



## ARTIGO ORIGINAL

# Níveis séricos de resistina e sua associação com o perfil clínico e a espessura da camada íntima-média carotídea na psoríase: estudo transversal<sup>☆,☆☆</sup>

Sofia Makishi Schlenker <sup>a</sup>, Sofia Inez Munhoz <sup>a</sup>, André Rochinski Busanello <sup>a</sup>, Matheus Guedes Sanches <sup>a</sup>, Barbara Stadler Kahlow <sup>a,b</sup>, Renato Nishihara <sup>a,\*</sup> e Thelma Larocca Skare <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Curso de Medicina, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 25 de julho de 2022; aceito em 17 de outubro de 2022

## PALAVRAS-CHAVE

Artrite psoriásica;  
Aterosclerose;  
Psoríase;  
Resistina

## Resumo

**Fundamentos:** A psoríase é uma doença proteica associada a várias comorbidades que podem ter níveis aumentados de adiponectinas, como a resistina. Isso pode afetar o risco aterosclerótico do paciente.

**Objetivo:** Estudar os níveis de resistina em amostra de pacientes brasileiros com psoríase e sua associação com o quadro clínico, comorbidades e espessura da camada íntima-média carotídea (eIMC).

**Métodos:** Este é um estudo transversal envolvendo 119 indivíduos: 34 controles saudáveis e 85 pacientes com psoríase, dos quais 42 apenas com acometimento cutâneo e 43 com artrite psoriásica. Dados clínicos e epidemiológicos, escores PASI (do inglês *Psoriasis Area and Severity Index*) e DAPSA (do inglês *Disease Activity in Psoriatic Arthritis*), perfil lipídico, eIMC por ultrassom foram coletados de prontuários médicos. Os níveis séricos de resistina foram medidos por ELISA.

**Resultados:** Os pacientes com psoríase apresentaram níveis de resistina mais elevados ( $p = 0,009$ ) e pior eIMC ( $p = 0,0002$ ) do que os controles. Na amostra de pacientes com psoríase, não foram encontradas associações dos níveis de resistina com achados epidemiológicos, clínicos e índices de atividade. Níveis séricos de resistina foram associados à presença de diabetes ( $p = 0,008$ ) e síndrome metabólica ( $p = 0,01$ ) e correlacionados com colesterol total ( $r = 0,26$ ) e triglicírides ( $r = 0,33$ ), mas não com eIMC.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.10.011>

☆ Como citar este artigo: Schlenker SM, Munhoz SI, Busanello AR, Sanches MG, Kahlow BS, Nishihara R, et al. Resistin serum levels and its association with clinical profile and carotid intima-media thickness in psoriasis: a cross-sectional study. An Bras Dermtol. 2023;98:800–6.

☆☆ Trabalho realizado na Unidade de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mails: [renatonishihara@gmail.com](mailto:renatonishihara@gmail.com), [renato.nishihara@fempar.edu.br](mailto:renato.nishihara@fempar.edu.br) (R. Nishihara).

**Limitações do estudo:** Este trabalho é limitado por seu desenho transversal e pelo número limitado de pacientes incluídos.

**Conclusão:** Os níveis séricos de resistina estão elevados em pacientes com psoríase. Nesta amostra, os índices clínicos, epidemiológicos e de atividade não estavam associados aos níveis séricos de resistina, mas os fatores de risco aterosclerótico mostraram essa associação.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

A resistina é uma adipocitocina com funções biológicas pleiotrópicas.<sup>1</sup> Foi inicialmente estudada em camundongos, nos quais mostra ligação com obesidade e diabetes;<sup>1-4</sup> em virtude de sua ação mediadora da resistência à insulina, foi denominada resistina.<sup>5</sup> Em seres humanos, é expressa principalmente em leucócitos e macrófagos e estimula células imunes a promover a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa, IL (interleucina)-1B e IL-6 por meio da via de sinalização do fator nuclear KB<sup>6</sup> e está ligada à disfunção endotelial. Obesidade, aterosclerose, eventos cardiovasculares e doenças autoimunes foram associados à elevação dos níveis séricos de resistina.<sup>6,7</sup>

