



ARTIGO ORIGINAL

Poderia SCUBE-1 ser marcador para aterosclerose subclínica além da espessura da camada íntima-média carotídea em pacientes com psoríase? ☆,☆☆

Havva Hilal Ayvaz Çelik ^{ID a,*}, Mevlüt Serdar Kuyumcu ^{ID b},
Fevziye Burcu Şirin ^{ID c}, Mehmet Cirit ^{ID a}, Selma Korkmaz ^{ID a}, İjlal Erturan ^{ID a},
Seda Çelik ^{ID c} e Mehmet Yıldırım ^{ID a}

^a Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Suleyman Demirel University, Isparta, Turquia

^b Departamento de Cardiologia, Faculdade de Medicina, Suleyman Demirel University, Isparta, Turquia

^c Departamento de Bioquímica, Faculdade de Medicina, Suleyman Demirel University, Isparta, Turquia

Recebido em 11 de abril de 2022; aceito em 12 de agosto de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Aterosclerose;
Espessura
íntima-média
carotídea;
Psoríase

Resumo

Fundamentos: A psoríase é doença inflamatória crônica associada a muitas condições inflamatórias, como aterosclerose, hipertensão, entre outras. SCUBE-1 é uma proteína que desempenha papéis no processo de angiogênese.

Objetivos: O presente estudo teve como objetivo investigar se SCUBE-1 poderia indicar aterosclerose subclínica em pacientes com psoríase e comparar os níveis de SCUBE-1, a medida da espessura íntima-média carotídea (EIMC) e parâmetros metabólicos em pacientes com psoríase e controles saudáveis.

Métodos: Quarenta e seis pacientes com psoríase e 43 controles saudáveis foram incluídos no estudo. A gravidade da doença foi avaliada com o escore Índice de Área e Gravidade da Psoríase (PASI, do inglês *Psoriasis Area Severity Index*) no grupo de pacientes. Os níveis de SCUBE-1, proteína C-reativa (PCR), lipídios e glicemia de jejum foram medidos com o método *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), e as medidas de EIMC foram realizadas pelo mesmo cardiologista.

Resultados: Os níveis de SCUBE-1 e os valores de EIMC foram significativamente maiores no grupo de pacientes (para ambos, $p < 0,05$). Além disso, a pressão arterial sistólica, os níveis de PCR e a circunferência da cintura foram maiores no grupo de pacientes, embora ambos os grupos tivessem IMC semelhantes (para todos, $p < 0,05$). Correlação positiva foi encontrada entre os valores de SCUBE-1 e EIMC nos pacientes, e análises de regressão múltipla revelaram que SCUBE-1 e EIMC também estão significativamente associados à psoríase.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.08.012>

☆ Como citar este artigo: Ayvaz Çelik HH, Kuyumcu MS, Şirin FB, Cirit M, Korkmaz S, Erturan İ, et al. Could SCUBE-1 be a marker for subclinical atherosclerosis other than carotid artery intima-media thickness in patients with psoriasis? *An Bras Dermatol*. 2023;98:595–601.

☆☆ Trabalho realizado nos Departamentos de Dermatologia e Bioquímica, Suleyman Demirel University, Isparta, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: drhhilalayvaz@gmail.com (H.H. Ayvaz Çelik).

Limitações do estudo: O baixo número de participantes e a não inclusão de qualquer outro marcador inflamatório relacionado à angiogênese ou aterosclerose como VEGF, adiponectina, são as principais limitações do presente estudo.

Conclusão: Sem considerar a gravidade da doença, mesmo em pacientes psoriásicos com doença leve, o nível de SCUBE-1 pode ser um indicador de aterosclerose subclínica e indicar risco de doença cardiovascular no futuro.

