

Homeostase do Tiol na Doença Cardíaca Reumática: Biomarcador ou Fator de Risco?

Thiol Homeostasis in Rheumatic Heart Disease: Biomarker or Risk Factor?

Ana Cecília de Almeida Valadares¹  e Roney Orismar Sampaio¹ 

Unidade Clínica de Doenças Valvares - Instituto do Coração - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Níveis de Tiol Sérico e Homeostase Tiol/Dissulfeto em Pacientes com Doença Valvar Mitral Reumatismal e em Sujeitos Saudáveis

As lesões da febre reumática e da doença cardíaca reumática (DCR) resultam de uma complexa rede de vários genes e proteínas que controlam respostas imunes inatas e adaptáveis após uma faringotonsilite por *Streptococcus pyogenes*. O processo inflamatório subsequente leva ao desenvolvimento de lesões cardíacas com alta produção de citocinas inflamatórias conduzindo à calcificação e à fibrose valvar.¹ No entanto, as vias celulares além desses fenômenos imunoregulados não foram totalmente elucidadas.

O estresse oxidativo é uma condição biológica marcada por um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e sua redução.² Os distúrbios nesse equilíbrio redox podem causar a superprodução de peróxidos e radicais livres que danificam todos os componentes celulares, incluindo proteínas, lipídios e DNA.³

O estresse oxidativo excessivo também desempenha um papel importante na patogênese de doenças autoimunes, aumentando a inflamação e modificando a tolerância imunológica.⁴ Há uma complexa relação recíproca entre estresse oxidativo, apoptose e autofagia. Isso é especialmente relevante no contexto das doenças autoimunes.⁵ O papel do estresse oxidativo na DCR ainda é desconhecido.

O tiol ou sulfidrílico (-SH) é uma forma altamente ativa e versátil de enxofre reduzido em biomoléculas. Está presente em aminoácidos como a cisteína (Cis), em peptídeos e proteínas e é particularmente sensível às reações redox.⁶ Eles podem atuar como um sensor redox crucial, bem como um interruptor capaz de modificar a função proteica e a interatividade pós-traducional. O tiol proteoma e tiol-oxidoredutases são áreas emergentes de investigação. As alterações no estado de tiol-dissulfeto redox têm sido estudadas em diferentes doenças, como câncer, neurodegenerativa e cardiovascular.⁷

Os processos oxidativos podem converter os tióis em muitas moléculas diferentes. O tiol-dissulfeto é um dos produtos de

reações oxidativas nas quais os tióis estão envolvidos. Estudos atuais demonstraram que a razão tiol-dissulfeto pode ser de valor significativo como um promissor marcador de estresse oxidativo.⁸

O estudo do nível dos tióis séricos e da homeostase tiol-dissulfeto analisou os níveis de tiol em pacientes com DCR e indivíduos saudáveis. Os autores mostraram uma correlação positiva entre os níveis de dissulfeto e a gravidade da estenose mitral, bem como entre a relação dissulfeto/tiol total e nativa com a pressão da artéria pulmonar, o diâmetro do átrio esquerdo e a gravidade da estenose mitral. Os autores concluem que os níveis plasmáticos de tióis foram significativamente mais baixos em pacientes com doença valvar mitral (DVM) em comparação com o grupo controle. Os níveis de dissulfeto e a razão dissulfeto/tiol foram maiores em pacientes com DVM.⁹

Dada a complexidade e múltiplos compartimentos de toda a organização corporal, o termo “estresse oxidativo orgânico” pode ser inapropriado. Além disso, a associação entre as mudanças de tiol redox está provavelmente associada a fatores sistêmicos, como disfunção endotelial, devido à inflamação relacionada ao lipídio, diabetes, tendência trombótica sistêmica e outros fatores desconhecidos. Nesse sentido, a questão é se as mudanças oxidativas plasmáticas refletem um biomarcador do próprio processo de doença localizada em vez de um fator de risco para doenças vasculares e cardíacas.¹⁰

De qualquer forma, o estudo destacou uma nova área de investigação dos pools de tióis plasmáticos em DCR, trazendo informações relevantes na fisiopatologia, estágio da doença e até prognóstico. Mais estudos em valvopatia são necessários para elucidar o mecanismo fisiopatológico neste órgão-alvo. Posteriormente, pode ser possível correlacioná-los com os achados no plasma para finalmente obter biomarcadores específicos.

Palavras-chave

Febre Reumática; Doenças Cardiovasculares; Homeostase; Sulfidrílica; Fatores de Risco; Biomarcadores.

Correspondência: Roney Orismar Sampaio •

Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas - Instituto do Coração - Rua Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255. CEP 05403-000, Cerqueira César, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: sampaiononey@yahoo.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210693>

Referências

1. Guilherme L, Faé KC, Higa F, Chaves L, Oshiro SE, Barros F, et al. Towards a vaccine against rheumatic fever. *Clin Dev Immunol.* 2006;13(2-4):125-32.
2. Chen K, Thomas SR, Keaney Jr JF. Beyond LDL oxidation: ROS in vascular signal transduction. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(2):117-32. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(03\)00239-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(03)00239-9)
3. Go YM, Jones DP. Thiol/disulfide redox states in signaling and sensing. *Crit. Rev. Biochem Mol Biol.* 2013;48(2):173-81. <https://doi.org/10.3109/10409238.2013.764840>
4. Jones DP, Go YM. Redox compartmentalization and cellular stress. *Diabetes Obes. Metab.* 2010;12(Suppl 2):116-25. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01266.x>
5. Ganguly P, Alam SE. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J.* 2015;14:6 <https://doi.org/10.1186/1475-2891-14-6>
6. Jones DP, Carlson JL, Mody VC, Cai J, Lynn M, Sternberg P. Redox state of glutathione in human plasma. *Free Radic Biol Med.* 2000;28(4):625-35. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00275-0](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00275-0)
7. Dohi K, Satoh K, Ohtaki H, Shioda S, Miyake Y, Shindo M, et al. Elevated plasma levels of bilirubin in patients with neurotrauma reflect its pathophysiological role in free radical scavenging. *In Vivo.* 2000;19(5):855-60.
8. Eaton P. Protein thiol oxidation in health and disease: techniques for measuring disulfides and related modifications in complex protein mixtures. *Free Radic Biol. Med.* 40(11):1889-99. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.12.037>
9. Korkmaz A, Doğanay B, Basyigit F, Çöteli C, Yildiz A, Gursoy T, et al. Serum Thiol Levels and Thiol/Disulfide Homeostasis in Patients with Rheumatic Mitral Valve Disease and Healthy Subjects. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(3):437-443.
10. Oliveira PVS, Laurindo FRM. Implications of plasma thiol redox in disease. *Clinical Science.* 2018;132(12):1257-80. <https://doi.org/10.1042/CS20180157>.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons