SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Alterações metabólicas, inflamatórias e endoteliais subclínicas em pacientes com psoríase moderada a grave☆,☆☆

Prezado Editor,

A psoríase é dermatose inflamatória crônica imunomediada, atualmente reconhecida como condição sistêmica associada a risco cardiovascular aumentado, independentemente dos fatores de risco tradicionais. Estudos epidemiológicos demonstraram maior incidência de infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico em pacientes com psoríase, particularmente nas formas moderada a grave.[1,2] Além disso, o conceito de ''marcha psoriásica'' foi proposto como consequência da inflamação sistêmica persistente característica desta doença.[3]

A inflamação crônica associada à psoríase pode contribuir para alterações metabólicas, ativação endotelial e disfunção vascular precoce. A avaliação integrada da função endotelial por métodos funcionais e biomarcadores inflamatórios tem sido proposta como estratégia para a detecção precoce de risco cardiovascular, embora os achados atualmente disponíveis permaneçam heterogêneos.[4,5]

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar e comparar parâmetros metabólicos, inflamatórios e endoteliais em pacientes com psoríase moderada a grave sem comorbidades conhecidas e em indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo (grupo de comparação). Foram incluídos 29 pacientes com psoríase e 21 indivíduos no grupo de comparação. Todos os participantes foram submetidos a avaliações clínicas, antropométricas e laboratoriais, além da análise da dilatação mediada pelo fluxo (DMF) da artéria braquial e da medida de biomarcadores plasmáticos relacionados à inflamação sistêmica e à ativação endotelial.

Inicialmente, realizou-se análise exploratória dos dados utilizando medidas resumo, incluindo média, desvio-padrão, mediana, valores mínimos e máximos, bem como frequências absolutas e relativas. A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para as comparações basais entre os grupos, as variáveis contínuas foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney, enquanto as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. Todas as análises consideraram nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

A função endotelial foi avaliada pela DMF, método não invasivo baseado em ultrassom que mede a vasodilatação da artéria braquial dependente do endotélio após hiperemia reativa. Essa técnica é utilizada como marcador precoce de disfunção endotelial e risco cardiovascular, propiciando a detecção de alterações vasculares subclínicas em doenças inflamatórias crônicas.[4,5]

Os dois grupos apresentaram características semelhantes em relação a idade, sexo e parâmetros antropométricos, sem diferenças significantes no índice de massa corporal, circunferência da cintura, pressão arterial ou frequência cardíaca. No entanto, a síndrome metabólica foi significantemente mais prevalente no grupo com psoríase. As características detalhadas são apresentadas na tabela 1.

Do ponto de vista laboratorial, os pacientes com psoríase apresentaram níveis mais elevados de glicose em jejum, proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), contagem de plaquetas e fosfatase alcalina em comparação com o grupo controle. Esses achados são consistentes com estado inflamatório sistêmico e com a associação entre psoríase, inflamação de baixo grau e risco cardiovascular descrita na literatura.[6,7]

A função endotelial avaliada pela DMF não apresentou diferenças significantes entre os grupos, tanto nas medidas basais quanto na avaliação da reserva vasomotora. Esse resultado sugere que, na ausência de comorbidades cardiovasculares estabelecidas, a disfunção endotelial funcional mensurável pode não estar presente ou ainda não ser detectável por métodos com base na vasorreatividade. Esse achado é consistente com a heterogeneidade descrita na literatura, na qual estudos demonstraram resultados que variam desde disfunção endotelial evidente até respostas vasodilatadoras preservadas em subgrupos específicos de pacientes com psoríase.[4,5]

Apesar da ausência de diferenças na DMF, foram observadas alterações nos metabólitos do óxido nítrico. Os níveis plasmáticos de nitrato não diferiram entre os grupos; no

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501444

☆ Como citar este artigo: Costa TAS, Oliveira IB, Medorima STK, Appenzeller S, Gomes EIL, Gossi CCM, et al. Metabolic, inflammatory, and subclinical endothelial alterations in patients with moderate-to-severe psoriasis. An Bras Dermatol. 2026;101:501444.

☆☆ Trabalho realizado na Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

2666-2752/© 2026 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/).