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

Introdução

Psoríase é doença inflamatória sistêmica frequentemente associada a condições metabólicas, incluindo doenças cardiovasculares, esteatose hepática, obesidade, resistência à insulina, diabetes *mellitus* (DM), hipertensão e hiperlipidemia.¹

A patogênese exata da psoríase não está totalmente elucidada, mas a parte esclarecida inclui principalmente inflamação mediada por células T, caracterizada pela ativação de células T-helper (Th)1, Th17 e Th-22.² Essas células ativadas produzem muitas citocinas, incluindo fator de necrose tumoral (TNF)- α , interleucina (IL)-1, IL-17, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), IL-6, IL-22, IL-23 e interferon- γ (IFN- γ).²⁻⁴ Além disso, esses mediadores podem levar a inflamação sistêmica que desencadeia disfunção do endotélio endovascular, aumento do estresse oxidativo, hipercoagulação e aumento da angiogênese, que também são os principais componentes das lesões cardiovasculares e aterosclerose.^{1,5}

SCUBE-1 (*Signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1*) é membro de uma família de proteínas localizada na superfície celular – as proteínas SCUBE – que podem ser detectadas em processos inflamatórios e angiogênese.⁶⁻⁸ Em estudos recentes, a proteína SCUBE-1 foi detectada em células endoteliais vasculares e plaquetas conhecidas por desempenharem papéis cruciais no processo de trombose arterial.^{9,10} Além disso, há um estudo avaliando os níveis séricos de VEGF, SCUBE-1 e SCUBE-3 em pacientes com psoríase, no qual os autores afirmam que SCUBE-1 pode estar relacionada à patogênese da psoríase.¹¹

A espessura íntima-média carotídea (EIMC) é a medida da espessura da parede da artéria carótida avaliada na ultrassonografia, e mesmo alterações iniciais da aterosclerose podem ser diagnosticadas diretamente por esse método.¹² Alguns estudos relataram que pacientes com psoríase têm valores de EIMC mais altos do que controles saudáveis não psoriásicos.¹³⁻¹⁵ Além disso, eles alegaram que a psoríase é fator de risco independente para aumento da EIMC, que indica aterosclerose subclínica.¹³

O presente estudo teve como objetivo avaliar aterosclerose subclínica em pacientes com psoríase pela medida da EIMC, níveis de SCUBE-1 e parâmetros metabólicos, além de compará-los entre pacientes psoriásicos e controles saudáveis não psoriásicos e, assim, investigar se SCUBE-1 poderia desempenhar papel tanto na patogênese da psoríase quanto da aterosclerose. Que seja de conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo na literatura avaliando os níveis de SCUBE-1 e a medida da EIMC simultaneamente em pacientes psoriásicos e controles saudáveis.

Material e método

Este estudo prospectivo de caso-controle foi revisado pelo Comitê de Ética do Suleyman Demirel University Hospital e aprovado pela decisão número 370 em 23/12/2019. Este protocolo de estudo foi consistente com a Declaração de Helsinque, e consentimento informado foi obtido de cada um dos participantes.

População do estudo

Pacientes diagnosticados com psoríase na histopatologia e/ou clinicamente, com idade entre 18 e 65 anos, atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Suleyman Demirel University Hospital entre janeiro de 2020 a janeiro de 2021, foram considerados para este estudo. Pacientes com histórico de qualquer evento cardiovascular ou cerebrovascular, infecção ativa e doenças inflamatórias sistêmicas ou cutâneas, exceto psoríase, e ingestão regular de medicamentos por qualquer motivo foram excluídos. Obteve-se histórico detalhado dos pacientes, foi realizado exame dermatológico e a presença de artrite e/ou envolvimento das unhas também foi avaliada e anotada. Os índices de Área e Gravidade da Psoríase (PASI, do inglês *Psoriasis Area and Severity Index*)¹⁶ foram calculados e, de acordo com os mesmos, os pacientes foram subdivididos em dois grupos: doença leve, com escore PASI ≤ 10 , e doença moderada a grave, com escore PASI > 10 .

Voluntários saudáveis pareados por idade e sexo, sem quaisquer doenças inflamatórias sistêmicas, incluindo doenças cardiovasculares e/ou neurovasculares, doenças inflamatórias da pele e ingestão regular de medicamentos por qualquer motivo, foram incluídos como grupo controle.

Altura, peso, circunferência da cintura, pressão arterial (PA) diastólica e sistólica, e pulsação de todos os indivíduos foram medidos.

