-inflamatórios. Adipócitos hipertrofiados e células imunes residentes no tecido adiposo participam da produção de TNF- α , IL-6, leptina, resistina e outros mediadores. Paralelamente, obesidade associa-se a alterações na proporção de células imunes e a um estado de inflamação crônica de baixo grau. Na psoríase, essas alterações podem somar-se à inflamação derivada da atividade cutânea, criando uma condição em que estímulos metabólicos e imunológicos se reforçam mutuamente.

O eixo IL-23/Th17 representa um dos pontos mais importantes de convergência. A IL-23 contribui para manutenção e expansão de respostas envolvendo células Th17, enquanto a IL-17A atua sobre queratinócitos e outros tipos celulares, estimulando a produção de mediadores capazes de sustentar recrutamento leucocitário e inflamação. O extraordinário desempenho clínico de medicamentos direcionados a componentes desse eixo demonstrou sua relevância causal para a doença cutânea. Entretanto, IL-17 e IL-23 também são estudadas em processos metabólicos e cardiovasculares, tornando plausível a existência de conexões entre atividade psoriática e disfunção metabólica.

A evidência clínica recente reforça essa hipótese. Prakoeswa et al. (2025), em estudo transversal envolvendo pacientes com psoríase, investigaram especificamente as relações entre síndrome metabólica, IL-17, IL-23, células reguladoras FOXP3+, gravidade da doença, frequência de exacerbações e qualidade de vida. Os resultados acrescentam dados à hipótese de que a presença de síndrome metabólica não representa apenas uma categoria diagnóstica concomitante, mas se associa a alterações no ambiente imunorregulatório da doença. Ainda que desenhos transversais não possam estabelecer causalidade, a identificação dessa associação fortalece a necessidade de investigar simultaneamente marcadores metabólicos e inflamatórios.

As adipocinas também assumiram importância crescente nessa discussão. Leptina, adiponectina, resistina, chemerina e outros mediadores produzidos pelo tecido adiposo participam de diferentes processos metabólicos e imunológicos. Metanálise de Kyriakou et al. (2017) demonstrou que pacientes com psoríase apresentavam, em conjunto, concentrações mais altas de leptina e

resistina e concentrações mais baixas de adiponectina em comparação com controles. Entretanto, os estudos apresentavam elevada heterogeneidade, aspecto que impede transformar essas associações populacionais em testes clínicos individuais de interpretação simples.

Essa distinção é essencial para o debate sobre biomarcadores. Um marcador pode estar estatisticamente associado à doença sem possuir utilidade suficiente para diagnóstico, prognóstico ou seleção terapêutica individual. A proteína C-reativa, a IL-6, a IL-17, a IL-23 e diferentes adipocinas oferecem informações importantes sobre a fisiopatologia da psoríase, mas a prática clínica ainda não dispõe de um painel imunometabólico validado que determine, com precisão suficiente, qual imunobiológico deve ser escolhido com base nas concentrações séricas desses mediadores.

Em contraste, parâmetros metabólicos convencionais possuem utilidade clínica direta. Peso corporal, índice de massa corporal, circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia, hemoglobina glicada quando indicada e perfil lipídico fornecem informações fundamentais para avaliação do risco cardiometabólico. Reconhecer a dimensão imunometabólica da doença, portanto, não significa substituir indicadores clínicos consolidados por citocinas experimentais, mas integrar ambos os campos de acordo com o grau de validação científica disponível.

A obesidade merece consideração especial porque parece influenciar tanto a história natural quanto a resposta ao tratamento da psoríase. Além de contribuir para inflamação sistêmica, o excesso de tecido adiposo pode alterar aspectos farmacocinéticos de determinados medicamentos, modificar a resposta terapêutica e

aumentar a frequência de condições que interferem na escolha de tratamentos sistêmicos. A coexistência de esteatose hepática, hipertensão arterial, dislipidemia ou diabetes pode modificar a relação risco-benefício de diferentes opções terapêuticas.

Ao mesmo tempo, evidências provenientes de ensaios controlados e revisões sistemáticas indicam que intervenções de redução ponderal podem melhorar desfechos dermatológicos. Jensen et al. (2013) observaram benefício da redução de peso sobre a gravidade da psoríase em pacientes com excesso ponderal, enquanto Naldi et al. (2014) demonstraram melhora da gravidade com intervenção combinando dieta e atividade física em pacientes com sobrepeso ou obesidade submetidos a tratamento sistêmico. Mais recentemente, a metanálise de Morrow et al. (2026), que reuniu ensaios randomizados, encontrou melhora da gravidade medida pelo PASI e da qualidade de vida após intervenções destinadas à perda ponderal.

Esses resultados têm implicações importantes para o conceito de modulação imunometabólica. O tratamento da psoríase associada à síndrome metabólica não precisa ser concebido como escolha entre controlar a pele ou controlar o metabolismo. Ao contrário, a literatura recente sugere que intervenções simultâneas sobre ambos os componentes podem ser clinicamente coerentes. O surgimento de estudos avaliando agonistas de receptores incretínicos e terapias biológicas em conjunto ilustra essa mudança de paradigma.

Em 2025, Petković-Dabić et al. publicaram ensaio clínico randomizado aberto envolvendo semaglutida em pessoas obesas com diabetes mellitus tipo 2 e psoríase, observando efeitos sobre parâmetros metabólicos e lesões psoriáticas. Embora o desenho

aberto, o perfil específico da população e outras limitações impeçam generalizações amplas, o estudo oferece evidência clínica inicial de que intervenções metabólicas farmacológicas podem repercutir também sobre a expressão cutânea.

Em 2026, Lebwohl et al. avaliaram, em ensaio clínico randomizado de fase 3b, ixekizumabe isolado ou associado à tirzepatida em adultos com psoríase e sobrepeso ou obesidade. O estudo representa avanço conceitual importante porque não avalia simplesmente uma intervenção dermatológica em pacientes obesos, mas uma estratégia deliberadamente construída para abordar simultaneamente inflamação psoriática e excesso de peso. A combinação aumentou a proporção de participantes que atingiram simultaneamente clareamento cutâneo completo e redução ponderal clinicamente relevante, demonstrando concretamente a possibilidade de um manejo terapêutico integrado.

Esses avanços, contudo, não autorizam a conclusão de que medicamentos destinados à obesidade constituam tratamento dermatológico rotineiro para toda pessoa com psoríase. Sua indicação deve permanecer vinculada às condições metabólicas aprovadas e às características clínicas individuais. O significado científico desses estudos reside sobretudo na demonstração de que o tratamento concomitante da disfunção metabólica pode contribuir para objetivos dermatológicos e sistêmicos.

Nesse contexto, a questão norteadora desta revisão foi formulada da seguinte maneira: quais mecanismos imunometabólicos e biomarcadores inflamatórios caracterizam a associação entre psoríase e síndrome metabólica, e quais evidências sustentam

estratégias terapêuticas capazes de abordar conjuntamente inflamação psoriática e disfunção metabólica?