A psoríase é uma doença inflamatória crônica cutânea associada à obesidade, resistência à insulina e doenças cardiometabólicas<sup>8-10</sup>, nas quais a resistina pode desempenhar papel ativo. Entretanto, os estudos sobre essa associação apresentam resultados contraditórios. Metanálise incluindo nove estudos de caso-controle com pacientes caucasianos e asiáticos sugeriu que os níveis de resistina eram acentuadamente mais altos em pacientes com psoríase do que nos controles.<sup>11</sup> Alguns autores encontraram associação da concentração de resistina com a atividade da doença (medida pelo escore PASI [do inglês *Psoriasis Area Severity Index*], ou Índice de Área e Gravidade da Psoríase), enquanto outros não encontraram essa associação.<sup>8,12</sup> O envolvimento ungueal é outro aspecto clínico associado aos níveis de resistina.<sup>12</sup>

Psoríase cutânea é doença multiforme com diversas variantes clínicas; a mais comum é a psoríase vulgar ou psoríase em placas.<sup>13</sup> Ela também pode afetar as unhas e o couro cabeludo e, em quase 30% dos casos, evoluir para artrite psoriásica, que pode assumir vários padrões, afetando quase todas as articulações do corpo.<sup>13</sup> Além disso, a taxa de associação com comorbidades como obesidade, diabetes, hipertensão etc., pode contribuir para a heterogeneidade da população estudada. Essa variedade pode ser ainda mais amplificada por fatores genéticos predisponentes que mudam de acordo com a região geográfica da população estudada.<sup>9</sup> Assim, os resultados encontrados nos níveis de resistina podem sofrer influência dessa diversidade e isso pode explicar algumas das discrepâncias encontradas.

Neste trabalho, os autores estudaram uma amostra de pacientes brasileiros com psoríase com o objetivo de comparar os níveis de resistina em pacientes com psoríase e controles e verificar se esses níveis diferem em pacientes com psoríase de acordo com o espectro clínico apresentado, atividade da doença e fatores de risco cardiovascular associados.

## Material e métodos

Este é um estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o número de protocolo 4.166.908. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e informado. Para serem incluídos, os pacientes com psoríase deveriam ter o diagnóstico de psoríase feito por um dermatologista certificado ou comprovado na histopatologia e ter mais de 18 anos de idade. Os pacientes foram recrutados em ambulatórios de dermatologia e reumatologia de um único centro terciário de saúde no período de 20 de abril a 21 de dezembro e incluídos de acordo com a ordem de agendamento e disposição para participar do estudo. Indivíduos com quaisquer outras doenças inflamatórias crônicas associadas, insuficiência renal crônica ou gravidez foram excluídos.

A coleta de dados incluiu:

- a) Dados epidemiológicos (idade, sexo, etnia autodeclarada, tabagismo, etilismo, prática de exercícios físicos [pelo menos 30 minutos, três vezes/semana]).
- b) Dados clínicos:
  - Sobre a psoríase: tipo de psoríase, escore PASI,<sup>14</sup> envolvimento ungueal e do couro cabeludo e tratamento utilizado;
  - Sobre a artrite psoriásica: subtipo de envolvimento articular, presença de dactilite, uveíte, atividade da doença medida por DAPSA (do inglês *Disease Activity in Psoriatic Arthritis*)<sup>15</sup> e tratamento utilizado. O escore PASI foi calculado considerando-se a gravidade do envolvimento cutâneo (eritema, infiltração e descamação) e a porcentagem de área afetada. Esse índice vai de 0 a 72, com valores mais altos significando doença mais grave.<sup>14</sup> DAPSA é a medida da atividade da artrite psoriásica que leva em consideração o número de articulações sensíveis e tumefitas, a percepção dos pacientes sobre a atividade da doença, a dor e os níveis de proteína C-reativa. Valores  $\leq 4$  significam remissão da artrite;  $> 4$  e  $\leq 14$ , baixa atividade da doença;  $> 14$  e  $\leq 28$ , atividade moderada; e  $> 28$ , alta atividade da doença;<sup>15</sup>
  - Sobre fatores de risco cardiovascular: medida de altura e peso para cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal e pressão arterial; dados sobre a coexistência de diabetes, dislipidemia, hipertensão. Os pacientes foram classificados como tendo ou não síndrome metabólica, de acordo com os critérios do NCEP-ATP III.<sup>16</sup>
- c) Dados bioquímicos: níveis de colesterol total, HDL-colesterol ou lipoproteína de alta densidade, LDL-

- colesterol ou lipoproteína de baixa densidade, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina A1c, hemograma, VHS ou velocidade de hemossedimentação e PCR ou proteína C-reativa foram medidos.
- d) Medida da espessura da camada média da carótida: a medida da espessura da camada íntima-média carotídea (elMC) foi realizada por um único investigador, cego para dados clínicos, com aparelho de ultrassom Esaote® de alta resolução, modelo MyLab40, em modo B e com transdutor linear de 18 MHz. Os pacientes foram estudados em ambiente silencioso, com ar condicionado a 22 °C, em decúbito dorsal, com o pescoço estendido em rotação de 45° contralateral ao lado examinado. A artéria carótida foi observada nos planos transversal e longitudinal; a medida foi realizada a uma distância de 10 a 20 mm da bifurcação carotídea, na parede distal do vaso.<sup>17</sup> O exame foi realizado em ambos os lados; para fins estatísticos, foi considerado o valor mais alto. Os valores de referência utilizados foram 0,4 a 0,7 mm como elMC normal; 0,8 a 1,4 mm como elMC espessada (aterosclerose subclínica); e valores maiores ou iguais a 1,5 mm, como ateroma.<sup>18</sup>
- e) Dosagem de resistina: 5mL de sangue venoso foram coletados de veia periférica e o soro foi separado em alíquotas e conservado em freezer a -80 °C até a dosagem. A medida foi realizada utilizando kit ELISA comercial (Elabscience, EUA), com faixa de detecção de 0,31~2 ng/mL.

A coleta de dados epidemiológicos, dados clínicos, coleta de sangue e a medida da elMC foram realizadas simultaneamente.

Como controle, foram incluídos os acompanhantes dos pacientes, pareados por sexo e idade e sem nenhuma doença inflamatória crônica.

## Análise estatística

A distribuição dos dados numéricos obtidos foi estudada pelo teste de Shapiro-Wilk e sua comparação foi realizada pelo teste *t* não pareado ou teste de Mann-Whitney. Os dados nominais foram comparados usando o teste de Fisher e qui-quadrado. Estudos de correlação dos níveis de resistina com as variáveis numéricas estudadas (idade, perfil lipídico e glicêmico, VHS, PCR, PASI, DAPSA, IMC e elMC) foram realizados pelo teste de Spearman. O nível de significância adotado foi de 0,05. Os estudos foram realizados com o MedCalc® Statistical Software versão 20.015 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Bélgica; <https://www.medcalc.org>; 2021).

## Resultados

### Descrição da amostra estudada e comparação entre pacientes com psoríase e controles

Aproximadamente 119 indivíduos foram incluídos: 34 controles e 85 indivíduos com psoríase, dos quais 42 (49,4%) com envolvimento apenas cutâneo e 43 (50,6%) com artrite psoriásica associada. A descrição da amostra de psoríase estudada é mostrada na **tabela 1**.

**Tabela 1** Dados clínicos e demográficos da amostra de pacientes com psoríase estudada

|  |                       |
|--|-----------------------|
| <i>Sexo feminino/masculino - (n)</i>             | 42 (49,4%)/43 (50,5%) |
| <i>Idade (anos) - média ± DP</i>                 | 51,6 ± 11,9           |
| <i>Subtipos de pele com psoríase<sup>a</sup></i> |                       |
| Psoriase em placas - (n)                         | 71/85 - 83,5%         |
| Palmoplantar                                     | 13/85 - 15,2%         |
| Pustular   | 2/85 - 2,3%           |
| Eritrodérmica                                    | 2/85 - 2,3%           |
| <i>Envolvimento ungueal (n)</i>                  | 38/85 - 44,7%         |
| <i>Envolvimento do couro cabeludo (n)</i>        | 57/85 - 67,0%         |
| <i>PASI - mediana (IIQ)</i>                      | 2,9 (0,6-6,6)         |
| <i>Artrite<sup>b</sup></i>                       | 43/85 - 50,5%         |
| Poliarticular - (n)                              | 18/43 - 41,8%         |
| Oligoarticular - (n)                             | 20/43 - 46,5%         |
| Interfalângica distal - (n)                      | 5/43 - 11,6%          |
| Envolvimento axial - (n)                         | 14/43 - 32,5%         |
| <i>DAPSA - mediana (IIQ)</i>                     | 14,00 (4,27-22,16)    |
| <i>Tratamento sistêmico</i>                      |                       |
| Metotrexato                                      | 24/85 - 28,2%         |
| Acitretina                                       | 5/85 - 5,8%           |
| Leflunomida                                      | 3/85 - 3,5%           |
| Anti-TNF-alfa                                    | 21/85 - 24,7%         |
| Anti-IL-17                                       | 10/85 - 11,7%         |
| Anti-IL-12/23                                    | 9/85 - 10,5%          |

<sup>a</sup> Três pacientes com formas combinadas.

