

**Autor:** Jacqueline F. de Oliveira<sup>1</sup>. **Orientador:** Jean Pierre Oses<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Centro de Ciências da Vida e da Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O consumo de álcool em todo o mundo resulta em inúmeras consequências negativas para a saúde e qualidade de vida, especialmente na população jovem. O abuso de álcool é responsável por 3,2% das mortes, colocando-o como uma das principais causas de morte evitável. O abuso de álcool induz a micróglia, o principal modulador de inflamação do sistema nervoso central, que inicia o processo liberando citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) causando dano neuronal e inflamação, para reduzir as citocinas pró-inflamatórias no sistema imunitário da citocina imunossupressora, como a IL-10. No entanto, a desregulamentação em equilíbrio das citocinas pode levar a mediação insuficiente ou inibição da reação imunológica normal levando a manifestação de doença. A combinação de vários biomarcadores podem aumentar significativamente a sensibilidade e especificidade dos testes bioquímicos que ajudam no diagnóstico precoce e preciso. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar possíveis associações entre os níveis periféricos de interleucinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ), anti-inflamatórias (IL-10), bem como o equilíbrio inflamatório em indivíduos que fazem consumo abusivo de álcool.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de base populacional envolvendo 629 indivíduos de 18 a 35 anos residentes da cidade de Pelotas-RS. Para avaliação consumo abusivo de álcool nos indivíduos, foi utilizado o questionário CAGE (Teste validado para avaliação do abuso de álcool e dependência), e após foi realizado uma coleta de 10 ml de sangue. Os níveis séricos de IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  no soro foram mensurados através de um kit de imunoenensaio comercial (DuoSet ELISA Desenvolvimento, R & D Systems, Inc., EUA). *O estudo foi aprovado pela Universidade Católica de Pelotas Comitê de Ética (2010/15).*

## RESULTADOS

Entre os 629 indivíduos analisados foram identificados 70 (11,1%) indivíduos que fazem uso abusivo de álcool. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em IL-6 ( $p \leq 0,001$ ) e IL-10 ( $p = 0,017$ ), os níveis séricos, IL-6 foram maiores no grupo álcool abuso/dependente com uma média de 22,07 (16,62-43,66) ng / mL em relação aos indivíduos que não fazem uso abusivo de álcool com mediana de 15,40 (10,78-21,27) ng / mL. Embora os níveis de IL-10 foram mais baixos no grupo de álcool dependente em que a média foi de 33,81 (21,28-80,40) ng / ml em relação aos indivíduos que não fazem uso de álcool com uma média de 56,42 (47,51-69,24) ng / ml, para os níveis de TNF- $\alpha$  não foi encontrada diferença significativa. Houve diferença estatisticamente significativa na IL-6 e IL-10 ( $p \leq 0,001$ ) em relação ao TNF- $\alpha$  e IL-10 entre os grupos ( $p = 0,030$ ). Os índices médios foram 0,28 (0,20-0,36) no grupo controle e 0,70 (0,52-0,93) no grupo com transtorno por abuso de álcool de IL-6 e IL-10, enquanto que para TNF- $\alpha$  e IL-10 foram 0,34 (0,21-0,74) no grupo controle e 0,55 (0,22-1,43), no grupo com transtorno por abuso de álcool.

**Tabela 2: Correlações entre os níveis de IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$  no soro de CAGE  $\geq 2$  grupo, CAGE  $< 2$  grupo e o total da amostra.**

	IL-10	
	r	p
<b>IL-6</b>		
CAGE $\geq 2$	0.737	$\leq 0.001$
CAGE $< 2$	0.463	$\leq 0.001$
Total sample	0.434	$\leq 0.001$
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>		
CAGE $\geq 2$	-0.145	0.232
CAGE $< 2$	0.094	0.027
Total sample	0.057	0.156

Teste de correlação Spearman

**Tabela 1: Distribuição da amostra, a mediana dos níveis de IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$  com interquartil de acordo com características demográficas e socioeconômicas, consumo de tabaco e dependência de álcool.**

Characteristics	Sample Distributio n	IL-6 level (pg/mL)	IL-10 level (pg/mL)	TNF- $\alpha$ level (pg/mL)
<b>Gender<sup>a</sup></b>		$p = 0.354$	$p = 0.143$	$p = 0.07$
Female	360 (57.2)	15.90 (11.38-21.60)	56.75 (47.38-69.35)	18.02 (12.03-31.43)
Male	269 (42.8)	16.81 (11.58-25.84)	54.57 (39.90-70.36)	19.75 (13.89-39.63)
<b>Age (years)<sup>b</sup></b>	26.05 $\pm$ 5.06	$p = 0.850$ $r = 0.008$	$p = 0.910$ $r = 0.005$	$p = 0.001$ $r = -0.138$
<b>Brazilian Economic index<sup>c</sup></b>		$p = 0.108$	$p = 0.906$	$p = 0.276$
1 (minor)	208 (33.1)	17.04 (12.08-22.75)	55.21 (45.23-72.24)	18.51 (12.18-33.68)
2 (middle)	210 (33.4)	16.95 (12.01-22.17)	55.80 (44.03-70.12)	18.06 (12.90-32.96)
3 (highest)	209 (33.2)	14.40 (10.58-22.19)	55.90 (45.57-68.88)	19.82 (13.53-36.59)
<b>Age of scholar<sup>b</sup></b>	11.10 $\pm$ 3.41	$p = 0.050$ $r = -0.78$	$p = 0.699$ $r = 0.015$	$p = 0.468$ $r = -0.029$
<b>Tobacco use<sup>a</sup></b>		$p = 0.001$	$p = 0.789$	$p = 0.030$
No	465 (73.9)	15.73 (10.80-21.59)	55.84 (45.37-69.05)	18.71 (13.37-37.02)
Yes	158 (25.1)	17.59 (12.86-31.45)	55.86 (40.39-73.66)	17.62 (11.89-30.99)
<b>Alcohol use<sup>a</sup></b>		$p \leq 0.001$	$p = 0.017$	$p = 0.788$
No	555 (88.2)	15.40 (10.78-21.27)	56.42 (47.51-69.24)	18.54 (12.87-34.13)
Yes	70 (11.1)	22.07 (16.62-43.66)	33.81 (21.28-80.40)	19.45 (12.45-33.94)
<b>Total</b>	<b>629</b>	<b>16.40 (11.52-22.43)</b>	<b>55.84 (44.72-69.87)</b>	<b>18.58 (12.76-34.19)</b>

<sup>a</sup>Teste Mann-Whitney ; <sup>b</sup>Teste de correlação Spearman; <sup>c</sup>Teste Kruskal-Wallis.

## CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que as interleucinas, principalmente IL-6 e IL-10, possuem envolvimento na fisiopatologia de álcool abuso / dependência, podendo ser marcadores candidatos a Neuronal Damage. No entanto, suas ações são complexas e os mecanismos responsáveis pelo efeito do etanol sobre as respostas imunes são ainda imperceptíveis. Mais estudos são necessários para melhor avaliar o desempenho das interleucinas nas diferentes fases desta doença.

## APOIO FINANCEIRO