Tabela 1 Características clínicas, laboratoriais e endoteliais dos grupos controle e com psoríase

Variável	Controle	Psoríase	p
Parâmetros demográficos			
Sexo			0,629[a]
Feminino	10 (47,6%)	17 (58,6%)	
Masculino	11 (52,4%)	12 (41,4%)	
Idade (anos)	40,1 (10,5)	40,6 (11,7)	0,984[b]
Parâmetros antropométricos e fisiológicos			
RCE	56,5 (7,64)	58,7 (10,5)	0,376[b]
Circunferência abdominal	95,7 (14,9)	97,8 (15,7)	0,467[b]
Circunferência da cintura	94,7 (14,4)	98,3 (16,6)	0,316[b]
Duração da doença (anos)	–	15,2 (10,5)	–
Frequência cardíaca (bpm)	71,7 (7,78)	71,8 (12,0)	0,984[b]
IMC (kg/m^2)	28,0 (5,55)	29,2 (6,94)	0,408[b]
Pressão arterial sistólica (mmHg)	117 (12,7)	123 (15,7)	0,246[b]
Pressão arterial diastólica (mmHg)	79,1 (7,54)	78,8 (10,7)	0,768[b]
Síndrome metabólica:			0,015[a]
Não	21 (100%)	21 (72,4%)	
Sim	0 (0,00%)	8 (27,6%)	
Parâmetros bioquímicos			
CKD-EPI (ml/min/1,73 m^2)	96,1 (19,1)	107 (16,5)	0,043[b]
HDL colesterol (mg/dL)	52,0 (13,2)	47,0 (10,3)	0,171[b]
Não HDL colesterol (mg/dL)	134 (35,8)	128 (33,5)	0,675[b]
LDL colesterol (mg/dL)	115 (31,5)	104 (26,7)	0,244[b]
Colesterol total (mg/dL)	186 (35,8)	173 (34,8)	0,212[b]
Creatinina (0,7–1,2 mg/dL)	0,92 (0,24)	0,79 (0,18)	0,075[b]
FIB 4	0,92 (0,45)	0,74 (0,41)	0,060[b]
Fosfatase alcalina (40–129 U/L)	53,9 (10,8)	68,2 (24,3)	0,021[b]
Gamma-GT (0–60 U/L)	19,6 (8,71)	24,8 (14,3)	0,207[b]
Glicemia de jejum (74–99 mg/dL)	76,5 (13,2)	87,6 (16,4)	0,015[b]
HbA1c (%)	5,50 (0,24)	5,59 (0,91)	0,517[b]
Proteína C-reativa (mg/L)	0,45 (0,87)	3,95 (4,85)	< 0,001[b]
Plaquetas ($10^3/\mu$L)	217 (55,6)	287 (72,5)	< 0,001[b]
AST (U/L) (REF: 0–50 U/L)	21,7 (7,15)	22,8 (20,8)	0,173[b]
ALT (U/L) (REF: 0–50 U/L)	24,3 (15,2)	21,9 (20,2)	0,253[b]
Triglicérides (mg/dL)	86,8 (32,9)	111 (70,3)	0,311[b]
Ureia (17–43 mg/dL)	30,1 (7,55)	28,2 (9,98)	0,267[b]
VHS (mm/h)	14,2 (18,0)	22,3 (17,0)	0,034[b]
VLDL (mg/dL)	17,3 (6,51)	22,3 (14,1)	0,316[b]
DMF1, mm			
0-min	0,40 (0,13)	0,35 (0,11)	0,084[b]
1-min	0,42 (0,14)	0,37 (0,12)	0,152[b]
5-min	0,42 (0,14)	0,38 (0,12)	0,173[b]
AUC	2,08 (0,68)	1,85 (0,59)	0,149[b]
% variação	1,11 (5,10)	3,38 (6,93)	0,611[a]
DMF2, mm (reserva)			
0-min	0,37 (0,06)	0,37 (0,16)	0,276[b]
1-min	0,38 (0,05)	0,39 (0,16)	0,286[b]
5-min	0,39 (0,05)	0,39 (0,16)	0,268[b]
AUC	1,92 (0,26)	1,94 (0,82)	0,255[b]
% variação	0,59 (6,53)	2,26 (7,19)	0,753[b]
Biomarcadores plasmáticos da função endotelial			
Nitrato/DMF1			
0-min	21,5 (11,4)	27,1 (14,5)	0,071[b]
1-min	20,4 (9,92)	25,0 (16,9)	0,373[b]
5-min	20,8 (10,2)	20,8 (12,2)	1,000[b]
AUC	103 (48,5)	117 (67,8)	0,522[b]

Tabela 1 (*Continuação*)

