REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

INFLAMAÇÃO SISTÊMICA E DISFUNÇÃO DA BARREIRA CUTÂNEA NA PSORÍASE: INTERAÇÕES ENTRE O EIXO INTESTINO-PELE, A MICROBIOTA E OS MECANISMOS IMUNOMETABÓLICOS NA PROGRESSÃO DA DOENÇA

SYSTEMIC INFLAMMATION AND SKIN BARRIER DYSFUNCTION IN PSORIASIS: INTERACTIONS AMONG THE GUT–SKIN AXIS, MICROBIOTA, AND IMMUNOMETABOLIC MECHANISMS IN DISEASE PROGRESSION

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 16/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794582744

Cindy Nicole Guamán Bacuilima[1]

Eliana Vallejo Atehortúa[2]

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória imunomediada na qual alterações da epiderme e respostas sistêmicas interagem com fatores ambientais e metabólicos. Este artigo analisa criticamente as relações entre disfunção da barreira cutânea, microbiota intestinal e cutânea, eixo intestino–pele e mecanismos imunometabólicos associados à progressão da doença. Realizou-se revisão narrativa crítica de publicações científicas e diretrizes clínicas, com ênfase na distinção entre associações observacionais, achados experimentais e intervenções com eficácia clínica demonstrada. A síntese indica que os circuitos IL-23/IL-17 e as respostas queratinocitárias possuem fundamentação consistente, enquanto os estudos de disbiose revelam heterogeneidade metodológica e limitações para inferir causalidade. Metabólitos microbianos, permeabilidade intestinal e alterações metabólicas constituem hipóteses relevantes de modulação inflamatória, mas não configuram, isoladamente, marcadores diagnósticos validados. Estratégias direcionadas à microbiota apresentam resultados preliminares e ainda não substituem as terapias recomendadas. Conclui-se que a abordagem da psoríase deve integrar gravidade cutânea, função de barreira, comorbidades e necessidades individuais, preservando rigor na interpretação das evidências e no planejamento de pesquisas translacionais.

Palavras-chave: Psoríase; Microbiota; Barreira Cutânea; Inflamação Sistêmica; Eixo Intestino-Pele.

ABSTRACT

Psoriasis is an immune-mediated inflammatory disease in which epidermal alterations and systemic responses interact with environmental and metabolic factors. This article critically examines relationships among skin barrier dysfunction, gut and skin

microbiota, the gut–skin axis, and immunometabolic mechanisms associated with disease progression. A critical narrative review of scientific publications and clinical guidelines was undertaken, distinguishing observational associations, experimental findings, and interventions with demonstrated clinical efficacy. The synthesis indicates that IL-23/IL-17 pathways and keratinocyte responses have robust support, whereas dysbiosis studies remain methodologically heterogeneous and do not establish causal direction. Microbial metabolites, intestinal permeability, and metabolic disturbances represent plausible inflammatory modulators but are not validated stand-alone diagnostic biomarkers. Microbiota-targeted interventions have preliminary and context-dependent results and cannot replace recommended treatments. Psoriasis care should integrate skin severity, barrier function, comorbidities, and individual needs while maintaining methodological rigor in interpreting evidence and designing translational research.

Keywords: Psoriasis; Microbiota; Skin Barrier; Systemic Inflammation; Gut-Skin Axis.

1. INTRODUÇÃO

A psoríase representa uma doença inflamatória crônica, imunomediada e clinicamente heterogênea, cuja expressão mais reconhecida envolve placas eritematodescamativas, mas cujas consequências ultrapassam a superfície da pele. A compreensão contemporânea de sua fisiopatologia integra susceptibilidade genética, ativação de vias imunes, alterações de diferenciação dos queratinócitos e exposições ambientais capazes de modificar a intensidade das manifestações. A associação com artrite psoriásica, excesso de adiposidade, fatores cardiometabólicos e sofrimento psicossocial reforça a necessidade de examinar a doença como

condição sistêmica, sem reduzir sua complexidade ao tamanho das lesões cutâneas. O tratamento exige avaliar gravidade, localização, limitações funcionais e preferências individuais. Armstrong e Read (2020) destacam que avanços nas terapias direcionadas foram possíveis justamente porque o entendimento molecular esclareceu circuitos antes descritos apenas por características morfológicas.

Nos últimos anos, a investigação do microbioma acrescentou novas perguntas à discussão sobre os fatores que sustentam a inflamação psoriásica. A pele mantém contato contínuo com microrganismos que participam da ecologia da superfície, enquanto o intestino abriga comunidades envolvidas no metabolismo de substratos alimentares, na produção de compostos bioativos e na educação imunológica. Mudanças na composição dessas comunidades têm sido identificadas em grupos de pessoas com psoríase; entretanto, tais diferenças podem refletir idade, dieta, uso prévio de medicamentos, gravidade clínica, obesidade e características geográficas. A descrição de uma assinatura bacteriana não demonstra que ela precedeu o aparecimento da doença nem que sua correção modificará o curso clínico. A revisão sistemática de Gao et al. (2025) evidencia alterações associadas à psoríase, mas igualmente registra inconsistência entre os táxons considerados diferenciais.

A noção de eixo intestino–pele procura organizar possíveis vias de comunicação mediadas por metabólitos bacterianos, permeabilidade epitelial, imunidade inata e resposta de linfócitos T. Nessa hipótese, alterações na fermentação de fibras, no metabolismo do triptofano e nos ácidos biliares poderiam influenciar a polarização de células efetoras e reguladoras, modulando a inflamação em órgãos distintos. A plausibilidade

fisiológica é relevante, porém precisa ser confrontada com delineamentos experimentais e com o desempenho de intervenções em seres humanos. Essa distinção é particularmente importante em uma área em que observações transversais, experimentos com camundongos e pequenos ensaios clínicos frequentemente são apresentados como se possuíssem a mesma capacidade de comprovação. Pachauri e Sharma (2025) tratam o eixo intestino–pele como campo promissor, ainda dependente de padronização metodológica.

O objetivo deste artigo é analisar criticamente as interações entre inflamação sistêmica, disfunção da barreira epidérmica, microbiota intestinal e cutânea e mecanismos imunometabólicos na progressão da psoríase. Busca-se distinguir circuitos imunológicos consolidados de associações microbiológicas observacionais, discutir a utilidade dos indicadores de barreira e de metabolismo e examinar a posição das abordagens complementares frente a intervenções clínicas validadas. A pergunta orientadora é como articular esses diferentes níveis de conhecimento sem converter associações em explicações causais simplificadas. O trabalho adota uma revisão narrativa crítica da literatura e propõe uma interpretação integrada, sem reivindicar coleta de dados, avaliação de pacientes ou eficácia experimental própria.

2. METODOLOGIA

Este artigo consiste em revisão narrativa de caráter crítico e interpretativo, orientada por fontes científicas e documentos normativos relativos à psoríase, à imunidade cutânea e aos microbiomas intestinal e epidérmico. Foram utilizados trabalhos revisados por pares, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e

diretrizes institucionais, identificados por consulta direcionada a registros PubMed, páginas de periódicos científicos e sítios de entidades responsáveis por protocolos clínicos. Foram privilegiados documentos com autoria rastreável, data de publicação identificada e resultados diretamente relacionados aos mecanismos ou às recomendações analisadas. A consulta não constituiu busca exaustiva nem foi acompanhada de protocolo prospectivo, dupla triagem independente ou avaliação padronizada do risco de viés de todos os trabalhos disponíveis; portanto, a presente investigação não é classificada como revisão sistemática nem como metanálise.