SCUBE e outros testes laboratoriais

Após 10 horas de jejum, amostras de sangue venoso foram coletadas e colocadas em um tubo separador de soro com ativador de coagulação e centrifugadas a 3.000 rpm por 10 minutos. Em seguida, essas amostras de soro foram armazenadas a -80°C até a análise. Testes bioquímicos, incluindo glicemia de jejum, triglicerídeos (TG), colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e proteína C-reativa (PCR) foram medidos pelo analisador bioquímico Beckman Coulter AU 5800 (Beckman Coulter, Brea, CA, EUA). Os níveis séricos de SCUBE-1 foram medidos utilizando o *kit* ELISA (E-EL-H5405 Elabsci-

Tabela 1 Características basais dos grupos do estudo (n = 89)

	Grupo de pacientes (n = 46)	Grupo controle (n = 43)	p-valor
Idade, anos	40,3 ± 13,8	39,9 ± 11,6	0,890 ^a
IMC, kg/m ²	25,9 ± 4,8	24,6 ± 3,2	0,154 ^a
Sexo feminino, n (%)	19 (41,3)	18 (41,9)	0,958 ^b
Tabagismo, n (%)	25 (54,3)	20 (46,5)	0,460 ^b
Etilismo, n (%)	9 (19,6)	13 (30,2)	0,244 ^b
Pressão arterial sistólica, mmHg	121,8 ± 18,7	115,1 ± 11,9	0,044 ^c
Pressão arterial diastólica, mmHg	77,7 ± 9,7	74,0 ± 9,7	0,070 ^a
Pulsuação, por minuto	79,2 ± 8,9	76,1 ± 6,5	0,067 ^a
Circunferência da cintura, cm	94,8 ± 14,2	87,9 ± 7,2	0,005 ^c

Os dados são fornecidos como média ± desvio padrão, número (n). IMC, índice de massa corporal.

^a Teste *t* de amostras independentes.

^b Qui-quadrado.

^c $p < 0,05$.

ence, Wuhan, Província de Hubei, China). A sensibilidade do kit ELISA era de 0,38 ng/mL. Os resultados foram expressos em unidades de concentração.

Medidas ultrassonográficas de EIMC

Essas medidas foram realizadas pelo mesmo cardiologista certificado e treinado. Os pacientes ficaram em repouso por 10 minutos e foram solicitados a deitar em decúbito dorsal durante o exame. A ultrassonografia em modo B das artérias carótidas direita e esquerda foi realizada pelo médico com um transdutor linear de alta resolução (sensível a uma espessura de 0,01 mm) de 8 MHz do aparelho de ultrassom Vivid S6.

Análise estatística

Os dados foram analisados usando o IBM SPSS Statistics 21.0. Os valores dos dados descritivos foram apresentados como média ± DP (também foram fornecidos mediana, valores mínimos e máximos). As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e porcentagem. Para a análise de variáveis contínuas entre os grupos, as características de distribuição foram avaliadas com o teste de Shapiro-Wilk. A análise do qui-quadrado foi usada para variáveis categóricas e qualitativas, e o teste *t* de Student também foi empregado para comparações de variáveis com distribuição normal e o teste U de Mann-Whitney para variáveis não normalmente distribuídas, se existissem dois grupos. A relação entre os parâmetros foi avaliada por meio da correlação e análise de Pearson e Spearman. As análises de regressão logística univariada e multivariada consistiram em SCUBE-1, EIMC e outras variáveis (PA sistólica, circunferência da cintura, glicemia, hs-PCR, TG). Significância estatística foi considerada com valor de $p < 0,05$.

Resultados

Quarenta e seis pacientes (19 mulheres e 27 homens) com média de idade de 40,3 ± 13,8 anos e 43 controles (18 mulheres e 25 homens) com média de idade de 39,9 ± 11,6 anos foram incluídos no estudo. Não houve diferença signifi-

ficante entre os dois grupos em relação à média de idade e sexo ($p = 0,890$, $p = 0,958$ respectivamente). A duração média da doença dos pacientes foi de 12,6 anos. O escore PASI médio foi de 12,3 no grupo de pacientes. Quinze pacientes tinham psoríase leve e 31 pacientes tinham psoríase moderada a grave, de acordo com os escores PASI. Os pacientes tinham IMC um pouco maior do que os controles, com diferença não significativa ($25,9 \pm 4,8$ kg/m² vs. $24,6 \pm 3,2$ kg/m²; $p = 0,154$). A PA sistólica média e a circunferência da cintura foram maiores no grupo de pacientes, e essas diferenças foram significantes ($p = 0,044$ e $p = 0,005$, respectivamente). As características descritivas dos participantes são mostradas na [tabela 1](#).