<sup>b</sup> 14 pacientes com formas combinadas.

n, número; IIQ, intervalo interquartil; PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*; DAPSA, *Disease Activity in Psoriatic Arthritis*.

A **tabela 2** mostra a comparação entre pacientes com psoríase e controles. Os dados são pareados para idade, sexo e etnia e que tabagismo era mais comum entre os pacientes com psoríase. Os pacientes com psoríase apresentaram maior índice de massa corporal, mais diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial e síndrome metabólica do que os controles.

A comparação dos resultados de medida da elMC e níveis séricos de resistina entre pacientes com psoríase e controles é mostrada na **figura 1**.

### Estudo dos níveis séricos de resistina segundo variáveis de pacientes com psoríase

Os valores dos níveis séricos de resistina segundo as variáveis epidemiológicas, clínicas e terapêuticas são mostrados na **tabela 3**, revelando que pacientes com síndrome metabólica e com DM apresentaram níveis séricos mais elevados de resistina.

A **tabela 4** apresenta os resultados da correlação dos níveis séricos de resistina com perfil lipídico e glicêmico, VHS, PCR, PASI, DAPSA, idade, IMC e elMT. Colesterol total e triglicérides que mostraram correlação positiva modesta.

## Discussão

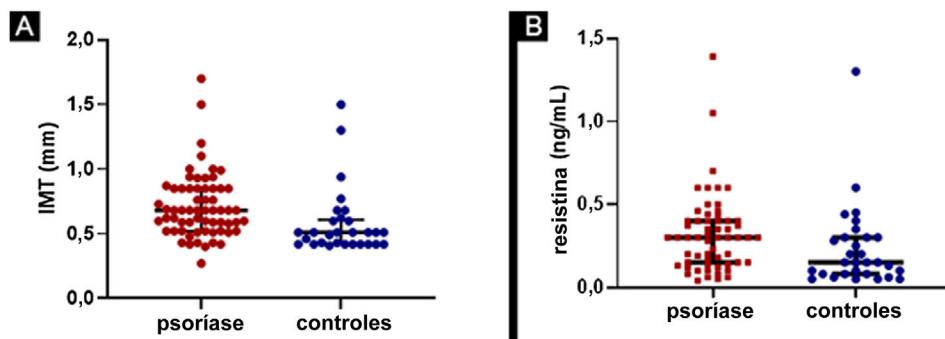
Os resultados do presente estudo confirmaram a alta associação da psoríase com fatores de risco aterosclerótico. De fato, esses pacientes também apresentaram valores ele-

**Tabela 2** Comparação de pacientes com psoríase e controles

|   | Psoríase (n=85)     | Controles (n=34)    | p-valor            |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Dados epidemiológicos</b>                                  |                     |                     |                    |
| Média de idade (anos) ( $\pm DP$ )                            | 51,6 $\pm$ 11,93    | 47,4 $\pm$ 14,3     | 0,11               |
| Sexo feminino/masculino                                       | 42/43               | 34/11               | 0,10               |
| Origem étnica autodeclarada                                   | 0,59                |                     |                    |
| Caucasianos   | 69 (81,1%)          | 29 (85,2%)          |                    |
| Afrodescendentes  | 16 (18,8%)          | 5 (14,7%)           |                    |
| Tabagismo (n)   |                     |                     | 0,002              |
| Atual   | 22                  | 2                   |                    |
| Ex-tabagista  | 17                  | 2                   |                    |
| Não   | 46                  | 30                  |                    |
| Prática de exercícios (n)                                     | 33 (38,8%)          | 12 (35,2%)          | 0,83               |
| Etilismo (n)  | 29 (34,1%)          | 13 (38,2%)          | 0,70               |
| <b>Fatores de risco cardiovascular</b>                        |                     |                     |                    |
| Mediana de índice de massa corporal - kg/m <sup>2</sup> (IIQ) | 28,9 (26,0-32,3)    | 26,4 (22,3-31,1)    | 0,05               |
| Hipertensão arterial (n)                                      | 41 (48,2%)          | 7 (20,5%)           | 0,005 <sup>a</sup> |
| Diabetes mellitus (n)   | 22 (25,8%)          | 2 (5,8%)            | 0,01 <sup>b</sup>  |
| Dislipidemia (n)  | 42 (49,4%)          | 10 (29,4%)          | 0,10               |
| Circunferência abdominal (cm) (IIQ)                           | 102 (96,0-111,8)    | 94 (84,5-107,0)     | 0,01               |
| Mediana de colesterol total - mg/dL (IIQ)                     | 193,0 (170,0-225,0) | 195,0 (157,0-217,0) | 0,49               |
| Mediana de HDL-colesterol - mg/dL (IIQ)                       | 45,0 (40,0-53,8)    | 48,9 (44,9-56,2)    | 0,06               |
| Mediana de LDL-colesterol - mg/dL (IIQ)                       | 121,4 (93,9-144,7)  | 105,0 (87,8-138,0)  | 0,15               |
| Mediana de triglicírides - mg/dL (IIQ)                        | 136,0 (95,0-200,5)  | 134,0 (102,0-174,9) | 0,58               |
| Mediana de glicemia de jejum - mg/dL (IIQ)                    | 92,5 (85,0-109,0)   | 90,5 (81,4-95,9)    | 0,36               |
| Mediana de HbA1C (%) - (IIQ)                                  | 5,5 (5,3-6,0)       | 5,6 (5,4-5,9)       | 0,91               |
| Síndrome metabólica (n)                                       | 33/84 (39,2%)       | 3/31 (9,6%)         | 0,002 <sup>c</sup> |

<sup>a</sup> OR = 3,5, (IC95%: 1,4 a 8,9).<sup>b</sup> OR = 5,5 (IC95%: 1,4 a 25,0).<sup>c</sup> OR = 6,0 (IC95%: 1,8 a 19,8).

n, número; DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil.

**Figura 1** (A) Comparação de espessura da camada íntima-média carotídea (eIMC) entre pacientes com psoríase e controles. Pacientes com mediana de 0,68 mm (0,52-0,85) e controles com mediana de 0,51 mm (0,42-0,61), com  $p=0,0002$ . (B) Comparação dos níveis de resistina entre pacientes com psoríase e controles. Pacientes com mediana de 0,30 ng/mL (0,15-0,40) e controles com mediana de 0,15 ng/mL (0,08-0,30), com  $p=0,009$ 

vados de eIMC, mostrando os resultados dessa associação. Os níveis séricos de resistina foram maiores na psoríase do que nos controles, e essa adipocina pode ser um dos atores subjacentes ao quadro encontrado.

Entretanto, quando a amostra de pacientes com psoríase foi estudada, os valores observados dos níveis de resistina não se associaram ao grau de envolvimento cutâneo nem à presença ou atividade da doença naqueles com artrite psoriásica. No entanto, é importante observar que os pacientes

com psoríase estudados na presente amostra tinham baixo grau de envolvimento cutâneo medido pelo escore PASI, bem como a mediana do índice inflamatório no caso de artrite era compatível com baixa atividade da doença. Os pacientes da presente amostra eram provenientes de um ambulatório de serviço de saúde terciário que trata pacientes de maneira intensiva, visando a remissão da doença.

O estudo dos níveis séricos de resistina em associação com o escore PASI tem mostrado resultados contraditórios.

**Tabela 3** Níveis séricos de resistina segundo variáveis epidemiológicas, clínicas e terapêuticas em 85 pacientes com psoríase<sup>a</sup>

|                                       | Níveis de resistina (ng/mL) em pacientes com psoríase com a variável | Níveis de resistina (ng/mL) em pacientes com psoríase sem a variável | p-valor      |
|---------------------------------------|--|--|--------------|
| <i>Sexo masculino</i>                 | 0,30(0,17-0,43)  | 0,30 (0,13-0,40)   | 0,46         |
| <i>Exposição ao tabaco</i>            | 0,30 (0,15-0,40)   | 0,30 (0,13-0,40)   | 0,88         |
| <i>Exercícios</i>                     | 0,20 (0,10-0,35)   | 0,33 (0,15-0,41)   | 0,08         |
| <i>Psoríase em placas</i>             | 0,30 (0,14-0,40)   | 0,33 (0,22-0,67)   | 0,16         |
| <i>Psoríase palmoplantar</i>          | 0,32 (0,14-0,50)   | 0,30 (0,14-0,40)   | 0,69         |
| <i>Envolvimento ungueal</i>           | 0,30 (0,12-0,407)  | 0,30 (0,16-0,40)   | 0,61         |
| <i>Envolvimento do couro cabeludo</i> | 0,30 (0,15-0,70)   | 0,30 (0,10-0,40)   | 0,65         |
| <i>Envolvimento articular</i>         | 0,30 (0,15-0,40)   | 0,30 (0,25-0,40)   | 0,95         |
| Poliarticular                         | 0,30 (0,15-0,40)   | 0,19 (0,13-0,45)   | 0,47         |
| Oligoarticular                        | 0,20 (0,13-0,50)   | 0,30 (0,15-0,40)   | 0,93         |
| Envolvimento axial                    | 0,30 (0,13-0,37)   | 0,30 (0,14-0,40)   | 0,64         |
| <i>Hipertensão arterial</i>           | 0,325 (0,13-0,47)  | 0,30 (0,15-0,36)   | 0,23         |
| <i>Diabetes mellitus</i>              | 0,40 (0,30-0,50)   | 0,28 (0,13-0,37)   | <b>0,008</b> |
| <i>Dislipidemia</i>                   | 0,35 (0,14-0,50)   | 0,21 (0,15-0,35)   | 0,06         |
| <i>Síndrome metabólica</i>            | 0,40 (0,20-0,50)   | 0,25 (0,13-0,35)   | <b>0,01</b>  |
| <i>Tratamento com metotrexato</i>     | 0,30 (0,14-0,50)   | 3,00 (0,14-0,40)   | 0,55         |
| <i>Tratamento anti-TNF</i>            | 0,30 (0,18-0,44)   | 0,30 (0,14-0,40)   | 0,61         |
| <i>Tratamento anti-IL-17</i>          | 0,28 (0,12-0,37)   | 0,30 (0,15-0,42)   | 0,30         |

<sup>a</sup> Todas as medidas expressas em valores de medianas e intervalo interquartílico.

**Tabela 4** Avaliação da correlação dos níveis séricos de resistina com marcadores inflamatórios, perfil glicêmico e lipídico, idade, dados antropométricos e espessura da camada íntima-média carotídea (eIMC)

|                           | Spearman r | IC95%        | p-valor     |
|---------------------------|------------|--------------|-------------|
| Idade                     | 0,22       | -0,03 a 0,46 | 0,08        |
| PASI                      | -0,04      | -0,30 a 0,22 | 0,73        |
| DAPSA                     | 0,07       | -0,34 a 0,46 | 0,72        |
| Taxa de hemossedimentação | -0,22      | -0,46 a 0,05 | 0,10        |
| Proteína C-reativa        | 0,05       | -0,34 a 0,46 | 0,72        |
| Índice de massa corporal  | 0,25       | -0,01 a 0,48 | 0,05        |
| Circunferência abdominal  | 0,13       | -0,13 a 0,38 | 0,32        |
| Colesterol total          | 0,26       | 0,003 a 0,49 | <b>0,04</b> |
| HDL-colesterol            | 0,02       | -0,24 a 0,28 | 0,86        |
| LDL-colesterol            | 0,10       | -0,16 a 0,36 | 0,42        |
| Triglicérides             | 0,33       | 0,07 a 0,55  | <b>0,01</b> |
| Glicemia                  | 0,14       | -0,13 a 0,39 | 0,29        |
| Hemoglobina A1c           | 0,12       | -0,15 a 0,38 | 0,37        |
| eIMC                      | -0,12      | -0,40 a 0,17 | 0,41        |

IC95%, intervalo de confiança de 95%; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; DAPSA, Disease Activity in Psoriatic Arthritis; HDL, lipoproteína de alta densidade; LDL, lipoproteína de baixa densidade; eIMC, espessura da camada íntima-média carotídea.