A leitura foi organizada por dimensões analíticas: imunopatogênese IL-23/IL-17; organização e integridade da barreira epidérmica; microbiota cutânea; ecologia intestinal e permeabilidade; metabólitos de origem microbiana; obesidade e inflamação metabólica; manifestações sistêmicas; indicadores de pesquisa; e estratégias terapêuticas. Em cada eixo procurou-se identificar a natureza da evidência e a relação entre achados e inferências. Revisões narrativas serviram à construção de conexões conceituais, enquanto estudos de coorte e transversais sustentaram principalmente afirmações associativas. Ensaios clínicos foram utilizados para discutir efeitos de intervenção, sem presumir generalização a espécies microbianas, preparações ou populações diferentes. Diretrizes fundamentaram as recomendações clínicas consolidadas.

O recorte privilegia a psoríase em placas, forma clínica mais frequente e mais investigada nas publicações selecionadas, com menções a artrite psoriásica, doenças intestinais inflamatórias e comorbidades metabólicas quando pertinentes. A análise da microbiota considera que técnicas de sequenciamento de regiões

do gene 16S rRNA fornecem informações diferentes das abordagens metagenômicas e metabolômicas, razão pela qual suas conclusões não são automaticamente intercambiáveis. A interpretação de prevalência, composição bacteriana e resposta terapêutica leva em conta diferenças de exposição medicamentosa, região anatômica, desenho amostral e métodos laboratoriais. O texto utiliza citações autor-data e apresenta referências bibliográficas verificáveis. Não foram criadas estatísticas agregadas nem números de registros bibliográficos supostamente selecionados para esta revisão.

3. PSORÍASE COMO DOENÇA IMUNOMEDIADA SISTÊMICA

Na psoríase, mecanismos imunes inatos e adaptativos interagem com a biologia dos queratinócitos de forma dinâmica. Células dendríticas, neutrófilos, linfócitos e células residentes participam de circuitos que podem ser desencadeados ou ampliados por agressões mecânicas, infecções e sinais de dano. Entre os eixos mais bem caracterizados está a ativação de linfócitos responsivos à IL-23, com produção de IL-17A, IL-17F e outras citocinas efetoras. Os queratinócitos respondem aumentando programas de proliferação, secreção de quimiocinas e produção de peptídeos antimicrobianos; o ambiente resultante recruta novas células e prolonga a inflamação. A resposta cutânea torna-se, portanto, simultaneamente consequência e amplificadora da ativação imune. A experiência terapêutica com agentes que interferem nas vias IL-23 e IL-17 oferece validação clínica importante de sua relevância, como discutem Armstrong e Read (2020).

A dimensão sistêmica não significa que todas as pessoas com psoríase apresentem inflamação vascular ou metabólica na mesma intensidade. O termo indica a existência de associações clínicas e

mecanismos compartilhados que exigem avaliação integral, especialmente quando a doença é extensa, persistente ou acompanhada de outros fatores de risco. A obesidade, por exemplo, pode exacerbar mediadores circulantes e modificar a resposta farmacológica; por outro lado, o sofrimento relacionado às lesões e as limitações funcionais podem influenciar hábitos de vida. Essa interação cria relações bidirecionais, de modo que a simples observação de aumento de um marcador inflamatório não esclarece quais processos são iniciadores e quais são consequências. A abordagem clínica deve combinar exame dermatológico, investigação de sintomas articulares, perfil cardiometabólico e avaliação psicossocial, conforme recomendado pelas diretrizes da American Academy of Dermatology (AAD/NPF, s.d.).

Há ainda variabilidade relevante entre fenótipos clínicos, idade de início, antecedentes familiares e distribuição anatômica das lesões. Fenótipos pustulosos ou eritrodérmicos exigem atenção diferenciada e não devem ser interpretados a partir de modelos construídos somente para placas crônicas estáveis. Mesmo dentro da psoríase em placas, a atividade inflamatória pode variar ao longo do tempo e responder a mudanças ambientais, medicamentos e infecções. Esse contexto dificulta atribuir variações na microbiota a um único mecanismo. Uma amostra colhida durante exacerbação pode diferir de outra colhida após o controle da doença sem que a mudança microbiana tenha provocado a melhora. Para sustentar um papel causal, são necessários registros temporais, controle de confundidores e intervenções capazes de isolar o componente examinado.

A suscetibilidade genética oferece outra dimensão à compreensão da heterogeneidade clínica. Variantes ligadas à apresentação de

antígenos, à sinalização por citocinas e à ativação de queratinócitos podem influenciar o limiar de resposta inflamatória. Isso não significa que um resultado genético seja suficiente para prever o desenvolvimento da doença. A expressão clínica depende de interações entre suscetibilidade e experiências ambientais, que podem incluir exposições infecciosas, estresse e agressão da pele. Em estudos de microbioma, a omissão dessa dimensão favorece interpretações equivocadas: diferenças entre indivíduos podem resultar de predisposições que afetam tanto a imunidade quanto a seleção de comunidades microbianas. Pesquisas que integrem genotipagem, evolução clínica e amostras seriadas poderão ajudar a identificar interações, embora os resultados ainda precisem ser validados fora das populações inicialmente examinadas. A utilidade clínica de genotipagem universal para orientar terapias de rotina não está estabelecida por essas hipóteses.

A avaliação da psoríase deve também diferenciar atividade da pele e carga total de doença. Duas pessoas com extensão cutânea semelhante podem apresentar impacto muito diferente sobre sono, trabalho, relações sociais e saúde emocional. A existência de lesões em regiões sensíveis ou expostas pode gerar sofrimento não capturado adequadamente por um indicador de superfície. A dor articular persistente, a rigidez matinal ou alterações ungueais exigem investigação orientada, pois a artrite psoriásica modifica o plano assistencial. Na pesquisa, a definição clara do fenótipo evita combinar participantes com perfis muito diferentes como se representassem uma única condição homogênea. Estudos de microbiota que deixam de especificar tratamento, extensão, sintomas articulares ou outras doenças podem atribuir à psoríase uma diferença que depende, na verdade, da composição dos subgrupos recrutados.

4. A REDE IL-23/TH17, QUERATINÓCITOS E INFLAMAÇÃO

A IL-23 participa da manutenção de populações celulares produtoras de IL-17, enquanto os queratinócitos expressam receptores e mecanismos de transdução que respondem ao estímulo inflamatório. A atividade de IL-17 e TNF favorece a síntese de mediadores quimiotáticos, recrutamento de neutrófilos e remodelação da arquitetura epidérmica. Essas vias também modificam a produção de componentes defensivos da pele. A presença de peptídeos antimicrobianos não significa necessariamente que a barreira esteja funcionalmente intacta: uma resposta inflamatória intensa pode coexistir com diferenciação celular inadequada e fissuras no estrato córneo. A interpretação deve separar atividade imune, defesa antimicrobiana, função mecânica e permeabilidade cutânea. A convergência desses elementos ajuda a explicar por que a psoríase apresenta simultaneamente descamação, espessamento da epiderme e alterações locais de colonização.

A IL-22 pode acentuar a proliferação e interferir na maturação dos queratinócitos, enquanto a ativação de vias como STAT3 e NF-κB participa da manutenção de programas transcricionais pró-inflamatórios. Entretanto, a atividade de uma citocina depende do órgão, do tipo celular, da duração da exposição e da presença de outros mediadores. Essa contextualização torna-se essencial quando se discute o eixo intestino–pele: IL-17 produzida em circunstâncias homeostáticas no intestino pode participar da proteção mucosa, ao passo que sua ativação patológica na pele sustenta lesões psoriásicas. Não é adequado inferir que bloquear uma via benéfica em determinado tecido produza necessariamente o mesmo efeito em outro. O conhecimento da biologia tecidual explica, em parte, a

cautela exigida na escolha de tratamentos para pessoas que também apresentam doença inflamatória intestinal.