Variável	Controle	Psoríase	p
Nitrito/DMF1			
0-min	0,16 (0,13)	0,29 (0,22)	0,045[b]
1-min	0,15 (0,17)	0,28 (0,22)	0,041[b]
5-min	0,15 (0,20)	0,24 (0,20)	0,066[b]
AUC	0,75 (0,86)	1,27 (1,01)	0,069[b]
Nitrato/DMF2			
0-min	19,3 (9,06)	20,9 (10,9)	0,491[b]
1-min	20,5 (9,97)	20,0 (10,3)	0,818[b]
5-min	19,3 (9,69)	19,4 (9,55)	0,783[b]
AUC	99,6 (48,1)	99,4 (49,4)	0,748[b]
Nitrito/DMF2			
0-min	0,13 (0,14)	0,33 (0,30)	0,014[b]
1-min	0,13 (0,15)	0,25 (0,21)	0,104[b]
5-min	0,10 (0,10)	0,27 (0,21)	0,013[b]
AUC	0,61 (0,61)	1,33 (0,97)	0,017[b]
Biomarcadores inflamatórios			
NLRP3	18,3 (12,2)	23,9 (12,9)	0,098[b]
GSDMD	37,0 (27,4)	24,5 (22,2)	**0,038**[b]
IL-1β	20,6 (52,7)	17,5 (46,3)	0,842[b]
LOX-1	238 (723)	186 (641)	0,842[b]
VCAM-1	384 (124)	528 (147)	**0,004**[b]

RCE, razão cintura-estatura; IMC, índice de massa corporal; CKD-EPI, equação do Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; FIB-4, índice Fibrose-4; PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação; DMF, dilatação mediada pelo fluxo; AUC, área sob a curva; NLRP3, receptor tipo NOD contendo domínio pirina 3; GSDMD, gasdermina D; IL-1β, interleucina-1 beta; LOX-1, receptor de LDL oxidada tipo lectina-1; VCAM-1, molécula de adesão celular vascular-1; valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

[a] Teste qui-quadrado.

[b] Teste de Mann-Whitney.

entanto, os níveis de nitrito foram mais elevados nos pacientes com psoríase em momentos específicos da avaliação. Considerando que o nitrito reflete, ainda que indiretamente, a atividade da óxido nítrico sintase endotelial e a biodisponibilidade de óxido nítrico, esses achados podem indicar modificações precoces na homeostase endotelial não captadas pela avaliação funcional convencional.[8]

Além disso, observaram-se níveis plasmáticos elevados de VCAM-1 nos pacientes com psoríase. A VCAM-1 está envolvida na adesão de leucócitos ao endotélio e na progressão da aterosclerose, e é descrita como marcador de ativação endotelial e risco cardiovascular em doenças inflamatórias crônicas.[9] Juntamente com os achados relacionados ao nitrito, esse resultado reforça a hipótese de ativação endotelial subclínica nessa população.

Por outro lado, os níveis plasmáticos de gasdermina D (GSDMD) foram mais baixos nos pacientes com psoríase, enquanto NLRP3 e interleucina-1 beta (IL-1β) não apresentaram diferenças significantes entre os grupos. O NLRP3 é um componente central do inflamassoma envolvido na ativação de vias pró-inflamatórias, e sua participação tem sido descrita tanto na psoríase quanto na inflamação vascular.[10] A ausência de diferenças nesses marcadores pode refletir a complexidade da regulação do eixo inflamatório sistêmico, além de possíveis discrepâncias entre a inflamação cutânea local e os mediadores circulantes.

Em conjunto, esses resultados sugerem que pacientes com psoríase de moderada a grave, mesmo na ausência de comorbidades conhecidas, apresentam alterações metabólicas e inflamatórias associadas a marcadores de ativação endotelial. A ausência de disfunção detectável pela DMF não exclui a presença de alterações precoces relacionadas ao risco cardiovascular, indicando que biomarcadores podem complementar a avaliação funcional do endotélio.[4,5,9]

Este estudo apresenta limitações, incluindo o tamanho amostral reduzido e o desenho transversal, o que inviabiliza a inferência de causalidade. Além disso, o grande número de variáveis analisadas aumenta o risco de erro do tipo I decorrente de comparações múltiplas; portanto, os resultados devem ser interpretados com cautela e considerados exploratórios.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética institucional, e todos os participantes forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito.