Parâmetros laboratoriais

Diferenças estatisticamente significantes foram demonstradas entre pacientes e controles saudáveis em relação aos níveis de glicemia de jejum, TG e PCR (para todos $p < 0,05$). Todos esses parâmetros foram maiores no grupo de pacientes ([tabela 2](#)).

Níveis de SCUBE-1 e medidas da EIMC

O valor médio de SCUBE-1 nos pacientes foi de $4,47 \pm 2,40$, enquanto no grupo controle foi de $2,66 \pm 2,49$, e essa foi uma diferença significativa ($p < 0,001$). Além disso, foram encontradas diferenças significantes entre os grupos em relação às medidas da EIMC direita, esquerda e média (para todos, $p < 0,001$; [tabela 3](#)).

Não foram mostradas diferenças significantes entre cada um dos valores de SCUBE-1 e medidas da EIMC de acordo com a gravidade da doença com base nos escores PASI no grupo de pacientes (para todos, $p > 0,05$; [tabela 4](#)).

Os valores de SCUBE-1 e EIMC foram correlacionados positivamente nos pacientes ([tabela 5](#)). Uma correlação positiva também foi mostrada entre os níveis de SCUBE-1 e PA sistólica e diastólica. Além disso, foram encontradas correlações positivas entre PA sistólica e diastólica, IMC e circunferência da cintura, colesterol total e níveis de LDL ([tabela 5](#)). Análises de regressão linear múltipla revelaram que a presença de

Tabela 2 Parâmetros laboratoriais dos grupos do estudo (n = 89)

	Grupo de pacientes (n = 46)	Grupo controle (n = 43)	p-valor
Glicemia, mg/dL	110,1 ± 31,1	93,4 ± 14,2	0,021 ^a
Colesterol total, mg/dL	191,3 ± 36,1	183,4 ± 36,5	0,365
Triglicerídeos, mg/dL	141,0 ± 67,0	102,6 ± 46,5	0,002 ^a
LDL, mg/dL	118,3 ± 27,4	110,8 ± 27,7	0,200
HDL, mg/dL	47,0 ± 13,1	51,8 ± 13,4	0,088
Hs-PCR, mg/L	4,1 ± 3,1	1,8 ± 2,1	0,002 ^a

Os dados são fornecidos como média ± desvio padrão, número (n). HDL, lipoproteína de alta densidade-colesterol; LDL, lipoproteína de baixa densidade-colesterol; Hs-PCR, proteína C-reativa de alta sensibilidade.

^a p < 0,05, teste U de Mann-Whitney.

Tabela 3 Níveis de SCUBE-1 e valores da espessura íntima-média carotídea dos grupos do estudo (n = 89)

	Grupo de pacientes (n = 46)	Grupo controle (n = 43)	p-valor
Escore SCUBE-1	4,47 ± 2,40	2,66 ± 2,49	< 0,001 ^a
EIMC direita	0,81 ± 0,07	0,75 ± 0,04	< 0,001 ^a
EIMC esquerda	0,81 ± 0,08	0,74 ± 0,04	< 0,001 ^a
EIMC média	0,81 ± 0,07	0,75 ± 0,04	< 0,001 ^a

Os dados são fornecidos como média ± desvio padrão, número (n). EIMC, espessura íntima-média carotídea.

^a p < 0,001, teste U de Mann-Whitney.

psoríase também foi significativamente associada com EIMC e níveis de SCUBE-1 (tabela 6).