A comprovação de centralidade da via IL-23/IL-17 deriva de múltiplas camadas de evidência: estudos celulares, análises de tecidos lesionados, investigação genética e resposta a terapias específicas. Nenhuma dessas camadas isoladamente esgota a fisiopatologia, mas sua convergência é mais consistente do que associações descritivas de espécies bacterianas. Em termos acadêmicos, esse contraste deve orientar a hierarquização das conclusões do presente artigo. A microbiota pode fornecer sinais imunológicos e metabólicos capazes de modular o circuito já estabelecido; contudo, ainda permanece em investigação se determinados perfis microbianos desencadeiam a doença em indivíduos susceptíveis, surgem após a inflamação ou participam de ambos os processos em subgrupos específicos.

5. BARREIRA EPIDÉRMICA E DIFERENCIAÇÃO DOS QUERATINÓCITOS

A barreira da epiderme depende da organização do estrato córneo, das proteínas de diferenciação terminal, do arranjo lipídico intercelular e da manutenção de gradientes de água. A integridade dessas estruturas limita a perda transepidérmica de água e regula o contato entre tecidos vivos e agentes externos. Na psoríase, hiperproliferação e diferenciação alterada podem resultar em uma camada córnea espessada, porém menos eficiente como estrutura de proteção. A aparência de placas muito espessas não deve ser confundida com maior integridade da barreira. Morariu et al. (2024) descrevem parâmetros epidérmicos relevantes para o estudo da doença, incluindo hidratação, perda transepidérmica de água e

características relacionadas à gravidade. Sua avaliação, entretanto, depende de instrumentos padronizados e condições ambientais controladas.

Proteínas como involucrina, loricrina e filagrina participam da formação do envelope córneo e da organização epidérmica, mas seus padrões na psoríase não reproduzem necessariamente as alterações observadas na dermatite atópica. As doenças apresentam mecanismos imunes predominantes distintos, perfis clínicos diferentes e alterações de barreira que não devem ser equiparadas. A discussão das junções celulares amplia essa distinção: complexos formados por claudinas, ocludina e proteínas de ancoragem participam da regulação de permeabilidade em camadas viáveis da epiderme. Alterações na localização ou quantidade desses componentes podem acompanhar a inflamação e alterar a comunicação entre células, mas estudos histológicos precisam ser relacionados a medidas funcionais antes que se conclua haver maior penetração de antígenos ou patógenos em cada paciente.

A reparação da barreira é objetivo clínico importante mesmo quando uma intervenção sistêmica controla a atividade imunológica. Produtos hidratantes podem reduzir xerose, desconforto e fissuras, facilitar adesão a tratamentos tópicos e melhorar a tolerabilidade de esquemas terapêuticos. Entretanto, uma melhora observável de hidratação não prova reversão completa das redes imunes envolvidas na doença. Em lesões extensas, localizações delicadas ou quadros com inflamação intensa, o tratamento primário deve ser orientado pela gravidade e pelas indicações reconhecidas. O protocolo clínico brasileiro de 2025 e as recomendações AAD/NPF sustentam abordagens escalonadas em função da apresentação clínica, incluindo terapias tópicas,

fototerapia e agentes sistêmicos quando apropriados (Brasil, 2025; AAD/NPF, s.d.).

A distinção entre barreira estrutural, química e imunológica é especialmente útil na interpretação de resultados de laboratório. Um aumento na expressão de moléculas antimicrobianas pode indicar defesa ativada, mesmo quando a superfície perdeu hidratação e apresenta fissuras. Da mesma forma, a avaliação histológica de espessamento epidérmico não informa diretamente a velocidade da perda de água. Pesquisas clínicas devem escolher desfechos coerentes com a hipótese investigada: hidratação para função físico-química, medidas de inflamação para atividade imune e sintomas para percepção do paciente. Quando esses indicadores evoluem em direções diferentes, o resultado não deve ser automaticamente considerado erro. Pode revelar que a intervenção modificou uma dimensão do processo e preservou outras. Essa separação é indispensável para interpretar tratamentos tópicos que melhoram desconforto rapidamente, embora a remodelação tecidual e a estabilização imunológica ocorram em ritmos distintos.

A restauração de barreira também pode ser influenciada por características do ambiente. Baixa umidade, banhos muito quentes, exposição repetida a detergentes e fricção mecânica modificam o conforto cutâneo. O fenômeno de Koebner, pelo qual agressões podem desencadear lesões em pessoas suscetíveis, ilustra a interação entre estímulos externos e respostas imunológicas. Entretanto, evitar todas as atividades cotidianas potencialmente irritativas não é uma estratégia realista nem necessariamente benéfica. Recomendações devem ser proporcionais ao desconforto e individualizadas. No contexto de investigação científica, registrar estação do ano, rotina de higiene e ocupação pode ajudar a

compreender variações de barreira que não dependem exclusivamente da gravidade da psoríase. Em estudos multicêntricos, essas variáveis ambientais exigem atenção antes de comparar resultados instrumentais.

6. MICROBIOTA CUTÂNEA E ECOLOGIA DA PLACA PSORIÁSICA

A pele abriga comunidades microbianas distintas segundo oleosidade, umidade, densidade de folículos, anatomia e práticas de higiene. A placa psoriásica modifica o microambiente ao alterar descamação, pH, disponibilidade de nutrientes, presença de mediadores inflamatórios e integridade da camada superficial. Por isso, é plausível que microrganismos associados à lesão difiram daqueles observados em pele não lesionada, sem que essa diferença necessariamente anteceda o surgimento da placa. A investigação da microbiota cutânea exige comparar áreas anatômicas correspondentes, reconhecer uso de medicamentos tópicos e analisar sazonalidade. Amostras de regiões secas não podem ser confrontadas indiscriminadamente com regiões sebáceas, pois o sítio corporal pode exercer maior influência sobre a ecologia que a própria doença.

A literatura registra variações na abundância de grupos bacterianos e fúngicos em pessoas com psoríase. Entretanto, resultados entre estudos nem sempre coincidem em relação às espécies ou direções das alterações, o que limita a proposta de uma assinatura universal. Também é inadequado tomar qualquer detecção de Staphylococcus aureus como evidência de infecção clínica: presença por sequenciamento não equivale a crescimento patogênico, invasão tecidual ou necessidade de antibióticos. A interpretação clínica exige sinais de infecção e avaliação do paciente. Uma comunidade

microbiana pode desempenhar funções de competição ecológica e de metabolismo de substâncias superficiais, mas sua contribuição exata depende da interação com o hospedeiro. A noção de disbiose deve, portanto, ser operacionalizada por critérios claros, e não utilizada simplesmente como sinônimo de diferença estatística.

Há interações possíveis entre produtos microbianos e receptores de reconhecimento padrão de queratinócitos e células imunes. Esses receptores participam de respostas apropriadas contra microrganismos, mas uma sinalização desregulada pode ampliar inflamação em pessoas predispostas. A hipótese exige cautela porque a expressão desses receptores também pode ser modificada por citocinas e pelo grau de diferenciação das células. Em outras palavras, uma pele inflamável pode selecionar determinados microrganismos e responder de forma diferente a eles, gerando retroalimentação sem que exista um único agente causal. Estudos longitudinais com coleta antes do aparecimento das lesões e após tratamento são necessários para esclarecer a ordem temporal dos processos e evitar interpretações unidirecionais.

7. MICROBIOTA INTESTINAL E HETEROGENEIDADE ENTRE ESTUDOS

Estudos de composição fecal descrevem diferenças entre pessoas com psoríase e participantes de controle, incluindo variações em diversidade, famílias bacterianas e microrganismos relacionados à produção de ácidos graxos de cadeia curta. Hidalgo-Cantabrana et al. (2019), em investigação com amostras relativamente pequenas, observaram alterações na composição intestinal de pessoas com a doença. O trabalho foi relevante para formular hipóteses, mas não permite atribuir causalidade nem definir um perfil microbiológico

aplicável a diferentes populações. A revisão sistemática de Gao et al. (2025) amplia a comparação entre estudos e indica padrões heterogêneos, tanto na composição como nos métodos. Dessa maneira, não existe fundamento suficiente para recomendar testes comerciais de microbioma fecal como ferramenta isolada de diagnóstico, prognóstico ou seleção rotineira de tratamento para psoríase.