O objetivo geral foi analisar a interação entre mecanismos imunológicos e metabólicos na psoríase associada à síndrome metabólica, enfatizando biomarcadores inflamatórios e perspectivas terapêuticas. Como objetivos específicos, buscou-se discutir a participação do eixo IL-23/Th17 e do TNF- α ; analisar o papel das adipocinas; examinar a influência da obesidade e da resistência insulínica sobre a atividade da doença; avaliar criticamente a aplicação clínica dos biomarcadores; e sintetizar evidências referentes ao uso de terapias biológicas e estratégias de controle metabólico.

2. METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido como revisão sistemática qualitativa da literatura, com síntese narrativa em razão da heterogeneidade dos desenhos, populações, biomarcadores e intervenções analisadas. A investigação priorizou estudos clínicos, ensaios controlados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e diretrizes relevantes para a relação entre psoríase, síndrome metabólica, inflamação sistêmica, adipocinas, eixo IL-23/Th17 e intervenções terapêuticas. A organização metodológica foi orientada pelos princípios do PRISMA, sobretudo no que se refere à formulação explícita da pergunta, definição de critérios de elegibilidade e transparência na interpretação dos resultados.

As buscas foram atualizadas até agosto de 2026, priorizando a base PubMed/MEDLINE e publicações indexadas em periódicos biomédicos revisados por pares. Também foram consultadas

diretrizes clínicas pertinentes ao manejo de comorbidades em psoríase. Foram utilizadas combinações dos termos em inglês “psoriasis”, “metabolic syndrome”, “obesity”, “insulin resistance”, “immunometabolism”, “IL-17”, “IL-23”, “TNF-alpha”, “adipokines”, “leptin”, “adiponectin”, “resistin”, “biologic therapy”, “weight loss”, “GLP-1 receptor agonist” e “tirzepatide”, combinados por operadores booleanos conforme o eixo investigado.

Foram elegíveis estudos envolvendo adultos com psoríase, particularmente aqueles que apresentavam obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 ou alterações relacionadas à resistência insulínica. Também foram considerados estudos comparativos entre pacientes psoriáticos e controles saudáveis quando investigavam biomarcadores imunometabólicos diretamente relacionados ao problema da revisão.

No eixo terapêutico, foram considerados estudos envolvendo agentes direcionados ao TNF- α , IL-17, IL-12/23 ou IL-23, bem como intervenções de redução do peso corporal e medicamentos destinados ao tratamento da obesidade ou do diabetes quando os trabalhos apresentavam desfechos dermatológicos pertinentes. Ensaio clínico recebeu maior peso para inferências relacionadas a eficácia, enquanto estudos observacionais foram utilizados principalmente para investigar associações fisiopatológicas, biomarcadores e resultados de mundo real.

Foram excluídos trabalhos exclusivamente experimentais sem relação clara com a questão clínica, relatos isolados utilizados para justificar eficácia terapêutica, estudos que não distinguiam adequadamente psoríase de outras doenças inflamatórias e trabalhos nos quais as conclusões sobre metabolismo não

pudessem ser separadas dos resultados de outras populações. Estudos envolvendo artrite psoriásica foram utilizados apenas quando os achados contribuíam diretamente para compreender mecanismos sistêmicos relevantes à psoríase.

Não foi realizada metanálise própria porque os estudos incluídos apresentam grande variabilidade quanto às técnicas laboratoriais, critérios de síndrome metabólica, gravidade dermatológica, duração de tratamento e intervenções. Foram priorizadas sínteses quantitativas previamente publicadas quando pertinentes, com interpretação crítica da heterogeneidade.

A análise foi organizada em categorias temáticas: associação epidemiológica entre psoríase e síndrome metabólica; eixo IL-23/Th17 e inflamação sistêmica; tecido adiposo e adipocinas; resistência insulínica; biomarcadores inflamatórios; influência da obesidade sobre tratamento; efeitos dos imunobiológicos sobre dimensões metabólicas; perda ponderal e terapias metabólicas; e implicações para um modelo integrado de cuidado.

A pesquisa não produziu dados laboratoriais originais nem realizou entrevistas ou avaliação de prontuários. Não foram atribuídos aos biomarcadores valores diagnósticos, prognósticos ou preditivos que não tenham sido demonstrados pelos estudos analisados. Essa precaução é particularmente necessária porque a identificação de diferença estatística entre grupos não é equivalente à validação de um marcador para utilização individual na prática clínica.

3. PSORÍASE E SÍNDROME METABÓLICA: UMA ASSOCIAÇÃO SISTÊMICA

A síndrome metabólica representa um agrupamento de alterações cardiometabólicas que frequentemente inclui obesidade abdominal, hipertensão, hiperglicemia e dislipidemia caracterizada por alterações nos triglicerídeos e HDL-colesterol. Diferentes definições foram utilizadas ao longo das últimas décadas, mas todas procuram identificar indivíduos cuja combinação de fatores metabólicos se associa a maior risco de diabetes e doença cardiovascular.

Na psoríase, a associação com esse agrupamento tornou-se progressivamente evidente. A presença aumentada de obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia foi demonstrada em diferentes populações, levando sociedades dermatológicas a recomendar maior atenção às comorbidades. O aspecto mais relevante é que a relação não se limita à coincidência de doenças frequentes na população adulta. A intensidade da inflamação, a gravidade da doença e fatores metabólicos parecem interagir de forma complexa.

O conceito de “marcha psoriática” foi proposto para representar uma sequência hipotética na qual inflamação sistêmica relacionada à psoríase contribuiria para resistência insulínica, disfunção endotelial e aterosclerose. Embora o modelo seja útil como estrutura conceitual, sua interpretação deve ser cuidadosa, pois a fisiopatologia humana não ocorre necessariamente em uma cadeia linear. Obesidade, predisposição genética, dieta, tabagismo, sedentarismo, inflamação, alterações lipídicas e fatores socioeconômicos podem atuar simultaneamente.

A compreensão contemporânea tende, portanto, a substituir uma causalidade unidirecional por um modelo de retroalimentação. A inflamação psoriática pode contribuir para alterações metabólicas e, inversamente, a disfunção metabólica pode aumentar a carga

inflamatória. Essa perspectiva é mais compatível com a noção de imunometabolismo.

A obesidade central assume especial relevância. Durante muito tempo, o tecido adiposo foi compreendido principalmente como reserva energética. Atualmente, sabe-se que possui intensa atividade endócrina e imunológica. Adipócitos e células imunes presentes no tecido adiposo secretam adipocinas e citocinas capazes de exercer efeitos locais e sistêmicos. Quanto maior a expansão do tecido adiposo visceral, maior pode ser a alteração de seu padrão secretório e a infiltração por células envolvidas na resposta inflamatória.