Discussão

Evidências sugerem que além da inflamação, a angiogênese e a disfunção endotelial também são componentes significantes dos mecanismos patogênicos na psoríase.^{17,18} A associação entre psoríase e aumento do risco de doenças cardiovasculares foi comprovada em muitos estudos,^{17,19-22} mas os mecanismos subjacentes permanecem indefinidos. Dois mecanismos subjacentes foram propostos: primeiro, fatores de risco cardiovascular no centro das atenções (DM, resistência à insulina, hipertensão, perfis lipídicos alterados, IMC alto, tabagismo) podem ser vistos com maior frequência em pacientes com psoríase em comparação com o restante da população;^{23,24} o segundo é a própria psoríase, cuja inflamação sistêmica também pode afetar diretamente as paredes dos vasos e, como resultado, vasos inflamados ele-

vam o risco de doenças cardiovasculares e mortalidade.²⁵ Em um estudo de base populacional, os autores mostraram que a psoríase estava associada ao aumento médio da EIMC, mas não à prevalência de placa carotídea.²⁶ Em outro estudo da Itália, observou-se aumento significativo nos valores médios de EIMC em pacientes com psoríase, além de forte correlação positiva entre os escores PASI e EIMC.²⁷ Semelhante à literatura, o presente estudo mostra diferença significativa nos valores de EIMC de pacientes com psoríase em relação aos controles saudáveis. Além disso, PA sistólica e diastólica foram significativamente mais altas no grupo de pacientes, enquanto ambos os grupos não mostraram nenhuma diferença em termos de hábitos de tabagismo e consumo de álcool e IMC. Ao contrário do estudo mencionado anteriormente, não foram encontradas diferenças significantes nos valores da EIMC de acordo com a gravidade da doença, nem correlação entre os valores da EIMC e os escores PASI. Nossos resultados mostraram que mesmo pacientes com doença leve podem ter maior risco de presença de aterosclerose subclínica e, nos pacientes do presente estudo, acredita-se que o possível mecanismo subjacente causador dessa diferença esteja relacionado à própria doença.

SCUBE-1 pertence à família de proteínas SCUBE que estão aumentadas em processos inflamatórios e condições associadas à hipóxia, e acredita-se que tenham papel na angiogênese fisiológica e patológica.²⁸ Na literatura, a expressão de SCUBE-1 foi demonstrada especialmente em células endoteliais vasculares de tecidos altamente vascularizados,⁸ e os níveis de SCUBE-1 estavam aumentados em condições como síndrome coronariana aguda, acidente vascular encefálico isquêmico agudo, DM, neoplasias malignas e também psoríase.^{9-11,29,30} Além disso, os níveis de SCUBE-1 diminuíram com tratamentos contra IL-1β e TNF-α.⁸ Até o momento, há apenas um estudo avaliando os

Tabela 4 Comparação dos níveis de SCUBE-1, EIMC direita, EIMC esquerda e médias de EIMC de acordo com a gravidade da doença no grupo de pacientes (n = 46)

	Escore PASI ≤ 10 (n = 16)	Escore PASI > 10 (n = 30)	p-valor
Escore SCUBE-1	4,80 ± 2,35	4,28 ± 2,44	0,487
EIMC direita	0,82 ± 0,07	0,81 ± 0,06	0,714
EIMC esquerda	0,84 ± 0,08	0,78 ± 0,14	0,138
EIMC média	0,83 ± 0,07	0,80 ± 0,08	0,153

Os dados são fornecidos como média ± desvio padrão, número (n). EIMC, espessura íntima-média carotídea.
p < 0,001, teste U de Mann-Whitney.

Tabela 5 Correlação de variáveis entre si no grupo de pacientes (n = 46)

