

## Níveis Altos de Tiol: Um Novo Marcador de Arritmias Ventriculares na Síndrome Coronária Aguda?

*Elevated Thiol Levels: A New Marker of Ventricular Arrhythmias in Acute Coronary Syndrome?*

Bruno Ferraz de Oliveira Gomes<sup>1,2</sup> 

Hospital Barra D'Or - Rede D'Or São Luiz,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro - Instituto de Cardiologia Edson Saad,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Associação entre Parâmetros Plasmático de Tiol e Níveis de Troponina em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Predição de Arritmia Ventricular Hospitalar

Arritmias ventriculares em pacientes com síndrome coronária aguda não são frequentes, mas levam a um aumento nas ocorrências de complicações e morte.<sup>1,2</sup> Sua prevalência é mais alta em infarto com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI) e tem um prognóstico pior quando ocorre 48 horas após a admissão.<sup>3</sup> Portanto, um marcador capaz de prever a ocorrência desses eventos é bem-vindo.

Três mecanismos justificam a ocorrência de arritmias na fase aguda do infarto:

- O miocárdio lesionado, que pode ser um substrato para o desenvolvimento de circuitos de reentrada ou um foco de aumento de automatismo;
- Desencadeamento de arritmias resultantes de variação da frequência cardíaca;
- Fatores moduladores, tais como distúrbios eletrolíticos, disfunção autonômica, isquemia persistente, ou redução da função do ventrículo esquerdo.

Portanto, a identificação dos marcadores que influenciam esses mecanismos pode ser a chave para um novo preditor. Tióis têm atividade antioxidante e, durante processos oxidativos, podem ser transformados em moléculas diferentes, tais como o tiol-dissulfeto.<sup>4</sup> Estudos já demonstraram que a razão tiol-dissulfeto é um marcador promissor de stress oxidativo.<sup>5,6</sup>

Erdoğan et al.<sup>7</sup> estudaram a associação entre parâmetros de tiol de plasma e níveis de troponina em pacientes com síndrome coronária aguda (SCA) e a previsão de arritmia ventricular hospitalar.<sup>7</sup>

Foram estudados 191 pacientes diagnosticados com SCA, subdivididos em SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA-SSDST) e com supradesnivelamento do segmento ST (SCA-SDST). Além da dosagem de tiol nativo, dissulfeto, e a razão tiol-dissulfeto, outros parâmetros foram avaliados em um modelo univariado e no modelo de regressão logística, tais

como LDL, idade, FEVE, potássio sérico, e níveis de magnésio, razão neutrófilo-linfócito (RNL), tempo de hospitalização, razão troponina-tiol nativo (RTTN) e troponina.

Não houve diferença nos níveis de tiol plasmático (nativo ou total), dissulfetos, razão tiol-dissulfeto nativo, razão tiol-dissulfeto total na comparação entre a SCA-SSDST e a SCA-SDST, demonstrando que ambos os diagnósticos são semelhantes em termos de grau de stress oxidativo. Da mesma forma, não se encontraram diferenças em relação à ocorrência de arritmias ventriculares.

Na análise da correlação de variáveis múltiplas com parâmetros de stress oxidativo, muitos demonstraram resultados significativos, mas com correlação fraca ou moderada. A melhor correlação foi observada com a dosagem de CK-MB massa com a razão de troponina-tiol nativo ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ) provavelmente devido à correlação desse biomarcador com a troponina.

Por último, foi realizada a regressão logística para prever arritmias ventriculares em três cenários: SCA-SSDST, SCA-SDST, e toda a população. Na SCA-SDST, o tiol nativo foi um preditor independente, enquanto a RTTN foi um preditor na SCA-SSDST. No caso de toda a população com SCA, ambos os marcadores (tiol nativo e RTTN) foram variáveis predictoras. Foi dada ênfase maior à RTTN, que apresentou uma boa área sob a curva (AUC = 0,783) com boa especificidade e sensibilidade para prever arritmias ventriculares.

Este é o primeiro estudo a demonstrar a correlação entre marcadores de stress oxidativo e arritmias ventriculares, destacando a RTTN. O principal marcador conhecido atualmente é a área de lesão do miocárdio, documentada pela fração de ejeção.<sup>8</sup> Pacientes com fração de ejeção reduzida merecem atenção especial em relação à necessidade de desfibriladores implantáveis, devido ao risco de arritmias ventriculares.