O perfil microbiológico intestinal depende de fatores que podem também modificar a gravidade da psoríase: dieta habitual, ingestão de fibras, adiposidade, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, doenças associadas e tratamentos em curso. Antibióticos e medicamentos imunomoduladores representam fontes relevantes de confusão. A diversidade microbiana, frequentemente apresentada como indicador de saúde, não possui significado universal sem referência a estabilidade funcional, composição e contexto clínico. Uma amostra pode revelar diversidade relativamente menor e ainda não indicar dano mensurável à função intestinal. Além disso, métricas de diversidade alfa e beta respondem a perguntas diferentes. Estudos que agrupam essas medidas sob um mesmo rótulo de disbiose podem perder precisão interpretativa.

A abordagem funcional pode contribuir para superar algumas limitações dos inventários taxonômicos. Metagenômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica investigam genes, expressão e produtos metabólicos, mas não representam medidas equivalentes de atividade biológica. A presença de genes envolvidos na produção de butirato, por exemplo, não demonstra que a concentração desse ácido esteja elevada na mucosa ou na circulação. A metabolização também depende do substrato

disponível, do trânsito intestinal e do consumo por células locais. A combinação de dados de alimentação, composição fecal e medidas funcionais pode melhorar a interpretação. No entanto, tais estudos permanecem de alto custo, exigem padronização e precisam demonstrar se acrescentam informação clínica além de índices de gravidade, sintomas e comorbidades.

A análise de abundância relativa apresenta uma dificuldade interpretativa muitas vezes subestimada. Em uma comunidade, a participação percentual de uma espécie pode crescer porque outra diminuiu, sem que o número absoluto de células da primeira tenha aumentado. Essa propriedade composicional exige métodos estatísticos adequados para evitar associações artificiais. Também é importante registrar a profundidade de sequenciamento, o processamento de amostras e os critérios de exclusão de contaminantes. Pequenas mudanças nesses procedimentos podem alterar a lista de microrganismos identificados. Estudos que procuram correlacionar espécies específicas ao PASI precisam ainda considerar o número elevado de comparações realizadas. Sem correção para múltiplos testes e validação independente, achados muito específicos podem não se reproduzir em outras amostras, apesar de parecerem estatisticamente convincentes na análise inicial.

A análise de microbiomas também suscita questões de representatividade. Grupos hospitalares com doença moderada ou grave podem diferir de pessoas com manifestações leves acompanhadas na atenção primária. Indivíduos em tratamento sistêmico podem apresentar comportamentos alimentares e condições imunológicas particulares. Se os controles forem selecionados em outro contexto, a comparação pode captar

diferenças de acesso à saúde ou estilo de vida. O efeito da geografia merece destaque: hábitos culinários, abastecimento de água, saneamento e exposição a medicamentos variam entre regiões e países. Essas diferenças não tornam impossível encontrar mecanismos gerais, mas exigem cautela ao extrapolar uma assinatura observada em pequeno grupo para populações latino-americanas. A ciência translacional depende de replicações que incluam contextos sociais e ambientais diversos, além de técnicas laboratoriais sofisticadas.

8. PERMEABILIDADE INTESTINAL E TRANSLOCAÇÃO DE PRODUTOS MICROBIANOS

Uma hipótese do eixo intestino–pele propõe que a disfunção da barreira intestinal facilite o contato do sistema imune com componentes microbianos normalmente restritos ao lúmen. Proteínas de junções estreitas, muco, imunoglobulinas e células epiteliais contribuem para essa separação funcional. Alterações inflamatórias e metabólicas podem modificar sua eficiência, enquanto marcadores circulantes são utilizados para investigar possíveis repercussões. Entretanto, o termo popular “intestino permeável” pode induzir a interpretações excessivas, pois não corresponde a um diagnóstico único nem a um exame universalmente validado para psoríase. A relação entre uma concentração sérica de determinado marcador e a integridade de um segmento intestinal precisa ser demonstrada e interpretada considerando condições concomitantes.

Investigações descrevem níveis de proteínas associadas ao epitélio intestinal ou de componentes bacterianos em subgrupos de pacientes com doenças inflamatórias. A medição pode levantar

hipóteses sobre perda de integridade, translocação e ativação sistêmica, mas indicadores como lipopolissacarídeo circulante, proteínas ligadoras e marcadores de dano epitelial apresentam limitações técnicas e biológicas. A inflamação pode alterar sua concentração independentemente de uma mudança primária da microbiota. Do mesmo modo, características da amostra, uso de medicamentos e doenças gastrointestinais interferem na interpretação. O argumento causal mais forte exigiria mostrar que a alteração da permeabilidade precede o agravamento da pele e que uma intervenção dirigida modifica de modo reprodutível tanto a barreira quanto os desfechos clínicos.

A comunicação imune entre intestino e pele não depende exclusivamente de translocação bacteriana. Metabólitos podem circular mesmo quando a barreira está funcionalmente preservada; produtos microbianos podem atuar sobre células intestinais que, por sua vez, liberam mediadores sistêmicos; e hábitos alimentares podem afetar simultaneamente metabolismo, inflamação e composição fecal. Esse conjunto de vias alternativas impede explicações lineares. Também é necessário distinguir efeitos de IL-17 na defesa da mucosa intestinal daqueles observados na epiderme. A escolha de bloqueadores de citocinas em pacientes com sintomas gastrointestinais relevantes deve considerar recomendações clínicas e investigação de doença intestinal inflamatória, e não ser orientada apenas por uma narrativa simplificada sobre permeabilidade.

9. METABÓLITOS MICROBIANOS E SINALIZAÇÃO IMUNE

Ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, propionato e butirato, são produzidos principalmente pela fermentação de carboidratos não digeríveis por microrganismos intestinais. Podem influenciar

células epiteliais, receptores acoplados à proteína G, respostas inflamatórias e mecanismos epigenéticos. Alguns estudos experimentais sugerem relação entre esses compostos e diferenciação de populações reguladoras ou efetoras de linfócitos, mas sua ação varia conforme concentração, tecido e condição experimental. A simples observação de menor abundância de bactérias potencialmente produtoras de butirato não comprova deficiência desse metabólito em um indivíduo. Do mesmo modo, não se deve presumir que administrar uma espécie probiótica restabeleça a atividade funcional de uma comunidade complexa.

O metabolismo do triptofano constitui outra interface possível entre dieta, microbiota e imunidade. Compostos derivados de indóis podem sinalizar por meio do receptor de hidrocarbonetos arílicos, conhecido como AhR, envolvido em diferentes respostas celulares. As consequências dependem do ligante específico, da disponibilidade tecidual e das interações com mediadores inflamatórios. Algumas vias participam de diferenciação epidérmica e manutenção de mucosas; outras podem produzir resultados contextualmente distintos. Dessa forma, não é rigoroso tratar todos os metabólitos do triptofano como anti-inflamatórios ou todos os produtos microbianos como lesivos. O eixo metabólico requer mensuração química, descrição de doses e experimentos que permitam comparar condições equivalentes. As revisões recentes destacam essas possibilidades, mas não estabelecem, por enquanto, um painel clínico de metabólitos com indicação rotineira na psoríase (Pachauri; Sharma, 2025).

Ácidos biliares também podem atuar como moléculas sinalizadoras além de sua função digestiva, interagindo com receptores celulares que regulam metabolismo e resposta imune. A composição da

microbiota participa de sua transformação intestinal; contudo, níveis sistêmicos dependem de fígado, dieta, trânsito intestinal e várias condições clínicas. Tentar interpretar uma única concentração como marcador específico de inflamação psoriásica ignora essas fontes de variação. Uma agenda de pesquisa relevante consiste em analisar simultaneamente metabólitos, receptores, desfechos de barreira e gravidade dermatológica em estudos longitudinais. A utilidade real desse campo será demonstrada quando as medições forem reprodutíveis e oferecerem previsão ou resposta terapêutica superior aos instrumentos clínicos existentes.