Takahashi et al.<sup>8</sup> estudando pacientes japoneses com psoríase, encontraram associação entre os níveis de resistina e os escores PASI e que os níveis séricos de resistina diminuíram com o tratamento. Coban et al.,<sup>19</sup> estudando pacientes na Turquia com psoríase avaliando a associação do escore PASI com várias adipocinas antes e após o tratamento, não conseguiram provar que os níveis séricos de resistina diminuíram com a melhora do escore PASI. Özdemir et al.<sup>12</sup> também não encontraram nenhuma correlação entre níveis de resistina e PASI, mas uma correlação positiva com o escore NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*). Essas discrepâncias podem ser parcialmente explicadas pelo diferente espectro da doença dos pacientes psoriásicos, como men-

cionado anteriormente, mas também pela influência dos regimes de tratamento adotados, como a terapia anti-TNF alfa. A resistina não apenas estimula a secreção de TNF alfa, como também tem sua produção induzida por essa mesma citocina, sugerindo a existência de um ciclo patogênico que favorece a produção de citocinas inflamatórias, juntamente com a secreção de resistina.<sup>20,21</sup> No presente estudo, os níveis de resistina nos indivíduos em uso de terapia anti-TNF não diferiu daqueles que não a usavam.

Aqui, as variáveis ligadas aos níveis de resistina foram as de comorbidades como dislipidemia e diabetes. Essa associação não se restringe à psoríase, e é observada em outras situações clínicas, como em pacientes com sobre-

peso e obesidade com DM tipo 1,<sup>22</sup> doença renal crônica,<sup>23</sup> doença arterial coronariana e no acidente vascular cerebral aterotrombótico,<sup>24</sup> sugerindo que a expansão e a desregulação do tecido adiposo branco associada à obesidade leva à secreção de adiponectina e a inflamação é o elo subjacente nesse contexto. Os macrófagos que se infiltram no tecido adiposo branco encontrados na gordura visceral e da pele são considerados uma das principais fontes de resistina em seres humanos.<sup>25</sup> Pacientes com psoríase são mais frequentemente obesos do que a população em geral, como observado no presente estudo, e a obesidade foi considerada fator de risco para o aparecimento de psoríase.<sup>26</sup> Curiosamente, Toussirot et al.<sup>26</sup> descobriram que a gordura visceral se acumula mais em pacientes apenas com psoríase cutânea do que naqueles com psoríase e artrite associada. Os autores não conseguiram comprovar diferenças nos níveis de resistina nos grupos com e sem artrite.

Um achado inesperado foi a falta de correlação entre os níveis de resistina e eIMC, embora a eIMC fosse maior em pacientes com psoríase do que nos controles. Uma possível explicação é que os níveis séricos de resistina refletem a medida dessa molécula em um único momento, enquanto a aterosclerose é um processo construído ao longo de um período. Além disso, vale a pena notar que as medidas de eIMC nos pacientes com psoríase não foram muito altas (valor médio de 0,68 mm e valor superior de 0,85 mm), provavelmente em decorrência de uma vigilância clínica rigorosa; isso pode ter tido alguma influência nos resultados.

Este trabalho é limitado por seu desenho transversal e pelo número restrito de pacientes incluídos. Seu principal valor é demonstrar que existe associação dos níveis de resistina em pacientes com psoríase, principalmente naqueles com comorbidades, e que as comorbidades são, provavelmente, o principal alvo do tratamento para evitar a elevação dessa adiponectina sérica nesse cenário.

## Conclusão

Este estudo mostrou que, em uma amostra de pacientes brasileiros com psoríase, os níveis séricos de resistina estão elevados e associados à presença de DM e síndrome metabólica e correlacionam-se com níveis de triglicérides séricos e colesterol total. Não foi encontrada nenhuma correlação dos níveis séricos de resistina com a atividade da doença ou eIMC.

## Aprovação ética

Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e com a Declaração de Helsinki de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina Evangélica Mackenzie sob o protocolo número 4.166.908.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Sofia Makishi Schlenker: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Sofia Inez Munhoz: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

André Rochinski Busanello: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Matheus Guedes Sanches: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura

Barbara Stadler Kahlow: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura

Renato Nishihara: Análise estatística; Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito

Thelma Skare: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Li Y, Yang Q, Cai D, Guo H, Fang J, Cui H, et al. Resistin, a novel host defense peptide of innate immunity. *Front Immunol.* 2021;12:699–807.
- Steppan CM, Lazar MA. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:18–23.
- Li F, He J, Li Z, Luo Z, Yan L, Li Y. Effects of resistin expression on glucose metabolism and hepatic insulin resistance. *Endocrine.* 2009;35:243–51.
- Palanivel R, Maida A, Liu Y, Sweeney G. Regulation of insulin signalling, glucose uptake and metabolism in rat skeletal muscle cells upon prolonged exposure to resistin. *Diabetologia.* 2006;49:183–90.

