


## IL-6, desnutrição e mortalidade de curto prazo em pacientes prevalentes em hemodiálise

IL-6, malnutrition, and short-term mortality in prevalent hemodialysis patients

### Autores

Marisa Roldão<sup>1</sup>   
Rachele Escoli<sup>1</sup>  
Paulo Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar do Médio Tejo,  
Departamento de Nefrologia,  
Torres Novas, Portugal.

### Caro Editor,

A inflamação tem sido associada ao aumento da mortalidade em pacientes em hemodiálise (HD)<sup>1-4</sup>. Alguns estudos anteriores haviam sugerido uma associação entre níveis mais elevados de interleucina (IL)-6 e risco de mortalidade em pacientes prevalentes em HD. A influência dos níveis séricos de IL-6 no estado nutricional ainda deve ser elucidada. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre os níveis séricos de IL-6 e o estado nutricional, e seu impacto na mortalidade de curto prazo em pacientes prevalentes em HD.

Realizamos um estudo retrospectivo de centro único de pacientes prevalentes em HD entre Janeiro de 2020 e Janeiro de 2021. Foram excluídos pacientes com doença inflamatória ou infecciosa aguda ou crônica e malignidade ativa. De acordo com o nível médio de IL-6 medido no início do estudo, os pacientes foram categorizados em duas coortes: IL-6  $\leq$  17pg/mL e IL-6  $>$  17pg/mL. Foram coletados dados basais clínicos e demográficos. Os parâmetros laboratoriais foram medidos antes da segunda sessão de HD da semana, incluindo hemoglobina (Hgb), ferritina, ferro sérico, índice de saturação da transferrina (IST), albumina, proteína C reativa (PCR), fósforo (P<sup>+</sup>), e cálcio (Ca<sup>2+</sup>). O PTH foi medido por eletroquimioluminescência e os níveis de IL-6 foram medidos por ELISA. As características basais e os dados laboratoriais foram comparados entre grupos usando o teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal, o teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas com distribuição assimétrica, e o teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. A mortalidade por

todas as causas em um ano foi avaliada por meio de métodos padrão de sobrevivência. A análise estatística foi realizada usando SPSS (Versão 23 para Mac OSX).

A idade média dos 61 pacientes prevalentes em HD incluídos foi de 74,96  $\pm$  12,89 anos, 34 (55,7%) eram homens e 25 (41%) eram diabéticos. O nível médio de IL-6 foi de 17,3  $\pm$  28,19 pg/mL. Quatorze pacientes (23%) apresentaram IL-6  $>$  17pg/mL. Não houve diferença de sexo, comorbidade, tempo de HD, ou modalidade entre os grupos. Pacientes com IL-6  $>$  17pg/mL eram mais velhos (80,50  $\pm$  7,82 vs 73,13  $\pm$  12,71 anos;  $p = 0,045$ ), apresentaram proteína C-reativa (PCR) mais elevada (3,81  $\pm$  4,48 vs 0,67  $\pm$  0,51 mg/dL;  $p = 0,001$ ), menor ferro sérico (37,80  $\pm$  18,36 vs 59,57  $\pm$  34,44;  $p = 0,014$ ), e menor índice de saturação de transferrina (IST) (19,36  $\pm$  8,63 vs 31,29  $\pm$  23,74%;  $p = 0,046$ ). Esses pacientes também apresentaram níveis séricos de ferritina mais elevados, embora não estatisticamente significativos (448,43  $\pm$  307,79 mg/dL vs 332,98  $\pm$  248,12 mg/dL;  $p = 0,059$ ). Quanto aos parâmetros nutricionais, pacientes com IL-6  $>$  17 pg/mL apresentaram menor albumina (3,30  $\pm$  0,45 vs 3,69  $\pm$  0,39g/dL;  $p = 0,003$ ), índice de massa magra (IMM) (10,22  $\pm$  2,07 vs 12,65  $\pm$  4,44 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,014$ ), índice de massa corporal (IMC) (26  $\pm$  6,71 vs 24,25  $\pm$  5,26 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,666$ ), e colesterol (157,64  $\pm$  52,37 vs 170,96  $\pm$  50,34 mg/dL,  $p = 0,307$ ), mas sem significância estatística. Durante o período de acompanhamento do estudo, 9 (14,8%) pacientes foram a óbito. A sobrevivência em um ano foi de 91,4% no grupo com IL-6  $\leq$  17 pg/mL e 64,3% naqueles com IL-6  $>$  17 pg/mL (log-rank = 5,89;  $p = 0,015$ ). Usando uma análise de risco proporcional de Cox,

Data de submissão: 03/10/2022.

Data de aprovação: 18/10/2022.

Data de publicação: 05/12/2022.

### Correspondência para:

Marisa Roldão.  
E-mail: marisa.roldao@chmt.  
min-saude.pt

observamos que pacientes com IL-6 > 17 pg/mL apresentaram um risco maior de mortalidade por todas as causas em um ano em comparação com aqueles com IL-6 ≤ 17 pg/mL (HR: 4,43; IC 95%: 1,18-16,51;  $p = 0,027$ ).

Nossos resultados sugerem que níveis séricos mais elevados de IL-6 em pacientes prevalentes em HD estão associados a marcadores de desnutrição, tais como menor albumina, IMM, IMC, e colesterol, e maior risco de mortalidade por todas as causas a curto prazo. Nossos resultados corroboram estudos anteriores que relataram inflamação, desnutrição energético-proteica (PEW) e morbidade cardiovascular como estando inter-relacionados em pacientes em HD, cada um contribuindo adicionalmente para uma maior mortalidade em pacientes prevalentes em HD.

### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

MR coletou dados e redigiu o manuscrito. RE e PS revisaram o manuscrito de maneira crítica.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores não têm conflitos de interesse financeiros a declarar que sejam relevantes para o conteúdo deste artigo.

### REFERÊNCIAS

1. Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Shapiro G, Feldman L, et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2253–63. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01770211>. PubMed PMID: 21852667.
2. Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F. Dissecting inflammation in ESRD: do cytokines and C-reactive protein have a complementary prognostic value for mortality in dialysis patients? *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12, Suppl 3):S169–73. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006080910>. PubMed PMID: 17130257.
3. Hasuike Y, Nonoguchi H, Ito K, Naka M, Kitamura R, Nanami M, et al. Interleukin-6 is a predictor of mortality in stable hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2009;30(4):389–98. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000235687>. PubMed PMID: 19690405.
4. Jofré R, Rodriguez-Benitez P, López-Gómez JM, Pérez-García R. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12, Suppl 3):S274–80. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006080926>. PubMed PMID: 17130274.