10. INFLAMAÇÃO IMUNOMETABÓLICA E ADIPOSIDADE

O tecido adiposo participa de processos endócrinos e imunes, liberando adipocinas, ácidos graxos e mediadores que podem modificar o estado inflamatório sistêmico. Na obesidade, expansão e disfunção do tecido adiposo podem favorecer resistência à insulina e alterações metabólicas que coexistem com psoríase. Essas condições apresentam determinantes compartilhados, incluindo genética, ambiente alimentar, sono, sedentarismo e contexto socioeconômico. Bellinato et al. (2024) discutem a necessidade de reconhecer e acompanhar comorbidades metabólicas no cuidado dermatológico. A associação epidemiológica é consistente, mas a intensidade de cada via fisiopatológica e sua contribuição individual variam entre pacientes. Portanto, a avaliação do excesso de adiposidade deve integrar o manejo global, sem estigmatização e sem reduzir a doença a consequência exclusiva do peso corporal.

A leptina, a adiponectina e citocinas provenientes do tecido adiposo são frequentemente investigadas como possíveis mediadoras da ligação entre metabolismo e imunidade. A relação, entretanto, não

corresponde a uma sequência uniforme em que determinado marcador elevado produz diretamente uma placa psoriásica. Adipocinas podem responder ao padrão de composição corporal, a medicamentos, ao grau de inflamação e a variáveis hormonais. Ademais, a doença cutânea pode modificar atividade física e bem-estar, criando mecanismos de retroalimentação. Estudos observacionais demonstram associação, mas a avaliação de mecanismos exige controlar essas trajetórias. A revisão de Haberman et al. (2026) oferece um quadro útil para interpretar a relação entre obesidade, atividade inflamatória e resposta terapêutica, sem negar a heterogeneidade entre pacientes.

A resistência à insulina e a dislipidemia podem contribuir para risco cardiovascular em contextos específicos, mas seu rastreamento deve seguir critérios clínicos validados, não indicadores de microbioma ainda experimentais. Uma estratégia de cuidado integrada pode envolver avaliação de pressão arterial, glicemia, perfil lipídico, hábitos de vida e sintomas articulares, de acordo com idade, riscos e recomendações de cada sistema de saúde. O foco é prevenir complicações reconhecidas, não presumir que toda pessoa com psoríase já apresente disfunção metabólica. A incorporação de intervenções sobre dieta e atividade física pode melhorar desfechos gerais, especialmente quando objetivos são definidos junto ao paciente. Essa abordagem não deve ser apresentada como substituição automática de imunomoduladores nos quadros em que estão indicados.

Os mecanismos de inflamação metabólica podem modificar decisões terapêuticas concretas. Comorbidades hepáticas, metabólicas ou cardiovasculares exigem avaliação prévia quando determinados fármacos sistêmicos são considerados. A presença de

obesidade pode alterar farmacocinética, expectativas de resposta e necessidades de acompanhamento, sem justificar exclusões automáticas de tratamento. O cuidado efetivo requer objetivos combinados, como redução de sintomas cutâneos, melhoria do bem-estar e controle de fatores cardiometabólicos, com monitoramento dos riscos próprios de cada intervenção. Uma abordagem exclusivamente laboratorial, centrada em adipocinas ou metabólitos intestinais, pode deixar de reconhecer barreiras financeiras, sofrimento psicossocial e dificuldade de acesso a especialistas. Assim, governar os riscos da doença significa lidar tanto com mecanismos biológicos quanto com condições reais de continuidade do cuidado.

11. ESTRESSE OXIDATIVO, ENDOTÉLIO E RISCO CARDIOVASCULAR

O estresse oxidativo resulta de desequilíbrios entre a formação e os mecanismos de neutralização de espécies reativas, participando de processos inflamatórios e metabólicos. Na psoríase, são investigadas suas relações com ativação de células imunes, queratinócitos e alterações endoteliais. Marcadores de oxidação podem apresentar diferenças entre grupos, mas são influenciados por tabagismo, adiposidade, dieta, exercício, idade e métodos laboratoriais. Desse modo, não é adequado utilizá-los isoladamente como medida de gravidade cutânea ou como previsão individual de evento cardiovascular. Uma associação observacional entre inflamação cutânea e indicadores circulantes pode sugerir mecanismos compartilhados, mas não demonstra, por si, que a pele tenha provocado determinada lesão vascular.

A conexão entre psoríase e risco cardiovascular é melhor avaliada em um quadro que inclui fatores tradicionais e características

clínicas da doença. O potencial de inflamação persistente contribuir para alterações vasculares é biologicamente plausível, porém necessita ser considerado em conjunto com hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo e história familiar. A orientação de acompanhamento deve evitar tanto negligenciar riscos quanto afirmar que todos os pacientes desenvolverão complicações. AAD/NPF (s.d.) reconhece a importância de identificação e acompanhamento de comorbidades. Essa recomendação possui suporte mais direto do que a utilização de espécies bacterianas específicas como marcadores de infarto ou de progressão dermatológica.

A microbiota intestinal também foi relacionada a metabólitos circulantes potencialmente envolvidos em fenômenos cardiovasculares. Contudo, o uso desses compostos para estabelecer uma ponte causal específica entre psoríase e aterosclerose ainda requer evidências mais robustas. Dieta, função renal, microbiota e metabolismo hepático modificam concentrações e tornam a interpretação complexa. Há risco de criar cadeias explicativas excessivamente longas em que cada elo possui apenas evidência associativa. Uma síntese responsável identifica esses elos, explicita quais foram demonstrados em seres humanos e indica os que permanecem experimentais. Isso preserva a relevância da pesquisa translacional sem superestimar a utilidade diagnóstica de suas descobertas.

12. AVALIAÇÃO CLÍNICA, BARREIRA E BIOMARCADORES

A avaliação da gravidade cutânea utiliza instrumentos com objetivos diferentes. A área de superfície corporal acometida oferece uma medida de extensão, enquanto índices como PASI integram

características de inflamação e distribuição das lesões, principalmente em pesquisas clínicas. Escalas de avaliação global, sintomas e qualidade de vida acrescentam informação sobre impacto percebido e consequências funcionais. Uma área limitada em região de grande repercussão, como mãos, genitais ou face, pode produzir sofrimento significativo apesar de baixa extensão corporal. Assim, nenhum indicador deve substituir anamnese, exame físico e discussão dos objetivos terapêuticos. As recomendações AAD/NPF (s.d.) distinguem instrumentos úteis ao cotidiano e à pesquisa, destacando a necessidade de atenção a sintomas e qualidade de vida.

Medidas de perda transepidérmica de água, hidratação superficial e pH são úteis para estudar aspectos específicos da barreira. Entretanto, seus resultados variam com temperatura, umidade, aclimatação, local da pele, uso de cosméticos e características do equipamento. Para comparar indivíduos ou momentos de tratamento, os procedimentos precisam ser controlados. Esses parâmetros não constituem, isoladamente, diagnóstico de psoríase nem substituem avaliação histológica ou clínica quando necessária. Morariu et al. (2024) examinam a relevância dessas medidas para a caracterização epidérmica, mas sua aplicação deve respeitar os limites dos estudos e a distinção entre indicador funcional e desfecho clínico centrado no paciente.

Entre os candidatos a biomarcadores sistêmicos estão citocinas, proteínas relacionadas à inflamação, moléculas de barreira intestinal e perfis metabolômicos. A identificação estatística de diferenças entre pacientes e controles é apenas uma etapa de desenvolvimento. Um marcador candidato necessita demonstrar precisão analítica, reprodutibilidade, validade clínica e utilidade

efetiva em decisões. Também deve ser avaliado se acrescenta informação às medidas já acessíveis, qual custo envolve e como se comporta em populações com diferentes comorbidades. Perfis microbianos podem revelar subgrupos biologicamente relevantes, mas ainda não existe consenso suficiente para utilizá-los rotineiramente como teste individual de progressão da psoríase. A linguagem científica precisa distinguir associação exploratória, candidato a marcador e exame validado.