	IMC	Duração da doença	Tabagismo	PA sistólica	PA diastólica	Circunferência da cintura	Colesterol Total	LDL	SCUBE1	EIMC	PASI
<i>IMC</i>											
CP	1										
Sig. (bicaudal)											
<i>Duração da doença</i>											
CP	0,130	1									
Sig. (bicaudal)	0,389										
<i>Tabagismo</i>											
CP	0,013	-0,193	1								
Sig. (bicaudal)	0,906	0,199									
<i>PA sistólica</i>											
CP	0,381 ^a	-0,043	0,048	1							
Sig. (bicaudal)	0,000 ^a	0,778	0,658								
<i>PA Diastólica</i>											
CP	0,299 ^a	0,171	-0,059	0,661 ^a	1						
Sig. (bicaudal)	0,004 ^a	0,255	0,585	0,000 ^a							
<i>Circunferência da cintura</i>											
CP	0,676 ^a	0,213	0,079	0,404 ^a	0,330 ^a	1					
Sig. (bicaudal)	0,000 ^a	0,155	0,464	0,000 ^a	0,002 ^a						
<i>Colesterol Total</i>											
CP	0,213 ^b	0,028	0,010	0,198	0,097	0,166	1				
Sig. (bicaudal)	0,045 ^b	0,855	0,925	0,063	0,365	0,120					
<i>LDL</i>											
CP	0,222 ^b	0,019	0,067	0,177	0,127	0,151	0,923 ^a	1			
Sig. (bicaudal)	0,037 ^b	0,902	0,532	0,097	0,235	0,158	0,000 ^a				
<i>SCUBE-1</i>											
CP	0,135	-0,204	0,091	0,294 ^a	0,316 ^a	0,205	0,156	0,203	1		
Sig. (bicaudal)	0,208	0,175	0,398	0,005 ^a	0,003 ^a	0,053	0,146	0,057			
<i>EIMC</i>											
CP	-0,037	0,109	0,019	0,363 ^a	0,272 ^a	0,055	0,144	0,203	0,286 ^a	1	
Sig. (bicaudal)	0,727	0,472	0,856	0,000 ^a	0,010 ^a	0,611	0,179	0,057	0,007 ^a		
<i>PASI</i>											
CP	0,171	0,130	0,198	0,079	0,097	0,010	-0,059	-0,193	0,028	0,144	1
Sig. (bicaudal)	0,255	0,389	0,063	0,464	0,365	0,925	0,585	0,199	0,855	0,357	

IMC, índice de massa corporal; PA, pressão arterial; LDL, lipoproteína de baixa densidade-colesterol; EIMC, espessura íntima-média carotídea; CP, correlação de Pearson.

^a Correlação significativa ao nível de 0,01 (bicaudal).

^b Correlação significativa ao nível de 0,05 (bicaudal).

Tabela 6 Análises de regressão univariada e multivariada de parâmetros em psoríase

	Univariada OR (IC95%)	p-valor	Multivariada OR (IC95%)	p-valor
Pressão arterial sistólica	0,970 (0,941-1,000)	0,052		
Circunferência da cintura	0,947 (0,909-0,986)	0,008 ^a	0,968 (0,919-1,019)	0,212
Glicemia	0,965 (0,936-0,994)	0,019 ^a	0,996 (0,969-1,023)	0,764
Hs-PCR	0,733 (0,579-0,927)	0,010 ^a	0,848 (0,649-1,107)	0,225
Triglicérides	0,988 (0,980-0,996)	0,005 ^a	0,992 (0,981-1,003)	0,155
EIMC	0,960 (0,940-0,981)	<0,001 ^b	0,965 (0,945-0,976)	0,003 ^a
SCUBE-1	0,729 (0,598-0,888)	0,002 ^a	0,828 (0,652-1,051)	0,031 ^a

IC, intervalo de confiança; OR, *odds ratio*; Hs-PCR, proteína C-reativa de alta sensibilidade; EIMC, espessura íntima-média carotídea.

^a p < 0,05.

^b p < 0,001.

níveis de SCUBE-1 em pacientes com psoríase, e esse estudo demonstrou que os níveis de VEGF, SCUBE-1 e SCUBE-3 eram significativamente diferentes entre pacientes com psoríase e controles saudáveis.¹² Os autores também relataram que SCUBE-1 apresentou 83% de sensibilidade e 62% de especificidade para prever a psoríase. Assim, eles sugeriram que a família de proteínas SCUBE pode ser marcador potencial no processo e na triagem da angiogênese patológica em pacientes psoriásicos. Da mesma maneira, o presente estudo demonstrou níveis significativamente elevados de SCUBE-1 no grupo de pacientes em comparação aos controles saudáveis. A análise de regressão múltipla e os resultados de correlação entre EIMC e SCUBE-1 indicaram que o nível de SCUBE-1 está fortemente associado à aterosclerose e pode ser um biomarcador útil e independente que demonstra a presença de aterosclerose subclínica, além da medida da EIMC.

