



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**EFEITOS DA IMUNONUTRIÇÃO NOS NÍVEIS SÉRICOS DE
ALBUMINA, TNF- α E IL-6 EM PACIENTES COM COVID-19:**

Ensaio Clínico Duplo-Cego Randomizado Controlado

Letícia Costa Lopes

Dissertação de Mestrado

Salvador (Bahia), 2024

RESUMO

EFEITO DA IMUNONUTRIÇÃO NOS NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA, TNF-

α E

IL-6 EM PACIENTES COM COVID-19: Ensaio Clínico Duplo-Cego

Randomizado Controlado

Introdução: Em Wuhan, na China, em 2019, foram revelados os primeiros casos da COVID-19, responsável por causar linfopenia, produção exacerbada de citocinas, além de hipoalbuminemia. Assim, tendo em vista o desequilíbrio da homeostase no corpo humano, estratégias para imunomodulação, começaram a ser estudadas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da imunonutrição nos níveis séricos de albumina, IL-6 e TNF- α em pacientes com COVID-19. **Materiais e métodos:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo-cego realizado em Salvador, Bahia, Brasil, em 2020. Os pacientes adultos com diagnóstico de COVID-19 foram randomizados para receber suplemento normocalórico hiperproteico padrão (controle) ou suplemento enriquecido com imunonutrientes (experimento) por um período de 07 dias. Os participantes foram acompanhados durante o período de 08 dias, envolvendo a avaliação de risco e estado nutricional, coleta de amostras de sangue para avaliação de albumina, IL-6 e TNF- α . **Resultados:** Foram acompanhados 43 pacientes com idade média de 41 (\pm 1,9) anos, sendo 39,5% mulheres. A maioria dos participantes se declararam como negros e pardos (79,1%). A média do Índice de Massa Corporal foi de 27,6 (\pm 0,8) kg/m², e o risco nutricional foi considerado baixo (58,1%). No grupo experimento, houve um aumento médio da albumina de 0,84 (\pm 0,65) mg/dl, enquanto no controle este acréscimo foi de 0,21 (\pm 0,52) mg/dl. Com relação as dosagens de IL-6, houve

redução tanto no grupo experimento ($-257,27 \pm 448,89$ pg/ml) quanto no grupo controle ($-142,75 \pm 253,29$ pg/ml), vale ressaltar que a foi maior a redução no grupo experimento, em detrimento do controle. Houve uma redução dos níveis de TNF- α , no grupo experimento ($-3,72 \pm 5,98$ pg/ml) e um aumento no grupo controle ($5,33 \pm 10,48$ pg/ml). Os resultados referentes à eficácia da dieta com imunonutrientes em aumentar os níveis séricos de albumina e reduzir a dosagem de IL-6 e TNF- α em 30% ou mais comparado com a mesma possibilidade usando a dieta controle. **Conclusão:** Os achados do presente estudo apontam que o uso de suplemento oral enriquecido com imunonutrientes parece ser capaz de reduzir os níveis séricos de IL-6, TNF- α , além de aumentar os níveis de albumina.

Palavras-chave: 1. Imunonutrição; 2. Interleucina-6; 3. TNF- α ; 3. Albumina; 5. COVID-19.

ABSTRACT

IMMUNUTRITY EFFECT ON SERUM ALBUMIN, TNF- α AND IL-6 NIVELS IN

COVID-19 PATIENTS: Double-blind Randomized Controlled Clinical Trial

Background: In Wuhan, China, in 2019, the first cases of COVID-19 were revealed, responsible for causing lymphopenia, exacerbated production of cytokines, and hypoalbuminemia. So, given the imbalance of homeostasis in the human body, strategies for immunomodulation, we began to be studied.

Objective: Evaluate the effects of immune nutrition on serum levels of albumin, IL-6 and TNF- α in patients with COVID-19. **Methods:** This is a randomized double-blind clinical trial conducted in Salvador, Bahia, Brazil, in 2020. Adult patients diagnosed with COVID-19 were randomized to receive standard hyperproteic normocaloric supplement (control) or immunonutrient-enriched supplements (experiment) for a period of 07 days. Participants were followed for a period of 08 days, involving a risk and nutritional status assessment, blood sampling for albumin, IL-6 and TNF- α assessment. **Results:** 43 patients were followed with an average age of 41 (± 1.9) years, of whom 39.5% were women. The majority of participants declared themselves to be black and brown (79.1%). Average body mass index was 27.6 (± 0.8) kg/m², and nutritional risk was considered low (58.1%). There was no group experiment, there was an average increase in albumin of 0.84 (± 0.65) mg/dl, while there was no control this increase was 0.21 ($\pm 0,52$) mg/ dl. With respect to dosages of IL-6, there was a reduction

both in the experimental group (-257.27 ± 448.89 pg / ml) and in the control group (-142.75 ± 253.29 pg/ ml), it is worth noting that the reduction was greater in the trial group, to the detriment of the control. There was a decrease in TNF- α levels, no experimental group ($-3,72 \pm 5,98$ pg/ml) and an uncontrolled group increase ($5.33 \pm 10,48$ pg / ml). The results referred to the effectiveness of the immunonutrient diet in increasing serum albumin levels and reducing a dose of IL-6 and TNF- α by 30% or more compared with the same possibility using a diet control. **Conclusions:** The findings of the present study point out that the use of oral supplement enriched with immunonutrients appears to be able to reduce serum levels of IL-6, TNF- α , in addition to increasing albumin levels.