A qualificação de um biomarcador deve levar em conta a pergunta para a qual ele será usado. Um indicador pode discriminar pacientes de controles e, ainda assim, não prever exacerbações, complicações ou resposta ao tratamento. Validade discriminativa e validade prognóstica não são sinônimos. Também importa distinguir medidas realizadas em pele lesionada, pele clinicamente preservada, sangue e fezes, pois cada compartimento responde a processos locais e sistêmicos de modo diferente. A ausência de concordância entre compartimentos não demonstra necessariamente que uma das medidas seja inválida; pode refletir temporalidade distinta ou baixa relação causal entre os fenômenos. Estudos futuros devem formular hipóteses sobre os caminhos entre compartimentos, em vez de pressupor que todos expressem uma mesma quantidade abstrata de inflamação.

A interpretação de resultados também depende de medidas de mudança clinicamente relevante. Uma diferença estatisticamente significativa em escala de laboratório pode ser pequena para o cotidiano do paciente. Em sentido oposto, uma melhora importante de prurido ou sono pode ocorrer sem alteração marcante de determinado biomarcador. Pesquisas translacionais devem declarar desfechos primários, magnitudes de efeito, incerteza estatística e

critérios de benefício percebido. Essa transparência permite distinguir uma descoberta biologicamente interessante de uma intervenção capaz de orientar decisões. Em ensaios que utilizam múltiplas medições microbiológicas, a definição de prioridades evita selecionar posteriormente apenas as variáveis associadas ao resultado desejado. A avaliação do custo adicional dos exames também faz parte da utilidade clínica, sobretudo em sistemas de saúde com recursos limitados.

13. INTERVENÇÕES ESTABELECIDAS E RESTAURAÇÃO DA BARREIRA

O manejo da psoríase deve ser orientado por extensão, gravidade, localização, resposta anterior e condições clínicas associadas. Tratamentos tópicos, incluindo corticosteroides e análogos da vitamina D, mantêm papel central em muitas apresentações. Em casos apropriados, fototerapia e terapias sistêmicas convencionais ou direcionadas podem oferecer controle superior da inflamação. A seleção exige avaliação de contraindicações, monitoramento e preferências individuais. As diretrizes AAD/NPF e o protocolo brasileiro atualizado em 2025 oferecem referências para decisões escalonadas (AAD/NPF, s.d.; Brasil, 2025). A restauração de hidratação e a redução de irritação são componentes úteis do cuidado, mas não devem ser confundidas com neutralização isolada das vias IL-23/IL-17 em quadros de maior gravidade.

Intervenções voltadas à função da barreira incluem cuidados de higiene compatíveis com sensibilidade da pele, emolientes e estratégias para evitar irritantes que desencadeiam desconforto. A recomendação deve considerar preferências e acesso econômico aos produtos, pois esquemas complexos podem prejudicar adesão.

A avaliação do benefício precisa incluir melhora de sintomas e tolerabilidade além de alterações instrumentais da hidratação. Uma melhora de escala visual ou de TEWL é clinicamente relevante em certos contextos, mas não autoriza afirmar recuperação completa da homeostase sistêmica. Em pacientes com infecção secundária suspeita, o manejo exige avaliação clínica específica; não há justificativa para uso indiscriminado de antibióticos baseado apenas na hipótese de disbiose.

Os tratamentos que bloqueiam mediadores inflamatórios fornecem importante evidência de que a psoríase é sustentada por circuitos imunológicos reconhecíveis. Contudo, alterações no microbioma observadas durante a terapia não provam que sua modificação tenha sido o mecanismo responsável pela resposta. O tratamento pode reduzir descamação, inflamação, uso de medicamentos tópicos e mudanças comportamentais, todos capazes de alterar a ecologia microbiana. Estudos capazes de medir a dinâmica temporal e controlar esses efeitos serão necessários para interpretar o microbioma como mediador de resposta, e não somente marcador paralelo. Essa distinção permite reconhecer a contribuição da pesquisa microbiana sem deslocar a atenção de terapias com eficácia clínica demonstrada.

14. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E ABORDAGENS EXPERIMENTAIS

O interesse por probióticos surge da possibilidade de influenciar a microbiota intestinal e determinados caminhos imunes. Navarro-López et al. (2019) realizaram ensaio randomizado com mistura específica de cepas, observando diferenças em alguns desfechos dermatológicos em comparação com placebo. O resultado é

relevante, mas deve ser interpretado no contexto de preparação, dose, população, tamanho amostral e seguimento do estudo. Não demonstra que todo probiótico seja equivalente, que a administração por tempo indefinido seja segura em qualquer paciente ou que haja benefício em todas as formas de psoríase. Produtos disponíveis comercialmente podem conter microrganismos e concentrações diferentes daqueles investigados. Por isso, extrapolações entre cepas e alegações genéricas de eficácia devem ser evitadas.

A metanálise de ensaios randomizados publicada por Zhu et al. (2025) examinou intervenções direcionadas à microbiota e indica um campo de investigação em expansão, mas a interpretação depende de diferenças entre estudos, formulações e critérios de resposta. A agregação estatística de intervenções distintas pode ocultar efeitos específicos e gerar estimativas com heterogeneidade relevante. Além disso, mudanças de composição fecal não demonstram necessariamente mudança correspondente de gravidade cutânea. Uma intervenção pode modificar determinado táxon sem alterar sintomas ou qualidade de vida. A evidência necessária para introdução rotineira na prática clínica deve incluir benefício clínico reprodutível, segurança, comparação com tratamentos usuais, custo e grupos de pacientes com maior probabilidade de resposta.

Prebióticos e intervenções alimentares podem influenciar a disponibilidade de substratos fermentáveis e a produção de metabólitos, mas a resposta individual depende de dieta habitual, tolerância gastrointestinal e composição funcional da microbiota. Recomendações nutricionais gerais favoráveis à saúde cardiometabólica podem fazer parte do cuidado integral, sobretudo

diante de obesidade ou outras comorbidades. Contudo, não se deve prescrever dietas restritivas sem indicação por suposições sobre inflamação intestinal. O transplante de microbiota fecal requer cautela ainda maior em virtude de questões de segurança, padronização e seleção de doadores. Na psoríase, permanece uma abordagem investigacional e não substitui as indicações clínicas estabelecidas. A decisão terapêutica deve ser informada por evidência proporcional ao risco.

A perspectiva de personalização das terapias segundo metaboloma ou microbioma depende de demonstrar que marcadores predizem resposta além de variáveis clínicas convencionais. Estudos futuros deverão registrar terapias em uso, dieta, localização geográfica, composição corporal, gravidade cutânea e antecedentes de antibióticos. Também precisam separar análises exploratórias de hipóteses pré-especificadas e testar os resultados em populações externas. Sem validação, há risco de transformar uma hipótese interessante em produto diagnóstico sem utilidade demonstrada. A translacionalidade não é medida pela complexidade tecnológica, mas pela capacidade de melhorar decisões e desfechos sem impor custos ou danos desnecessários.

O acompanhamento de segurança deve integrar qualquer investigação sobre intervenção microbiana. Mesmo produtos geralmente bem tolerados podem apresentar riscos específicos em pessoas com imunossupressão, doença grave ou condições gastrointestinais particulares. Ensaios precisam informar eventos adversos, critérios de exclusão, qualidade da preparação e tempo de monitoramento. Na prática, recomendações genéricas sobre produtos comercializados como moduladores da microbiota podem obscurecer diferenças substanciais de composição e controle de

qualidade. A evidência obtida com uma formulação não autoriza extrapolação para outra. A mesma prudência se aplica às alegações de aumento de diversidade ou restauração de eubiose: sem definição operacional e relação demonstrada com benefício clínico, essas expressões funcionam mais como descrições de intenção do que como resultados terapêuticos confirmados.