Os níveis de troponina influenciam diretamente a RTTN e podem demonstrar lesão miocárdica aumentada e, portanto, maior risco de arritmias ventriculares. O presente estudo não apresenta a curva ROC para tiol nativo, embora ele também tenha sido considerado um marcador em regressão logística, limitando a avaliação desse marcador. Sabemos que a troponina é um marcador de prognóstico importante em pacientes com SCA<sup>9</sup> e tem uma correlação com a área de dano miocárdico.

Por outro lado, este e outros estudos demonstraram uma correlação entre níveis de tiol e gravidade (escore GRACE), incluindo a ocorrência de eventos adversos.<sup>10</sup> Além disso, Rajic et al.<sup>11</sup> demonstraram que o nível de tiol sérico era um preditor independente de complicações

### Palavras-chave

Compostos de Sulfidril; Arritmias Cardíacas; Síndrome Coronariana Aguda.

**Correspondência:** Bruno Ferraz de Oliveira Gomes •

Rede D'Or São Luiz – Cardiologia – Av. Ayrton Senna, 3079.

CEP 22775-002, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: drbrunoferraz@gmail.com

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20210602>

relacionadas ao infarto, especialmente a disfunção ventricular.<sup>11</sup> Portanto, surge a pergunta se o tíol é um preditor independente de arritmia ventricular ou outro marcador de lesão e disfunção ventriculares.

A dosagem de tíol sérico não faz parte da avaliação de pacientes com SCA. Portanto, são necessários estudos maiores para avaliar o impacto real da incorporação dessa tecnologia ao controle desses pacientes.

## Referências

1. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained Ventricular Arrhythmias in Patients Receiving Thrombolytic Therapy: Incidence and Outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*. 1998;98(23):2567-73. doi: 10.1161/01.cir.98.23.2567.
2. Gorenek B, Lundqvist CB, Terradellas JB, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac Arrhythmias in Acute Coronary Syndromes: Position Paper from the Joint EHRA, ACCA, and EAPCI TASK Force. *Europace*. 2014;16(11):1655-73. doi: 10.1093/europace/euu208.
3. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Gottlieb S, Komowski R, Matetzky S, et al. Outcome of Contemporary Acute Coronary Syndrome Complicated by Ventricular Tachyarrhythmias. *Europace*. 2016;18(2):219-26. doi: 10.1093/europace/euv027.
4. Korkmaz A, Doğanay B, Basyigit F, Çöteli C, Yıldız A, Cursoy T, et al. Serum Thiol Levels and Thiol/Disulfide Homeostasis in Patients with Rheumatic Mitral Valve Disease and Healthy Subjects. *Arq Bras Cardiol*. 2021;S0066-782X2021005009203. doi: 10.36660/abc.20200161.
5. Kundi H, Ates I, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Neselioglu S, et al. A Novel Oxidative Stress Marker in Acute Myocardial Infarction; Thiol/Disulphide Homeostasis. *Am J Emerg Med*. 2015;33(11):1567-71. doi: 10.1016/j.ajem.2015.06.016.
6. Kiziltunc E, Gök M, Kundi H, Çetin M, Topçuoğlu C, Gülkan B, et al. Plasma Thiols and Thiol-Disulfide Homeostasis in Patients with Isolated Coronary Artery Ectasia. *Atherosclerosis*. 2016;253:209-13. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.904.
7. Erdoğan M, Ozturk S, Tutar EÖ, Arslan E, Çelik MC, Baştuğ S, et al. Association between Plasma Thiol Parameters and Troponin Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome and Prediction of In-Hospital Ventricular Arrhythmia. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 117(3):465-473. doi: 10.36660/abc.20190672.
8. Bhar-Amato J, Davies W, Agarwal S. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: 'The Perfect Storm'. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6(3):134-9. doi: 10.15420/aer.2017.24.1.
9. Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Pereira AC, Staniak HL, Bittencourt MS, et al. A Troponina I de Alta Sensibilidade Elevada na Fase Estabilizada após Síndrome Coronariana Aguda prevê Mortalidade por todas as causas e Mortalidade Cardiovascular em uma População Altamente Miscigenada: uma Coorte de 7 Anos. *Arq. Bras. Cardiol*. 2019;112(3):230-7. doi: 10.5935/abc.20180268.
10. Sivri S, Kasapkara HA, Polat M, Alsancak Y, Durmaz T, Erel Ö, et al. Dynamic Thiol/Disulphide Homeostasis and its Prognostic Value in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndromes. *Kardiol Pol*. 2018;76(2):426-32. doi: 10.5603/KPa2017.0208.
11. Rajic D, Jeremic I, Stankovic S, Djuric O, Zivanovic-Radnic T, Mrdovic I, et al. Oxidative Stress Markers Predict Early Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(2):185-91. doi: 10.17219/acem/64464.



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