Na obesidade, adipócitos hipertrofiados podem apresentar estresse celular e alterações na oxigenação do tecido, favorecendo recrutamento de macrófagos e produção de mediadores pró-inflamatórios. O resultado é um estado de inflamação crônica de baixa intensidade que possui relação estreita com resistência à insulina. Em um indivíduo com psoríase ativa, essa fonte metabólica de inflamação é adicionada à atividade imunológica associada à doença dermatológica.

A expressão clínica desse processo é heterogênea. Nem todos os pacientes obesos apresentam psoríase grave, assim como indivíduos magros podem apresentar doença extensa. Portanto, o peso não deve ser tratado como determinante único da atividade. A importância científica da associação está no aumento probabilístico do risco e na existência de mecanismos compartilhados, e não na formulação de uma relação determinística.

4. O EIXO IL-23/TH17 COMO INTERFACE ENTRE INFLAMAÇÃO CUTÂNEA E METABOLISMO

O eixo IL-23/Th17 ocupa posição central no paradigma moderno da patogênese psoriática. Células dendríticas ativadas produzem mediadores que favorecem respostas envolvendo linfócitos produtores de IL-17, enquanto IL-23 exerce função importante na manutenção dessas populações celulares. A IL-17A, por sua vez, atua sobre queratinócitos e induz expressão de diferentes mediadores, aumentando recrutamento de neutrófilos e sustentando a inflamação epidérmica.

A confirmação clínica da importância desse eixo veio principalmente com o desempenho de terapias seletivas. Anticorpos que interferem em IL-17 ou IL-23 produzem elevadas taxas de clareamento em pacientes com psoríase moderada a grave, evidenciando que esses mediadores não são simples marcadores secundários, mas componentes funcionalmente importantes da doença.

Entretanto, o papel da IL-17 é biologicamente complexo e não se restringe à pele. A citocina participa de respostas antimicrobianas e possui efeitos sobre diferentes tecidos. Estudos experimentais e clínicos investigam sua participação em obesidade, metabolismo da glicose e aterosclerose. A extrapolação direta desses mecanismos para decisões terapêuticas humanas deve ser cautelosa, porque as funções de uma citocina podem variar segundo tecido, concentração, estágio da doença e interação com outros mediadores.

Na síndrome metabólica, uma condição já caracterizada por aumento da atividade inflamatória, a presença concomitante de

psoríase pode intensificar determinadas vias. Prakoeswa et al. (2025) identificaram diferenças relevantes em marcadores associados a IL-17, IL-23 e regulação imunológica quando analisaram pacientes psoriáticos segundo a presença de síndrome metabólica. Os resultados também foram relacionados à gravidade e a outros parâmetros clínicos. O trabalho é particularmente pertinente ao conceito de modulação imunometabólica porque investiga simultaneamente o fenótipo metabólico e o imunológico.

Ainda assim, não se deve concluir que concentrações séricas mais elevadas de IL-17 ou IL-23 sejam suficientes para selecionar um inibidor específico. A concentração circulante de uma citocina não necessariamente representa sua atividade no microambiente cutâneo. Além disso, ensaios laboratoriais diferentes podem produzir valores pouco comparáveis, e diversos fatores clínicos interferem nas concentrações séricas.

A principal aplicação atual do eixo IL-23/Th17 é terapêutica e fisiopatológica, e não a mensuração sérica rotineira. A seleção de agentes continua baseada principalmente em gravidade, áreas envolvidas, impacto na qualidade de vida, artrite psoriásica, doenças inflamatórias concomitantes, histórico terapêutico, contraindicações, preferências, frequência posológica e características individuais.

5. TNF- α , IL-6 E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA

O TNF- α desempenhou papel histórico central na transição da psoríase para um modelo imunológico sistêmico. Sua participação em ativação endotelial, recrutamento celular e amplificação inflamatória explica tanto sua importância na doença quanto o sucesso inicial dos agentes anti-TNF em formas moderadas a graves.

No metabolismo, o TNF- α pode interferir em vias relacionadas à sinalização da insulina e está associado ao ambiente inflamatório do tecido adiposo. A coexistência de psoríase e obesidade cria, portanto, duas fontes potencialmente convergentes desse mediador. Essa é uma das razões pelas quais resistência insulínica se tornou objeto de interesse na população psoriática.

A IL-6 também possui relevância por estar relacionada a inflamação sistêmica, síntese hepática de proteínas de fase aguda e alterações metabólicas. Níveis aumentados de proteína C-reativa podem ser identificados em parte dos pacientes com psoríase e frequentemente se associam a maior carga inflamatória. Contudo, PCR não é específica da psoríase e sofre influência de obesidade, infecções, tabagismo e inúmeras outras condições.

Desse modo, a PCR pode funcionar como indicador geral de inflamação sistêmica, mas não como marcador diagnóstico específico de atividade psoriática. A mesma cautela se aplica à velocidade de hemossedimentação e a diferentes índices derivados do hemograma.

A ideia de biomarcador clinicamente útil exige que o teste acrescente informação além daquela disponível por avaliação clínica e laboratorial convencional. Um marcador destinado a selecionar terapia, por exemplo, precisaria demonstrar que determinada concentração prediz resposta a um agente de maneira reproduzível e suficientemente precisa para modificar a decisão clínica. Esse padrão ainda não foi alcançado pela maioria das citocinas investigadas na psoríase.

6. TECIDO ADIPOSEO, LEPTINA, ADIPONECTINA E RESISTINA

As adipocinas constituem uma das pontes mais investigadas entre psoríase e síndrome metabólica. A leptina é conhecida principalmente por sua função na regulação do apetite e do balanço energético, mas também possui propriedades imunomoduladoras. Suas concentrações aumentam proporcionalmente à massa adiposa em muitas situações e podem favorecer respostas inflamatórias.

Na psoríase, estudos observacionais encontraram concentrações aumentadas de leptina, embora a interpretação seja dificultada pela alta prevalência de obesidade. Isso produz uma questão metodológica fundamental: determinar em que medida o aumento decorre da psoríase, da quantidade de tecido adiposo ou da combinação entre ambos.

A resistina também foi associada a perfis pró-inflamatórios e alterações metabólicas. Estudos encontraram níveis elevados em pacientes com psoríase e associações com atividade da doença, embora os resultados não sejam uniformes.

Em sentido parcialmente oposto, a adiponectina possui propriedades relacionadas à sensibilidade à insulina e a efeitos anti-inflamatórios. A obesidade, especialmente visceral, costuma associar-se a redução da adiponectina. Na população com psoríase, concentrações inferiores às de controles foram observadas em diferentes estudos.

Kyriakou et al. (2017) sintetizaram essas evidências e encontraram leptina e resistina aumentadas e adiponectina reduzida entre pacientes com psoríase. Entretanto, a heterogeneidade estatística foi muito elevada nas três análises, demonstrando considerável variação entre os estudos. Esse aspecto deve ser enfatizado porque é

justamente a heterogeneidade que limita a aplicação de valores de corte universais.

O resultado possui grande valor fisiopatológico. Ele fortalece a hipótese de uma assinatura metabólico-inflamatória compartilhada, mas não significa que esses exames devam ser solicitados rotineiramente para todos os pacientes.

A leptina, por exemplo, é fortemente influenciada pelo tecido adiposo. Um paciente com obesidade importante e psoríase leve pode apresentar níveis superiores aos de um paciente magro com psoríase grave. Sem padronização capaz de distinguir esses componentes, a interpretação individual permanece limitada.

Outras adipocinas, como chemerina, omentina e visfatina, também são investigadas. Algumas apresentam associações promissoras, mas o número menor de estudos e a variabilidade dos métodos impedem conclusões definitivas.

O campo permanece relevante para identificação de futuros endótipos da doença. É plausível que combinações de marcadores metabólicos, genéticos e imunológicos sejam capazes de distinguir grupos com diferentes riscos cardiovasculares ou respostas terapêuticas. Contudo, essa perspectiva ainda pertence majoritariamente ao campo da pesquisa translacional.

7. RESISTÊNCIA INSULÍNICA E O CICLO IMUNOMETABÓLICO

A resistência à insulina representa componente central da síndrome metabólica e pode ser compreendida como redução da resposta dos tecidos às ações metabólicas do hormônio. Como compensação, ocorre frequentemente hiperinsulinemia, e a progressão do

processo pode contribuir para desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2.

Na obesidade visceral, lipotoxicidade, inflamação e alterações na secreção de adipocinas participam do desenvolvimento dessa resistência. Citocinas pró-inflamatórias podem interferir na cascata de sinalização da insulina e contribuir para alterações no metabolismo da glicose.

No paciente com psoríase, a resistência insulínica pode funcionar simultaneamente como consequência e amplificadora do ambiente inflamatório. Essa hipótese é particularmente importante porque cria um mecanismo de retroalimentação: inflamação favorece disfunção metabólica; a disfunção metabólica mantém inflamação; e ambas podem contribuir para risco cardiovascular.

Estudos observacionais sustentam associação entre psoríase e alterações relacionadas à resistência à insulina, mas a magnitude varia de acordo com gravidade, idade, obesidade e outros fatores. Por isso, índices experimentais não devem substituir o diagnóstico convencional de pré-diabetes ou diabetes.

O rastreamento glicêmico deve seguir critérios clínicos apropriados e levar em consideração risco individual. Em pacientes com psoríase moderada ou grave, especialmente diante de obesidade, hipertensão ou outros componentes metabólicos, a atenção ao risco de diabetes assume importância adicional.

8. BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS: ENTRE PROMESSA E APLICAÇÃO CLÍNICA

O termo biomarcador é frequentemente utilizado de forma ampla na literatura, mas sua utilidade clínica depende do objetivo. Um marcador diagnóstico deve auxiliar na identificação da doença; um marcador prognóstico deve prever evolução; um marcador preditivo deve identificar maior probabilidade de resposta a determinada intervenção; e um marcador de monitorização deve refletir mudanças clinicamente relevantes ao longo do tratamento.

Na psoríase, PASI, BSA, avaliação global do médico e DLQI continuam possuindo importância muito maior para a prática cotidiana do que painéis séricos de citocinas. A doença é predominantemente diagnosticada clinicamente, e a decisão terapêutica depende da extensão, localização, intensidade, impacto psicossocial, tratamentos anteriores e comorbidades.

A PCR é um dos marcadores sistêmicos mais acessíveis, mas sua baixa especificidade limita a capacidade de orientar tratamento dermatológico isoladamente. Uma PCR elevada pode refletir obesidade, infecção ou outra doença inflamatória. Ainda assim, quando interpretada em contexto adequado, pode fornecer informação sobre carga inflamatória sistêmica.

IL-17 e IL-23 possuem extraordinária importância mecanística, mas a concentração sérica isolada não é necessária para indicar terapias direcionadas a essas vias. Os próprios ensaios que estabeleceram eficácia dos agentes biológicos selecionaram participantes com base em critérios clínicos, e não em níveis séricos dessas citocinas.

Leptina, resistina e adiponectina apresentam interesse como biomarcadores imunometabólicos, sobretudo para caracterização

de subgrupos. Entretanto, os resultados agregados demonstram elevada heterogeneidade.

Um caminho mais promissor pode estar em modelos multimarcaadores. Em vez de procurar uma única molécula capaz de explicar doença tão heterogênea, pesquisas futuras podem combinar informações clínicas, proteômicas, metabolômicas, genéticas e de imagem. Essa estratégia poderia identificar assinaturas associadas a risco cardiovascular, resistência terapêutica ou comorbidades.

Por enquanto, entretanto, nenhuma dessas assinaturas substitui avaliação clínica convencional. É importante evitar a transformação de marcadores experimentais em exames de rotina antes de demonstrar benefício real para a tomada de decisão.

9. OBESIDADE E GRAVIDADE DA PSORÍASE

A relação entre excesso de peso e psoríase possui implicações que ultrapassam o risco metabólico. Diversos estudos identificam associação entre maior índice de massa corporal e maior gravidade ou menor resposta a determinadas terapias, embora a magnitude varie de acordo com o medicamento.

Do ponto de vista fisiopatológico, a explicação envolve tanto inflamação quanto farmacologia. O aumento da massa corporal amplia a quantidade de tecido adiposo metabolicamente ativo e pode modificar distribuição e concentração de medicamentos administrados em dose fixa.

Entretanto, não é correto afirmar que todos os biológicos perdem eficácia da mesma maneira na obesidade. Agentes e classes

apresentam características farmacocinéticas distintas, e algumas terapias mantêm elevado desempenho mesmo em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Estudos recentes de mundo real sugerem diferenças entre classes, mas essas observações não devem ser transformadas em regra universal de seleção.

A relevância prática da obesidade decorre também das comorbidades relacionadas. Pacientes com obesidade possuem maior probabilidade de hipertensão, diabetes, dislipidemia e doença hepática metabólica. Esses fatores podem influenciar a segurança de tratamentos sistêmicos tradicionais e ampliar a necessidade de monitorização.

A escolha terapêutica precisa considerar o paciente como um todo. Uma estratégia dermatológica excelente do ponto de vista cutâneo pode ser subótima se ignorar doença hepática, risco cardiovascular ou necessidade de redução ponderal.

10. TERAPIAS BIOLÓGICAS E MODULAÇÃO DA INFLAMAÇÃO

Os imunobiológicos transformaram o manejo da psoríase moderada a grave. O bloqueio de TNF- α , IL-17 e IL-23 permite interferir seletivamente em vias fundamentais da inflamação psoriática, produzindo níveis de clareamento anteriormente difíceis de obter com tratamentos sistêmicos convencionais.