Em conclusão, pacientes com psoríase de moderada a grave, mesmo na ausência de comorbidades aparentes, apresentam alterações metabólicas e inflamatórias associadas a marcadores de ativação endotelial. A ausência de alterações na DMF sugere que a disfunção endotelial funcional pode não ser detectável em estágios iniciais ou em populações selecionadas, ao passo que alterações em biomarcadores podem refletir processos subclínicos. Esses achados reforçam a relevância da psoríase como condição sistêmica e destacam a importância de estratégias de avaliação cardiovascular que integrem métodos funcionais e moleculares.[1,3,6]

ORCID ID

Isabella Bonilha de Oliveira: 0000-0002-5581-5763
Sheila Tatsumi Kimura Medorima: 0000-0002-2780-2674
Simone Appenzeller: 0000-0001-5075-4474
Erica Ivana Lazaro Gomes: 0000-0002-3178-0316
Camila Cristina Moreira Gossi: 0000-0003-4240-6925
Andrei Carvalho Sposito: 0000-0001-7127-2052
Renata Ferreira Magalhães: 0000-0001-9170-932X

Suporte financeiro

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), bolsa 2023/05845-0; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), bolsa 001; Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e Extensão, Universidade Estadual de Campinas (FAEPEX, UNICAMP), bolsa 2370/22; e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 305981/2023-4. As agências financiadoras não tiveram nenhum papel na concepção ou condução do estudo, na obtenção, análise ou interpretação dos dados ou na preparação, revisão ou aprovação do manuscrito.

Contribuição dos autores

Tiago Costa: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Isabella Oliveira: Participação na realização dos exames; revisão crítica do manuscrito.

Sheila Medorima: Participação na realização dos exames; revisão crítica do manuscrito.

Simone Appenzeller: Revisão crítica do manuscrito.

Érica Gomes: Suporte técnico; revisão crítica da literatura.

Camila Gossi: Suporte técnico.

Andrei Sposito: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Renata Magalhães: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual; revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

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

Conflito de interesses

Os autores deste manuscrito não possuem conflito de interesses a declarar. Todos os autores confirmam a inexistência de relações financeiras, pessoais ou profissionais que possam ser percebidas como influenciadoras do trabalho relatado neste estudo. Não houve recebimento de financiamento, patrocínio ou apoio externo que pudesse gerar potencial conflito para o desenvolvimento desta pesquisa ou para a elaboração do manuscrito. Todos os autores revisaram e aprovaram esta declaração e assumem total responsabilidade pelo conteúdo apresentado.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. JAMA. 2006;296:1735–41.
2. Xu T, Zhang YH. Association of psoriasis with stroke and myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Br J Dermatol. 2012;167:1345–50.
3. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. Lancet. 2015;386:983–94.
4. Karadag AS, Yavuz B, Ertugrul DT, Akin KO, Yalcin AA, Deveci OS, et al. Is psoriasis a pre-atherosclerotic disease? Int J Dermatol. 2010;49:642–6.
5. Anyfanti P, Margouta A, Goulas K, Gavriilaki M, Lazaridou E, Patsatsi A, et al. Endothelial dysfunction in psoriasis: an updated review. Front Med. 2022;9:864185.
6. Branisteanu D, Pirvulescu R, Spinu A, Porumb E, Cojocaru M, Nicolescu A, et al. Metabolic comorbidities of psoriasis. Exp Ther Med. 2022;23:179.
7. Vadakayil A, Dandekeri S, Kambil S, Ali N. C-reactive protein as a marker of disease severity and cardiovascular risk in psoriasis. Indian Dermatol Online J. 2015;6:322–5.
8. Lauer T, Preik M, Rassaf T, Strauer BE, Deussen A, Feelisch M, et al. Plasma nitrite reflects regional endothelial nitric oxide synthase activity. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:12814–9.
9. Machoń NJ, Zdanowska N, Klimek-Trojan P, Owczarczyk-Saczonek A. Vascular cell adhesion molecule 1 as a cardiovascular biomarker in psoriasis. Int J Mol Sci. 2025;26:792.
10. Penna C, Pagliaro P. Endothelial dysfunction: redox imbalance NLRP3 inflammasome and inflammation. Antioxidants. 2025;14:256.

Tiago Almeida Santos Costa [a,*], Isabella Bonilha de Oliveira [b], Sheila Tatsumi Kimura Medorima [b], Simone Appenzeller [c], Erica Ivana Lazaro Gomes [b], Camila Cristina Moreira Gossi [b], Andrei Carvalho Sposito [b] e Renata Ferreira Magalhães [a]

[a] *Divisão de Dermatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil*
[b] *Divisão de Cardiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil*
[c] *Unidade de Reumatologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil*

[*] Autor para correspondência.
E-mail: asctiago@gmail.com (T.A. Costa).

Recebido em 11 de março de 2026; aceito em 9 de junho de 2026