A PCR é uma proteína de resposta de fase aguda envolvida em muitos processos inflamatórios, como angiogênese, trombose e ativação do sistema complemento.³¹ Foi demonstrado que níveis elevados de PCR estão relacionados ao risco de eventos cardiovasculares futuros.³² O presente estudo mostrou níveis significativamente aumentados de PCR no grupo de pacientes, o que pode demonstrar maior prevalência de aterosclerose subjacente e distúrbios cardiovasculares em pacientes com psoríase. A circunferência da cintura é um marcador clínico de obesidade associado a aterosclerose e a distúrbios cardiovasculares. Além disso, é considerado medida não invasiva independente da aterosclerose subclínica.³³ No presente estudo, embora os pacientes tivessem IMC semelhante ao dos controles saudáveis, a medida da circunferência da cintura era significativamente maior no grupo de pacientes. Também foi demonstrada correlação positiva entre a circunferência da cintura e a PA. Esses resultados sugerem que a medida da circunferência da cintura também é um valor importante, indicando aumento da PA e possível aterosclerose subclínica, mesmo que os pacientes não sejam obesos.

Conclusão

Embora o presente estudo tenha algumas limitações, como baixo número de participantes e não ter incluído nenhum outro marcador inflamatório relacionado à angiogênese ou

aterosclerose, como VEGF, adiponectina, entre outros, não há nenhum outro estudo na literatura avaliando parâmetros metabólicos, SCUBE-1 sérico e medida da EIMC simultaneamente em pacientes com psoríase. Com esses resultados, os autores demonstraram que além da medida da EIMC, SCUBE-1 pode ser marcador importante e independente para demonstrar aterosclerose subclínica por meio de sua participação no processo patológico da angiogênese em pacientes com psoríase. Além disso, os níveis séricos de PCR e a circunferência da cintura podem estar particularmente relacionados à aterosclerose subclínica e podem ser indicadores de futuras doenças cardiovasculares. Este estudo pioneiro deve ser validado em futuros estudos longitudinais prospectivos com amostras maiores e mais marcadores inflamatórios. Os autores acreditam que, no futuro, quando as vias e os mecanismos pelos quais a SCUBE-1 atua na patogênese da psoríase forem mais bem compreendidos, ela poderá ser um alvo potencial para futuras terapêuticas, especialmente para prevenir a angiogênese patológica subjacente e a aterosclerose subclínica na psoríase.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Havva Hilal Ayvaz Çelik: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta prope-
dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; elaboração e redação do manuscrito.

Mevlüt Serdar Kuyumcu: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta prope-
dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Fevziye Burcu Şirin: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Mehmet Cirit: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Selma Korkmaz: Revisão crítica do manuscrito.
 İjlal Erturan: Revisão crítica do manuscrito.
 Seda Çelik: Obtenção, análise e interpretação dos dados.
 Mehmet Yıldırım: Revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Gisoni P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36:21–8.
- Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17A: toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:141–50.
- Luan L, Han S, Wang H, Liu X. Down-regulation of the Th1. Th17, and Th22 pathways due to anti-TNF- α treatment in psoriasis. *Int Immunopharmacol*. 2015;29:278–84.
- Canavese M, Altruda F, Ruzicka T, Schaubert J. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis- a possible target for novel therapies? *J Dermatol Sci*. 2010;58:171–6.
- Frieder J, Ryan C. Psoriasis and cardiovascular disorders. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151:678–93.
- Uyanikoglu H, Hilali NG, Yardimci M, Koyuncu I. A new biomarker for the early diagnosis of ovarian torsion: SCUBE-1. *Clin Exp Reprod Med*. 2018;45:94–9.
- Grimmond S, Larder R, Van Hateren N, Siggers P, Hulsebos TJ, Arkell R, et al. Cloning, mapping, and expression analysis of a gene encoding a novel mammalian EGF-related protein (SCUBE1). *Genomics*. 2000;70:74–81.
- Yang RB, Ng CK, Wasserman SM, Colman SD, Shenoy S, Mehraban F, et al. Identification of a novel family of cell-surface proteins expressed in human vascular endothelium. *J Biol Chem*. 2002;277:46364–73.
- Bingöl U, Demir AK, Kutlutürk F, Özmen ZC, Demir O. Investigation of serum SCUBE-1 level in relation to microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci*. 2017;29:74–81.
- Dai DF, Thajeb P, Tu CF, Chiang FT, Chen CH, Yang RB, et al. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2173–80.
- Capkin AA, Demir S, Mentese A, Bulut Ç, Ayar A. Can signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein (SCUBE) levels be a marker of angiogenesis in patients with psoriasis? *Arch Dermatol Res*. 2017;309:203–7.
- Beşir FH, Yazgan S, Celbek G, Aydın M, Yazgan Ö, Erkan ME, et al. Normal values correlates of carotid intima-media thickness and affecting parameters in healthy adults. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012;12:427–33.
- Robati RM, Partovi-Kia M, Sadat-Amini H, Haghghatkhah HR, Younespour S, Toossi P. Serum osteopontin level and common carotid artery intima-media Wall thickness in psoriasis. *Int J Dermatol*. 2016;55:e262–7.
- Sobchak C, Akhtari S, Harvey P, Gladman D, Chandran V, Cook R, et al. Value of carotid ultrasound in cardiovascular risk stratification in patients with psoriatic disease. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:1651–9.
- Abrahão-Machado ECF, Mendonça JA, Arruda ACBB, Nucci LB, Santos MASD. Analysis of cardiovascular risk and carotid intima-media thickness in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2020;95:150–7.
- Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:563–9.
- Malecic N, Young HS. Excessive angiogenesis associated with psoriasis as a cause for cardiovascular ischaemia. *Exp Dermatol*. 2017;26:299–304.
- Khurana R, Simons M, Martin JF, Zachary IC. Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal. *Circulation*. 2005;20(112):1813–24.
- Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the rotterdam study. *J Invest Dermatol*. 2013;133:2347–54.
- Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br J Dermatol*. 2009;160:1048–56.
- Boehncke WH. Systemic Inflammation and cardiovascular comorbidity in psoriasis patients: causes and consequences. *Front Immunol*. 2018;9:579.
- Bacchiega BC. Psoriasis and cardiovascular disease: lesion beyond the skin. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113:250–1.
- Tablazon IL, Al-Dabagh A, Davis SA, Feldman SR. Risk of cardiovascular disorders in psoriasis patients: current and future. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14:1–7.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829–35.
- Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. 2007;190:1–9.
- Troitzsch P, Paulista Markus MR, Dörr M, Felix SB, Jünger M, Schminke U, et al. Psoriasis is associated with increased intima-media thickness – the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Atherosclerosis*. 2012;225:486–90.
- Antonucci VA, Tengattini V, Balestri R, Patrizi A, Filippini M, Bardazzi F. Intima-media thickness in an Italian psoriatic population: correlation with lipidic serum levels. PASI and BMI. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:512–5.
- Yang M, Guo M, Hu Y, Jiang Y. Scube regulates synovial angiogenesis-related signaling. *Med Hypotheses*. 2013;81:948–53.
- Karagüzel E, Mentese A, Kazaz İO, Demir S, Örem A, Okatan AE, et al. SCUBE1: a promising biomarker in renal cell cancer. *Int Braz J Urol*. 2017;43:638–43.
- Mentese A, Fidan E, Sumer AU, Karahan SC, Sonmez M, Altay DU, et al. Is SCUBE 1 a new biomarker for gastric cancer? *Cancer Biomark*. 2012;11:191–5.
- Badimon L, Peña E, Arderiu G, Padró T, Slevin M, Vilahur G, et al. C-Reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis. *Front Immunol*. 2018;9:430.
- Siegel D, Devaraj S, Mitra A, Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK, Jialal I. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44:194–204.
- Holewijn S, Heijer M, van Tits LJ, Swinkels DW, Stalenhoef AF, Graaf J. Impact of waist circumference versus adiponectin level on subclinical atherosclerosis: a cross-sectional analysis in a sample from the general population. *J Intern Med*. 2010;267:588–98.