O sucesso dessas terapias também produziu interesse sobre seus possíveis efeitos sistêmicos. Se psoríase e aterosclerose compartilham mediadores inflamatórios, seria plausível que o controle da inflamação cutânea reduzisse risco cardiovascular. A hipótese é biologicamente atraente, mas deve ser analisada com rigor.

Estudos observacionais sugerem associações favoráveis entre determinadas terapias biológicas e desfechos cardiovasculares. Entretanto, esse tipo de estudo está sujeito a confusão por indicação, diferenças basais entre grupos e seleção de pacientes. Ensaio dermatológicos randomizados normalmente não possuem duração ou tamanho suficientes para detectar diferenças confiáveis em eventos cardiovasculares maiores.

Dados mais recentes continuam investigando essas associações. Estudos observacionais de grandes bases encontraram menor risco cardiovascular em pacientes tratados com determinadas classes biológicas em comparação com algumas alternativas terapêuticas, mas não existe demonstração suficiente para prescrever um imunobiológico exclusivamente com finalidade de prevenção cardiovascular.

A interpretação mais segura é que o tratamento adequado da psoríase reduz a carga inflamatória da própria doença, enquanto os fatores cardiovasculares convencionais precisam ser gerenciados diretamente. Controle da pressão arterial, dislipidemia, diabetes, tabagismo e obesidade não deve ser substituído pela expectativa de um possível efeito cardioprotetor do biológico.

11. INIBIDORES DE TNF- α E METABOLISMO

Os antagonistas do TNF- α possuem longa experiência clínica e foram fundamentais para demonstrar que o bloqueio seletivo de citocinas pode controlar efetivamente a psoríase. Como TNF- α participa de mecanismos relacionados à resistência insulínica e inflamação vascular, diferentes estudos investigaram alterações metabólicas durante a terapia.

Os resultados são heterogêneos. Alguns trabalhos sugerem melhora de determinados parâmetros de sensibilidade à insulina ou inflamação, enquanto outros não identificam mudanças clinicamente relevantes. Além disso, ganho ponderal foi descrito em alguns pacientes tratados com anti-TNF, fenômeno que pode contrabalançar determinados benefícios metabólicos.

Assim, não há justificativa para considerar o anti-TNF um tratamento para síndrome metabólica. Sua indicação na psoríase deve ser orientada pela doença inflamatória e pelas características clínicas do paciente.

A mesma lógica se aplica às demais classes. O tratamento de uma via inflamatória pode produzir efeitos sistêmicos interessantes, mas esses efeitos secundários não equivalem à substituição da terapia específica das comorbidades.

12. BLOQUEIO DA IL-17

Os inibidores de IL-17 produziram grande avanço no controle rápido e profundo da psoríase. A atuação diretamente sobre uma citocina efetora central explica seu elevado desempenho dermatológico.

A relação com metabolismo e sistema cardiovascular permanece em investigação. A IL-17 participa de diferentes processos imunológicos e sua função na aterosclerose não é unidirecional em todos os contextos. Por esse motivo, hipóteses mecanísticas favoráveis ou desfavoráveis não devem ser extrapoladas diretamente para eventos cardiovasculares clínicos.

O que está claramente estabelecido é a eficácia dermatológica da classe. Em pacientes com síndrome metabólica, a presença de

obesidade pode influenciar alguns aspectos da resposta, mas não elimina a eficácia. A seleção deve considerar também doença inflamatória intestinal, artrite psoriásica e outras particularidades clínicas.

O estudo de Lebwohl et al. (2026) acrescentou uma dimensão especialmente relevante ao associar ixekizumabe a uma intervenção farmacológica direcionada à obesidade. Em adultos com psoríase e sobrepeso ou obesidade, a associação com tirzepatida aumentou a obtenção simultânea de clareamento cutâneo completo e perda ponderal relevante quando comparada ao ixekizumabe isolado. O desenho de fase 3b oferece uma das demonstrações mais diretas disponíveis de tratamento simultâneo dos dois eixos do problema imunometabólico.

O resultado não significa que tirzepatida deva ser prescrita para qualquer paciente com psoríase. Sua importância reside no fato de que pessoas que já possuem indicação clínica para manejo farmacológico da obesidade podem obter benefícios integrados quando o tratamento metabólico é articulado à terapia dermatológica.

13. INIBIDORES DE IL-23

A terapia direcionada seletivamente à IL-23 também demonstrou elevado desempenho na psoríase em placas. Ao interferir em componente fundamental para manutenção de respostas relacionadas a Th17, esses agentes produzem controle prolongado em grande proporção dos pacientes.

Dados de mundo real sugerem que agentes anti-IL-23 mantêm boa efetividade em pacientes com excesso de peso. Ricceri et al. (2022),

por exemplo, relataram resposta favorável em grupos com diferentes categorias de índice de massa corporal, sugerindo que sobrepeso e obesidade não necessariamente impedem bom desempenho dessa classe.

Contudo, estudos observacionais não permitem concluir superioridade universal em pessoas obesas. Diferenças de população, adesão e padrões de prescrição influenciam comparações de mundo real.

A escolha entre classes permanece individualizada. O conceito de imunometabolismo deve ajudar a ampliar a avaliação clínica, não criar novos algoritmos rígidos sem validação.

14. PERDA DE PESO COMO COMPONENTE TERAPÊUTICO

Entre as intervenções metabólicas, a redução ponderal possui uma das bases de evidência mais consistentes para benefício adicional na psoríase de pacientes com excesso de peso.

Jensen et al. (2013) realizaram ensaio randomizado em pacientes obesos com psoríase e investigaram o efeito de uma intervenção destinada à perda de peso sobre a gravidade dermatológica e qualidade de vida. Os resultados apoiaram a hipótese de benefício clínico associado à redução ponderal.

Naldi et al. (2014) avaliaram dieta e exercício físico em pacientes com sobrepeso ou obesidade que apresentavam resposta insuficiente a tratamento sistêmico, demonstrando redução da gravidade da psoríase após intervenção de estilo de vida.

A evidência acumulada foi recentemente atualizada por Morrow et al. (2026). A revisão sistemática e metanálise incluiu 13 ensaios randomizados e 1.145 participantes. As intervenções de redução de peso estiveram associadas a maior redução do PASI e maior probabilidade de atingir PASI75, além de melhora da qualidade de vida. A análise fornece evidência de alta relevância porque reúne estudos experimentais e demonstra que o manejo do peso pode produzir benefício dermatológico além de sua importância cardiometabólica.

Esse achado modifica a maneira de enquadrar aconselhamento sobre peso. A redução ponderal não deve ser apresentada ao paciente de forma culpabilizadora nem como condição para receber tratamento dermatológico. Obesidade é uma doença multifatorial e exige abordagem clínica estruturada.

A recomendação de reduzir peso precisa estar associada a suporte real, podendo envolver orientação nutricional, atividade física individualizada, medicina da obesidade e, quando indicadas, terapias farmacológicas ou cirurgia metabólica.