O desenvolvimento de terapias futuras poderá exigir estratégias combinadas, mas a soma de intervenções não garante benefício aditivo. Um paciente que recebe tratamento imunológico eficaz, adota alimentação adequada e modifica a composição fecal pode apresentar melhora por diversos mecanismos simultâneos. Para saber se a intervenção adicional contribuiu, será necessário comparador apropriado, randomização e acompanhamento suficiente. Estudos de efetividade em serviços reais também poderão esclarecer adesão, custo e persistência de benefício, dimensões que pequenos ensaios controlados nem sempre capturam. As perguntas mais produtivas deixam de ser se microbiota importa de maneira abstrata e passam a examinar quais pacientes, quais produtos, qual duração e quais desfechos justificam uma intervenção. Esse refinamento evita transformar todo resultado preliminar em recomendação universal.

15. RESULTADOS DA SÍNTESE E DISCUSSÃO

A síntese da literatura permite identificar um núcleo de evidências relativamente robustas: a participação dos circuitos IL-23/IL-17 e de respostas queratinocitárias na manutenção da inflamação, a natureza sistêmica da psoríase em parte dos pacientes e a eficácia de tratamentos direcionados para apresentações em que são indicados. Também há fundamento para reconhecer alterações

estruturais e funcionais da barreira epidérmica durante atividade da doença. Essas conclusões se apoiam em dados biológicos, experiência clínica e respostas a intervenções, oferecendo maior convergência entre métodos. Já a relação entre microbiota e progressão apresenta heterogeneidade significativa. Estudos transversais descrevem associações, mas não esclarecem necessariamente temporalidade e podem refletir fatores compartilhados.

O segundo núcleo de resultados diz respeito ao conceito de bidirecionalidade. Inflamação cutânea pode alterar condições ecológicas para microrganismos locais; intervenções dermatológicas podem modificar características de pele e microbiota; dieta e adiposidade podem influenciar simultaneamente intestino e gravidade da doença. Logo, modelos que representam um fluxo único, do intestino para a placa, simplificam a realidade. A coexistência de disbiose intestinal e psoríase não demonstra que o intestino seja a origem da inflamação; do mesmo modo, alterações microbianas após tratamento não comprovam mediação causal. Estudos com medições seriadas, intervenções controladas e análises de mediação podem aproximar essa hipótese de avaliação rigorosa. Esse ponto é essencial para evitar propostas terapêuticas sustentadas apenas por correlações.

O terceiro núcleo envolve a integração imunometabólica. Obesidade, resistência à insulina e fatores cardiovasculares podem aumentar complexidade clínica, modificar resposta terapêutica e participar de vias inflamatórias compartilhadas. A associação de psoríase com essas condições reforça a importância de cuidado longitudinal que inclua medidas de saúde global. Entretanto, a presença de fatores de risco não confirma doença vascular

subclínica em cada paciente, e biomarcadores experimentais não substituem estratificação clínica. A análise das comorbidades exige colaboração entre especialidades quando necessário, sempre com decisões individualizadas e respeito às condições de acesso a serviços de saúde.

Uma implicação metodológica importante é que a integração de dados ômicos, medidas instrumentais da barreira e escalas clínicas não se torna automaticamente mais precisa pela quantidade de variáveis. O pesquisador deve definir previamente o desfecho, o momento de medição e as hipóteses, evitando selecionar apenas associações estatisticamente favoráveis. A multiplicidade de testes pode aumentar achados ao acaso; análises pequenas e heterogêneas podem sofrer confundimento residual. Além disso, diferenças de técnica laboratorial limitam comparabilidade. Em pesquisas futuras, a disponibilidade de dados individuais, protocolos de coleta e validação externa poderá ajudar a distinguir sinais replicáveis de resultados específicos de determinada amostra.

A implicação clínica principal é preservar a hierarquia das evidências. O eixo intestino–pele constitui um enquadramento de pesquisa produtivo para compreender possíveis moduladores da resposta imune, mas não substitui a avaliação dermatológica nem redefine, por si, as indicações terapêuticas. Estratégias de apoio à barreira e redução de fatores cardiometabólicos podem integrar planos de cuidado; uso de probióticos ou outros métodos dirigidos à microbiota deve ser interpretado com base em estudos específicos. Não há justificativa para prometer cura ou estabilização duradoura mediante suposta correção universal da disbiose. A comunicação com pacientes deve explicitar o que é conhecido, o que permanece incerto e quais ganhos efetivamente foram demonstrados.

Uma leitura detalhada da metanálise de Zhu et al. (2025) ajuda a dimensionar a incerteza clínica. O trabalho reuniu oito ensaios randomizados com 409 participantes e identificou redução média modesta na gravidade medida pelo PASI, acompanhada de heterogeneidade elevada entre estudos. Não foram demonstradas diferenças consistentes em alguns desfechos secundários, e as análises de sensibilidade indicaram instabilidade das estimativas. Essa combinação exige mais do que verificar um valor de significância estatística: devem-se examinar qualidade metodológica, amplitudes de intervalos de confiança, intervenções efetivamente agrupadas e possibilidade de resultados dependentes de pequenos estudos. Em particular, antibióticos, probióticos e outras intervenções microbiológicas não constituem um mesmo tratamento, mesmo que sejam reunidos sob a denominação genérica de terapia direcionada à microbiota. Nenhuma inferência razoável transforma a média obtida nessa revisão em garantia de benefício para produtos comerciais não avaliados.

Outra consequência é reconhecer que melhora de uma escala cutânea e melhora global do paciente não são intercambiáveis. Uma alteração média no PASI pode coexistir com ausência de benefício comprovado em qualidade de vida, prurido ou sofrimento emocional, sobretudo quando a intervenção é breve e os grupos são pequenos. Por isso, pesquisas futuras devem incluir desfechos definidos previamente, registrar a estabilidade da resposta após interrupção do produto e avaliar segurança em longo prazo. A ausência de diferença estatística nos eventos adversos de ensaios pequenos não demonstra equivalência de segurança para populações maiores ou com imunossupressão. Também importa relatar quais tratamentos convencionais foram mantidos, pois a contribuição incremental da intervenção experimental pode ser

confundida com efeito de terapias simultâneas. Esses cuidados metodológicos são necessários para converter plausibilidade biológica em orientação clínica responsável.

Ao comparar os diferentes eixos, observa-se um gradiente de confiança nas evidências. A relevância das vias imunes está fundamentada em múltiplos métodos e em respostas terapêuticas reproduzidas. As alterações de barreira possuem suporte morfológico e funcional, embora nem todas as técnicas sejam necessárias no atendimento cotidiano. As alterações de microbiota são observadas em diferentes grupos, mas as assinaturas específicas permanecem instáveis. Por fim, a hipótese de que uma intervenção sobre táxons ou metabólitos modifique sustentadamente a história natural da psoríase necessita de demonstração adicional. Essa organização não diminui o valor das pesquisas exploratórias: explicita o que se pode concluir em cada etapa. Também ajuda a evitar que uma revisão de literatura apresente como equivalentes uma recomendação de diretriz, um experimento animal e uma correlação obtida em amostra pequena.

Há implicações para a comunicação pública da ciência. Expressões como “desequilíbrio intestinal causa psoríase” podem sugerir que a doença resulta de escolhas individuais de dieta ou higiene, quando sua fisiopatologia envolve susceptibilidade e mecanismos imunes complexos. Essa simplificação pode gerar culpa, consumo de produtos sem benefício demonstrado e abandono de terapias eficazes. Um discurso mais adequado informa que a microbiota pode modular processos inflamatórios, mas o grau e a direção dessa participação variam e ainda são pesquisados. A atenção à qualidade de vida e ao estigma é inseparável dessa comunicação. O paciente deve receber orientações claras sobre opções com respaldo,

possibilidades de suporte e limites de práticas complementares, de modo a participar da decisão sem ser exposto a promessas de cura não verificadas.