5. Deb A, Deshmukh B, Ramteke P, Bhati FK, Bhat MK. Resistin: a journey from metabolism to cancer. *Transl Oncol.* 2021;14:101–78.
6. Wong Y, Nakamizo S, Tan KJ, Kabashima K. An update on the role of adipose tissues in psoriasis. *Front Immunol.* 2019;10:1507.
7. Park HK, Kwak MK, Kim HJ, Ahima RS. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. *Korean J Intern Med.* 2017;32:239–47.
8. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2013;305:113–6.
9. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Mechanisms of disease: psoriasis. *New Engl J Med.* 2009;361:496–509.
10. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:704–8.
11. Huang H, Shen E, Tang S, Tan X, Guo X, Wang Q, et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2015;14:44.
12. Ozdemir M, Yüksel M, Gökböl H, Okudan N, Mevlitoğlu I. Serum leptin, adiponectin, resistin and ghrelin levels in psoriatic patients treated with cyclosporin. *J Dermatol.* 2012;39:443–8.
13. Yan BX, Chen XY, Ye LR, Chen JQ, Zheng M, Man XY. Cutaneous and systemic psoriasis: Classifications and classification for the distinction. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:649408.
14. Fredriksson T, Pettersson U. Oral treatment of pustulosis palmo-plantaris with a new retinoid. *Ro 10-9359. Dermatologica.* 1979;158:60–4.
15. Nell-Duxneuner VP, Stamm TA, Machold KP, Pflugbeil S, Aletaha D, Smolen JS. Evaluation of the appropriateness of composite disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:546–9.
16. Jang YN, Lee JH, Moon JS, Kang DR, Park SY, Cho J, et al. Metabolic syndrome severity score for predicting cardiovascular events: A nationwide population-based study from Korea. *Diabetes Metab J.* 2021;45:569–77.
17. Simon A, Gariepy J, Chironi G, Miegnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2002;20:159–69.
18. Toborek M, Kaiser S. Endothelial cell function: relationship to atherosclerosis. *Basic Res Cardiol.* 1999;94:295–314.
19. Coban M, Tasli L, Turgut S, Özkan S, Ata MT, Akın F. Association of adipokines, insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia in patients with psoriasis vulgaris. *Ann Dermatol.* 2016;28:74–9.
20. Olejniczak-Staruch I, Narbutt J, Ceryn J, Skibińska M, Bednarski I, Woźniacka A, et al. Anti TNF-alpha therapy normalizes levels of lipids and adipokines in psoriatic patients in the real-life settings. *Sci Rep.* 2021;11:9289.
21. Huang H, Shen E, Tang S, Tan X, Guo X, Wang Q, et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2015;14:44.
22. Kolları E, Zografiou I, Sampanis C, Athyros VG, Didangelos T, Mantzoros CS, et al. Serum adipokine levels in patients with type 1 diabetes are associated with degree of obesity but only resistin is independently associated with atherosclerosis markers. *Hormones (Athens).* 2021;21:91–101.
23. Munjas J, Sopić M, Bogavac-Stanojević N, Kravljaca M, Miljković M, Simić-Ogrizović S, et al. Serum resistin, adenylate cyclase-associated protein 1 gene expression, and carotid intima-media thickness in patients with end-stage renal disease and healthy controls. *Cardiorenal Med.* 2020;10:51–60.
24. Filková M, Haluzík M, Gay S, Senolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: implications for various human pathologies. *Clin Immunol.* 2009;133:157–70.
25. Badoer E. Cardiovascular and metabolic crosstalk in the brain: leptin and resistin. *Front Physiol.* 2021;12:639417.
26. Toussirot E, Aubin F, Desmarests M, Wendling D, Augé B, Gillard J, et al. Visceral adiposity in patients with psoriatic arthritis and psoriasis alone and its relationship with metabolic and cardiovascular risk. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60:2816–25.