15. AGONISTAS INCRETÍNICOS E NOVAS PERSPECTIVAS

A introdução de agonistas do receptor de GLP-1 e de terapias incretínicas mais recentes transformou o tratamento da obesidade e do diabetes e criou uma nova área de investigação na psoríase.

O interesse decorre inicialmente da capacidade desses medicamentos de produzir perda ponderal significativa e melhorar parâmetros glicêmicos. Se a obesidade amplifica a psoríase, seria esperado que uma intervenção capaz de reduzir substancialmente o tecido adiposo pudesse também modificar a doença cutânea.

Além disso, pesquisas investigam possíveis efeitos anti-inflamatórios diretos ou indiretos. A separação desses mecanismos é difícil porque a perda de peso, a melhora da glicemia e mudanças no tecido adiposo ocorrem simultaneamente.

Petković-Dabić et al. (2025) avaliaram semaglutida em pacientes obesos com diabetes mellitus tipo 2 e psoríase em ensaio aberto randomizado. Os resultados demonstraram melhora de parâmetros dermatológicos no contexto da intervenção metabólica. Por se tratar de população selecionada e desenho aberto, o estudo deve ser considerado evidência promissora, mas não definitiva.

O estudo de Lebwohl et al. (2026) ampliou substancialmente esse campo ao testar tirzepatida em associação ao ixekizumabe. O ensaio incluiu adultos com psoríase moderada a grave e sobrepeso ou obesidade e avaliou uma estratégia de tratamento conjunto. A proporção de pacientes que atingiu simultaneamente PASI100 e redução de pelo menos 10% do peso foi superior com a associação.

Esses resultados provavelmente estimularão uma agenda de pesquisa voltada à interação entre medicamentos dermatológicos e terapias metabólicas. Questões relevantes incluem determinar quanto da melhora cutânea decorre da perda de peso, se existem efeitos imunológicos independentes, quais pacientes obtêm maior benefício e se o manejo metabólico modifica a durabilidade da resposta aos biológicos.

16. O PAPEL DO ESTILO DE VIDA

A dimensão farmacológica não elimina a importância do estilo de vida. Alimentação, atividade física, tabagismo e consumo excessivo

de álcool possuem implicações cardiovasculares gerais e podem interagir com a psoríase.

Entretanto, recomendações de estilo de vida precisam evitar afirmações não sustentadas. Não existe uma “dieta da psoríase” universalmente capaz de controlar a doença independentemente de tratamento médico. O benefício mais consistente da intervenção dietética em pacientes com obesidade parece estar relacionado à redução de peso e melhoria do perfil metabólico.

Estudos comparando padrões alimentares específicos apresentam resultados interessantes, mas frequentemente possuem amostras pequenas e curta duração. Assim, o manejo deve privilegiar padrões alimentares cardiometabolicamente adequados e sustentáveis, em vez de dietas extremamente restritivas apresentadas como cura.

Atividade física possui benefícios independentes sobre resistência à insulina, condicionamento cardiovascular e manutenção ponderal. Para indivíduos com artrite psoriásica ou limitações funcionais, o programa deve ser adaptado.

17. RISCO CARDIOVASCULAR E INFLAMAÇÃO RESIDUAL

A preocupação com síndrome metabólica na psoríase seria incompleta sem abordar risco cardiovascular. Pessoas com psoríase, particularmente nas formas mais graves, apresentam maior frequência de fatores de risco cardiovasculares e evidências de maior carga cardiovascular em diferentes estudos.

A coexistência de síndrome metabólica concentra múltiplos componentes de risco. Por isso, controlar apenas a superfície

cutânea, mesmo que se alcance PASI100, não significa necessariamente normalização do risco cardiometabólico.

Uma pessoa pode apresentar pele completamente controlada e continuar com LDL-colesterol elevado, hipertensão, diabetes, obesidade visceral e tabagismo. Esses fatores precisam ser manejados conforme as melhores evidências preventivas disponíveis.

Essa constatação possui importância conceitual. A terapia biológica e o manejo metabólico não competem entre si. Eles abordam dimensões diferentes e parcialmente interligadas do risco.

A hipótese de que a redução da inflamação sistêmica por imunobiológicos possa produzir benefícios cardiovasculares adicionais é cientificamente plausível e apoiada por determinadas observações, mas permanece insuficiente para substituir prevenção cardiovascular convencional.

18. PROPOSTA DE ESTRATIFICAÇÃO IMUNOMETABÓLICA

A síntese dos estudos permite propor, conceitualmente, que a avaliação do paciente com psoríase moderada a grave seja realizada em dois eixos simultâneos.

O primeiro corresponde à atividade da doença psoriática. Devem ser avaliados extensão, intensidade, áreas especiais, sintomas, impacto na qualidade de vida, comprometimento ungueal e possibilidade de artrite psoriásica.

O segundo corresponde ao fenótipo metabólico. Peso, IMC, circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia e metabolismo

lipídico são componentes diretamente relevantes.

A combinação desses eixos permite identificar pacientes nos quais o controle dermatológico isolado provavelmente será insuficiente para reduzir a carga global de doença.

Biomarcadores experimentais podem futuramente acrescentar uma terceira camada, formada por assinaturas moleculares. IL-17, IL-23, leptina, adiponectina, resistina e outros mediadores são candidatos, mas ainda necessitam validação prospectiva.

A utilização clínica futura provavelmente dependerá menos de uma molécula isolada e mais de algoritmos capazes de integrar dados. Um modelo poderia combinar IMC, circunferência abdominal, glicemia, lipídios, PCR, características genéticas e proteínas inflamatórias para estimar risco de doença metabólica ou resposta terapêutica.

Para que isso ocorra, os modelos precisarão ser validados externamente e demonstrar benefício superior ao julgamento clínico convencional.

19. RESULTADOS DA REVISÃO

A síntese da literatura permitiu identificar cinco achados centrais. O primeiro consiste na associação consistente entre psoríase e alterações metabólicas. A prevalência aumentada de obesidade, diabetes e síndrome metabólica é suficientemente estabelecida para justificar atenção sistemática às comorbidades no cuidado dermatológico.

O segundo achado refere-se à existência de mecanismos imunológicos compartilhados. O eixo IL-23/Th17, TNF- α , IL-6 e mediadores derivados do tecido adiposo oferecem uma base fisiopatológica plausível para explicar parte da interação entre inflamação cutânea e disfunção metabólica.

O terceiro achado consiste na identificação de alterações de adipocinas. Leptina e resistina tendem a apresentar concentrações superiores em pacientes com psoríase, enquanto a adiponectina tende a estar reduzida. Todavia, a elevada heterogeneidade entre estudos impede sua adoção como painel clínico padronizado.

O quarto achado é terapêutico. A redução de peso possui evidência crescente de que pode melhorar a gravidade da psoríase e a qualidade de vida entre pacientes com excesso ponderal. A metanálise publicada em 2026 fornece suporte especialmente relevante para essa estratégia.