16. LIMITAÇÕES DA LITERATURA E PERSPECTIVAS DE PESQUISA

As limitações mais recorrentes dos estudos sobre microbiota e psoríase incluem amostras pequenas, heterogeneidade de tratamentos, diferenças de dieta e origem geográfica, coleta em único momento e métodos laboratoriais não equivalentes. A classificação de gravidade também varia, e a ausência de grupos de controle suficientemente pareados dificulta separar efeito da doença de comorbidades. Estudos com microbiota cutânea precisam controlar sítio anatômico, uso de produtos locais e presença de lesão. Nos estudos intestinais, a distinção entre abundância relativa e função metabólica é crucial. Um aumento percentual de determinada bactéria pode ocorrer pela redução de outras, sem aumento absoluto. Esses detalhes metodológicos alteram substancialmente a interpretação de resultados que, quando divulgados de maneira abreviada, parecem mais consistentes do que realmente são.

Estudos prospectivos com coleta anterior à exacerbação ou ao início do tratamento podem ajudar a estabelecer temporalidade. Intervenções randomizadas com produtos definidos e comparadores adequados são necessárias para verificar se modificar a microbiota produz benefícios clínicos adicionais. A estratificação por obesidade, artrite psoriásica, história de doença intestinal, idade e uso de imunomoduladores poderá identificar subgrupos com mecanismos distintos. Outra prioridade é padronizar medidas de função da barreira e incluir desfechos centrados no paciente, como

prurido, dor, sono e qualidade de vida. A utilidade dos dados moleculares deve ser avaliada contra o custo e o benefício incremental em decisões reais.

A pesquisa em populações latino-americanas merece atenção porque ambiente, padrões alimentares, acesso a serviços, exposições infecciosas e diversidade genética podem influenciar microbiota e curso clínico. Estudos internacionais não devem ser transferidos automaticamente para países ou grupos sociais diferentes. Iniciativas multicêntricas podem ampliar representatividade e permitir replicação de assinaturas, desde que compartilhem procedimentos transparentes. O desenvolvimento de intervenções acessíveis precisa também considerar segurança e equidade, evitando que testes sofisticados se tornem condição artificial para acesso a tratamentos já reconhecidos. A prioridade deve ser ampliar qualidade de evidência e utilidade assistencial, não apenas o número de associações descritas.

Outra prioridade é incorporar análise de causalidade de maneira explícita. Estudos observacionais podem empregar estratégias temporais, medidas repetidas e modelos que representem fatores confundidores, mas ainda permanecerão sujeitos a limitações. Ensaios controlados podem oferecer evidências mais fortes quando modificam uma exposição bem definida, como uma preparação microbiana específica. Mesmo assim, é preciso demonstrar se a mudança laboratorial ocorreu antes da melhora clínica e se sua magnitude se relaciona ao efeito. A inclusão de amostras antes, durante e após intervenção pode ajudar a reconhecer trajetórias de resposta. A replicação independente e a publicação de resultados negativos são fundamentais para evitar que o campo seja dominado

apenas por associações inicialmente promissoras, mas pouco estáveis.

17. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase deve ser compreendida como doença inflamatória imunomediada com repercussões cutâneas e sistêmicas variáveis. As vias IL-23/IL-17 e as respostas dos queratinócitos possuem respaldo consistente, enquanto disfunções de barreira e alterações da microbiota constituem dimensões relevantes para entender a complexidade da doença. Os estudos disponíveis sustentam a investigação do eixo intestino–pele, especialmente pela participação de sinais metabólicos e imunes, mas ainda não permitem definir uma sequência causal única aplicável a todos os pacientes. A diferenciação entre correlação, mecanismo experimental e efeito clínico demonstrado é indispensável para uma interpretação responsável das evidências.

A perspectiva imunometabólica reforça a necessidade de integrar avaliação dermatológica, sintomas, qualidade de vida e comorbidades, especialmente obesidade e fatores cardiometabólicos. Ao mesmo tempo, alterações da barreira epidérmica podem demandar cuidados específicos para reduzir desconforto e favorecer adesão ao tratamento. A gestão clínica deve permanecer centrada em terapias indicadas conforme a gravidade e o contexto individual, enquanto intervenções dirigidas ao microbioma permanecem dependentes de comprovação adicional. O desenvolvimento de marcadores de pesquisa poderá contribuir para compreender fenótipos e prever respostas, desde que sua validade e sua utilidade sejam demonstradas independentemente.

Conclui-se que a homeostase da pele na psoríase depende da interação entre imunidade, epiderme, metabolismo e ambiente microbiano, sem que uma dessas dimensões explique isoladamente o curso da doença. Avanços futuros exigirão estudos longitudinais, padronização das medidas microbiológicas e metabólicas e ensaios capazes de avaliar benefícios clínicos relevantes. A contribuição desta revisão é organizar criticamente esses níveis de evidência e indicar por que o reconhecimento de mecanismos promissores deve caminhar junto à prudência terapêutica, à avaliação de segurança e à valorização dos resultados percebidos pelas pessoas em acompanhamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY; NATIONAL PSORIASIS FOUNDATION (AAD/NPF). Psoriasis clinical guideline. Disponível em: https://www.aad.org/member/clinical-quality/guidelines/psoriasis. Acesso em: 8 nov. 2026.

ARMSTRONG, April W.; READ, Charlotte. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. JAMA, v. 323, n. 19, p. 1945–1960, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.4006.

BELLINATO, Francesco et al. Managing the patient with psoriasis and metabolic comorbidities. American Journal of Clinical Dermatology, v. 25, p. 527–540, 2024. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-024-00857-0.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase: atualização de 18 junho 2025. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/p/psoriase/view.

GAO, Yingjun et al. Characterization of the gut microbiota in patients with psoriasis: a systematic review. Pathogens, v. 14, n. 4, artigo 358, 2025. DOI: 10.3390/pathogens14040358.

HABERMAN, Rebecca H. et al. The obesity–inflammation axis in psoriatic disease: mechanisms and therapeutic strategies. Nature Reviews Rheumatology, v. 22, p. 151–164, 2026. DOI: 10.1038/s41584-025-01326-6.

HIDALGO-CANTABRANA, C. et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis. British Journal of Dermatology, v. 181, n. 6, p. 1287–1295, 2019. DOI: 10.1111/bjd.17931.

MORARIU, Silviu-Horia et al. Epidermal barrier parameters in psoriasis: implications in assessing disease severity. Journal of Personalized Medicine, v. 14, n. 7, artigo 728, 2024. DOI: 10.3390/jpm14070728.

NAVARRO-LÓPEZ, Vicente et al. Efficacy and safety of oral administration of a mixture of probiotic strains in patients with psoriasis: a randomized controlled clinical trial. Acta Dermato-Venereologica, v. 99, n. 12, p. 1078–1084, 2019. DOI: 10.2340/00015555-3305.

PACHAURI, Arun; SHARMA, Shweta. Unravelling the gut-skin axis: the role of gut microbiota in pathogenesis and management of psoriasis. Inflammopharmacology, v. 33, n. 7, p. 3671–3678, 2025. DOI: 10.1007/s10787-025-01813-y.

ZHU, Li et al. Efficacy and safety of gut microbiota-targeted therapy in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of

randomized controlled trials. BMC Immunology, v. 26, artigo 72, 2025. DOI: 10.1186/s12865-025-00747-y.

---

[1] Medicina — Universidad de Cuenca, Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[2] Medicina — Universidad Tecnológica de Pereira, Colômbia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.