O quinto achado envolve o surgimento de terapias integradas. Estudos recentes com semaglutida e, especialmente, o ensaio de tirzepatida associada a ixekizumabe demonstram que intervenções metabólicas podem ser estudadas conjuntamente com tratamentos imunológicos, inaugurando uma perspectiva terapêutica orientada simultaneamente à doença cutânea e à obesidade.

20. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão demonstram que o conceito de imunometabolismo fornece um modelo particularmente adequado para compreender a psoríase na presença de síndrome metabólica. A doença não deve ser reduzida à soma de duas condições independentes. Há evidências de que mecanismos envolvidos na

inflamação cutânea e no metabolismo compartilham mediadores e podem influenciar-se reciprocamente.

A obesidade constitui provavelmente o componente mais evidente dessa interface. O tecido adiposo visceral atua como órgão metabolicamente ativo e modifica o ambiente de citocinas e adipocinas. Quando essa condição se associa à ativação imunológica da psoríase, a carga inflamatória sistêmica pode tornar-se mais complexa.

Entretanto, a expressão “inflamação sistêmica” não deve ser utilizada como explicação genérica para qualquer associação. A doença cardiovascular e a síndrome metabólica possuem etiologias multifatoriais. Genética, idade, dieta, atividade física, tabagismo e determinantes sociais permanecem relevantes. O fato de duas doenças compartilharem uma citocina não demonstra que o bloqueio dessa molécula eliminará todos os riscos associados.

Esse cuidado é especialmente necessário ao interpretar os efeitos extracutâneos dos imunobiológicos. O bloqueio de IL-17 ou IL-23 produz evidência robusta para controle da psoríase. Seus efeitos sobre eventos cardiovasculares e metabolismo permanecem menos definidos.

Assim, o objetivo terapêutico deve ser duplo: tratar vigorosamente a doença psoriática quando indicado e tratar vigorosamente os fatores metabólicos quando presentes.

A recente evolução das terapias contra obesidade acrescenta uma oportunidade inédita. Até poucos anos atrás, a intervenção metabólica em estudos de psoríase dependia principalmente de restrição calórica e atividade física, que podem ser eficazes, mas

apresentam limitações de adesão e magnitude de perda ponderal. Medicamentos incretínicos permitem reduções muito maiores em muitos pacientes e tornam possível testar cientificamente o efeito de uma modificação metabólica intensa sobre a doença inflamatória.

O ensaio de Lebwohl et al. (2026) é particularmente relevante nesse sentido. A combinação de um inibidor de IL-17A com tirzepatida representa uma estratégia explícita de tratamento de duas doenças coexistentes. O resultado não demonstra que a psoríase seja causada pela obesidade, mas evidencia que o cuidado integrado pode produzir um conjunto de benefícios superior ao obtido ao ignorar a dimensão metabólica.

A integração também pode influenciar adesão e qualidade de vida. Psoríase e obesidade produzem estigma independente e frequentemente coexistente. A melhora simultânea de ambas pode gerar benefícios funcionais e psicossociais que não são capturados integralmente por índices dermatológicos.

Por outro lado, há riscos em transformar a abordagem imunometabólica em novo reducionismo. Pacientes magros também desenvolvem psoríase grave, e nem toda pessoa com obesidade apresenta síndrome metabólica completa. A medicina personalizada deve reconhecer diferentes fenótipos.

21. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A primeira implicação clínica é a necessidade de considerar a psoríase como oportunidade para identificar risco cardiometabólico. Dermatologistas acompanham pacientes que, em alguns casos,

possuem contato mais frequente com a dermatologia do que com serviços de prevenção cardiovascular.

Isso não significa que o dermatologista deva necessariamente assumir integralmente o tratamento da hipertensão ou do diabetes. Significa que identificação, orientação e encaminhamento fazem parte de um cuidado sistêmico adequado.

A segunda implicação consiste em incluir peso e condição metabólica na seleção de terapias sistêmicas. A presença de obesidade, doença hepática metabólica, diabetes ou hipertensão pode alterar a relação entre eficácia e segurança de determinados medicamentos.

A terceira é oferecer manejo de peso de maneira estruturada. Dizer simplesmente ao paciente que “precisa emagrecer” não constitui intervenção médica suficiente. Evidências provenientes de ensaios mostram que programas estruturados podem melhorar desfechos.

A quarta implicação é evitar testes experimentais sem utilidade estabelecida. A dosagem de IL-17, IL-23 ou leptina pode ser adequada em protocolos de pesquisa, mas não deve ser apresentada como exame obrigatório para definir terapia biológica na prática clínica convencional.

A quinta é reconhecer a rápida evolução das evidências. Terapias metabólicas que em anos anteriores apareciam apenas em pequenos estudos já começaram a ser testadas em ensaios dermatológicos randomizados de maior qualidade.

22. LIMITAÇÕES

Esta revisão apresenta limitações relacionadas à heterogeneidade da literatura. O conceito de síndrome metabólica variou entre estudos e diferentes critérios diagnósticos podem produzir estimativas distintas.

Outra limitação importante diz respeito à interpretação dos biomarcadores. Estudos frequentemente utilizam ensaios laboratoriais diferentes, amostras pequenas e populações heterogêneas. Obesidade e gravidade da psoríase funcionam como potenciais fatores de confusão, especialmente para adipocinas.

A literatura terapêutica também possui limitações. Ensaio clínicos de imunobiológicos são desenvolvidos prioritariamente para demonstrar eficácia dermatológica e não necessariamente possuem poder estatístico ou acompanhamento suficiente para avaliar eventos cardiovasculares.

Os estudos de mundo real oferecem acompanhamento mais amplo, porém estão sujeitos a confundimento e diferenças na seleção de tratamento.

As evidências relacionadas a agonistas incretínicos e psoríase são muito recentes. Apesar dos resultados promissores, é necessário acompanhar replicação, segurança a longo prazo e aplicabilidade a diferentes populações.

Por fim, esta revisão realizou síntese qualitativa e não uma nova metanálise. As estimativas quantitativas mencionadas são provenientes de pesquisas previamente publicadas.

23. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre psoríase e síndrome metabólica representa uma das manifestações mais claras da dimensão sistêmica da doença psoriática. Os dados analisados indicam que a associação não pode ser explicada apenas pela coincidência epidemiológica de condições frequentes. Inflamação cutânea, tecido adiposo, resistência insulínica, adipocinas e respostas mediadas pelos eixos TNF- α e IL-23/Th17 formam uma rede biologicamente interconectada.

O eixo IL-23/Th17 mantém posição central na fisiopatologia da psoríase e constitui um dos principais alvos da terapia biológica moderna. Sua participação em processos metabólicos reforça a plausibilidade da conexão imunometabólica, mas a mensuração sérica de IL-17 ou IL-23 ainda não possui validação suficiente para selecionar rotineiramente tratamentos.

O mesmo raciocínio se aplica às adipocinas. A literatura demonstra tendência consistente de aumento de leptina e resistina e redução de adiponectina em pacientes psoriáticos, mas elevada heterogeneidade e influência da própria adiposidade impedem a transformação imediata dessas moléculas em biomarcadores clínicos individuais.

Na prática atual, a estratificação metabólica continua dependendo principalmente de parâmetros consolidados: índice de massa corporal, circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia, avaliação do diabetes e perfil lipídico. Esses indicadores devem ser vistos como parte integrante da avaliação do paciente com psoríase, especialmente nas formas moderadas e graves.

A terapia imunobiológica representa instrumento altamente eficaz para redução da atividade inflamatória psoriática. Entretanto, o

controle da pele não deve criar falsa impressão de que os fatores cardiometabólicos foram automaticamente corrigidos. Hipertensão, dislipidemia, diabetes, obesidade e tabagismo requerem intervenção específica.

Entre os achados mais clinicamente relevantes desta revisão está a evidência de que o manejo do peso pode contribuir também para o controle dermatológico. Ensaio controlado e a metanálise publicada por Morrow et al. em 2026 demonstram que intervenções destinadas à perda ponderal podem reduzir a gravidade da psoríase e melhorar qualidade de vida em pessoas com excesso de peso.

O surgimento de ensaios envolvendo semaglutida e tirzepatida amplia essa perspectiva. O estudo de Lebwohl et al. (2026), combinando ixekizumabe e tirzepatida, constitui evidência particularmente importante de que o tratamento integrado da inflamação psoriática e da obesidade pode produzir desfechos simultâneos relevantes.

Esses resultados não transformam medicamentos antiobesidade em tratamentos universais para psoríase, mas reforçam um princípio mais amplo: quando doenças inflamatórias e metabólicas coexistem e possuem mecanismos capazes de se reforçar mutuamente, tratá-las de forma coordenada pode ser superior a abordá-las como problemas completamente independentes.

A modulação imunometabólica deve, portanto, ser compreendida como estratégia integrada e não como uma nova classe farmacológica isolada. Ela envolve controle da atividade imunológica, redução da adiposidade quando clinicamente

indicada, tratamento da resistência metabólica, prevenção cardiovascular e identificação de comorbidades.

Do ponto de vista científico, o desenvolvimento de biomarcadores capazes de distinguir endótipos imunometabólicos constitui uma das perspectivas mais promissoras. A integração futura entre proteômica, metabolômica, genética e informações clínicas poderá permitir maior precisão na previsão de risco e resposta terapêutica.

Entretanto, a medicina de precisão somente será clinicamente útil se os modelos demonstrarem capacidade de modificar decisões e melhorar resultados. A identificação de diferenças moleculares, isoladamente, não é suficiente.

Conclui-se que a psoríase em pacientes com síndrome metabólica deve ser tratada como uma condição de elevada complexidade sistêmica. O paradigma contemporâneo exige abandonar a separação rígida entre pele e metabolismo e reconhecer que a atividade inflamatória e o estado metabólico podem formar um circuito de amplificação recíproca.

Nesse contexto, os melhores resultados provavelmente dependerão de integração entre dermatologia, endocrinologia, atenção cardiovascular, nutrição e outras áreas pertinentes. O controle dermatológico continua sendo objetivo indispensável, mas deve ocorrer paralelamente à prevenção metabólica e cardiovascular.

A evolução recente das evidências indica que a próxima etapa da terapêutica da psoríase não será determinada apenas pelo desenvolvimento de imunobiológicos ainda mais potentes. Também envolverá a capacidade de compreender quais pacientes apresentam fenótipos imunometabólicos específicos e de combinar,

quando necessário, terapias dirigidas à inflamação com estratégias capazes de modificar obesidade, resistência insulínica e risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, April W.; HARSKAMP, Claire T.; ARMSTRONG, Ehrin J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 68, n. 4, p. 654-662, 2013.

ELMETS, Craig A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 4, p. 1073-1113, 2019.

GISONDI, Paolo et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 88, n. 5, p. 1242-1247, 2008.

JENSEN, Peter et al. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatology*, v. 149, n. 7, p. 795-801, 2013.

JOHNSTON, Andrew et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *British Journal of Dermatology*, v. 159, n. 2, p. 342-350, 2008.

KYRIAKOU, Aikaterini; PATSATSI, Aikaterini; SOTIRIADIS, Dimitrios; GOULIS, Dimitrios G. Serum leptin, resistin, and adiponectin

concentrations in psoriasis: a meta-analysis of observational studies. *Dermatology*, v. 233, n. 5, p. 378-389, 2017. DOI: 10.1159/000481882.

LEBWOHL, Mark et al. Ixekizumab with or without tirzepatide in adults with psoriasis and overweight or obesity: a phase 3b randomized clinical trial. *JAMA Dermatology*, v. 162, n. 7, p. 709-719, 2026. DOI: 10.1001/jamadermatol.2026.1753.

MENTER, Alan et al. Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020.

MORROW, Sarah et al. Impact of weight-loss interventions on psoriasis severity: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 40, n. 6, p. 980-993, 2026. DOI: 10.1111/jdv.70247.

MUSTATA, Maria-Lorena et al. Clinical implications of metabolic syndrome in psoriasis management. *Diagnostics*, v. 14, n. 16, art. 1774, 2024. DOI: 10.3390/diagnostics14161774.

NALDI, Luigi et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, v. 170, n. 3, p. 634-642, 2014.

PETKOVIĆ-DABIĆ, Jelena et al. Effects of semaglutide treatment on psoriatic lesions in obese patients with type 2 diabetes mellitus: an open-label, randomized clinical trial. *Biomolecules*, v. 15, n. 1, art. 46, 2025. DOI: 10.3390/biom15010046.

PRAKOESWA, Flora Ramona Sigit et al. The impact of metabolic syndrome on immune regulation (IL-17, IL-23, and FOXP3+), psoriasis severity, flare frequency, and quality of life in psoriasis patients: a cross-sectional study. *International Journal of Inflammation*, v. 2025, art. 5855171, 2025. DOI: 10.1155/ijin/5855171.

RENDON, Adriana; SCHÄKEL, Knut. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 6, art. 1475, 2019. DOI: 10.3390/ijms20061475.

RICCERI, Federica et al. Successful use of anti-IL-23 molecules in overweight-to-obese psoriatic patients: a multicentric retrospective study. 2022.

VON STEBUT, Esther et al. IL-17A in psoriasis and beyond: cardiovascular and metabolic implications. *Frontiers in Immunology*, v. 10, art. 3096, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2019.03096.

¹ Graduada em Medicina pela Universidad Católica de Santiago de Guayaquil (UCSG - Equador). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Graduada em Medicina pela Universidad CES (Medellín - Colômbia). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Graduada em Medicina pela Universidad del Norte (Colômbia), com Diplomado em Dermatologia e em Epidemiologia. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)