Key Words: 1. Immune nutrition; 2. interleukin-6; 3. TNF- α ; 3. Albumin; 5. COVID-19.

PRINCIPAIS RESULTADOS

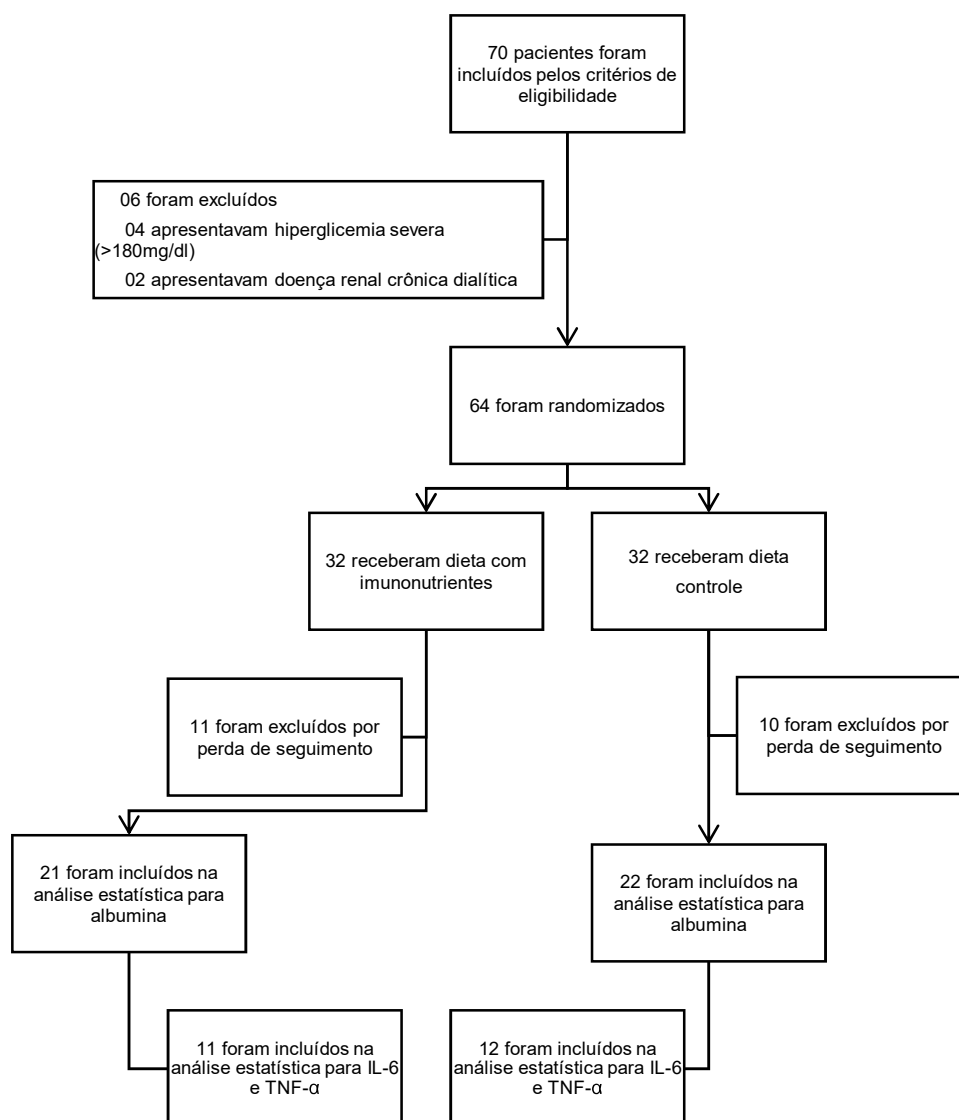


Tabela 1. Desfecho principal (diferença entre as dosagens de **albumina**, **IL-6** e **TNF- α** , no período de acompanhamento dos participantes com diagnóstico molecular de COVID-19), Salvador, Brasil, 2020.

Variáveis	Grupo Experimento		Grupo Controle		p-valor
	D0	Δ	D0	Δ	
Albumina	3,22 (\pm 0,53)	0,84 (\pm 0,65)	3,58 (\pm 0,62)	0,21 (\pm 0,52)	0,07
IL-6	351,72 (\pm 473,03)	-257,27 (\pm 448,89)	313,41 (\pm 301,15)	-142,75 (\pm 253,29)	0,90
TNF-α	11,27 (\pm 14,86)	-3,72 (\pm 5,98)	2,75 (\pm 4,04)	5,33 (\pm 10,48)	<0,01

D0: Baseline; D8: 8º dia pós-uso dos suplementos; Δ : Diferença entre as dosagens do D8 e do D0.

Tabela 2. Eficácia na redução da incidência dos desfechos primários entre os participantes com diagnóstico molecular de COVID-19, Salvador, Brasil, 2020.

	Evento		RR (IC 95%)	RRR	p-valor
	n (%)				
	Experimento	Controle			
Albumina (Aumento ≥ 30%)	11 (52,4)	1 (4,5)	11,52 (1,63-81,63)	-2.022	<0,001
IL-6 (Redução ≥ 30%)	6 (54,5)	7 (58,3)	0,93 (0,45-1,92)	1	0,85
TNF-α (Redução ≥ 30%)	4 (36,4)	1 (8,3)	4,36 (0,57-33,31)	-338	0,10

RR: Risco relativo; RRR: Redução de Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança

MAIN RESULTS

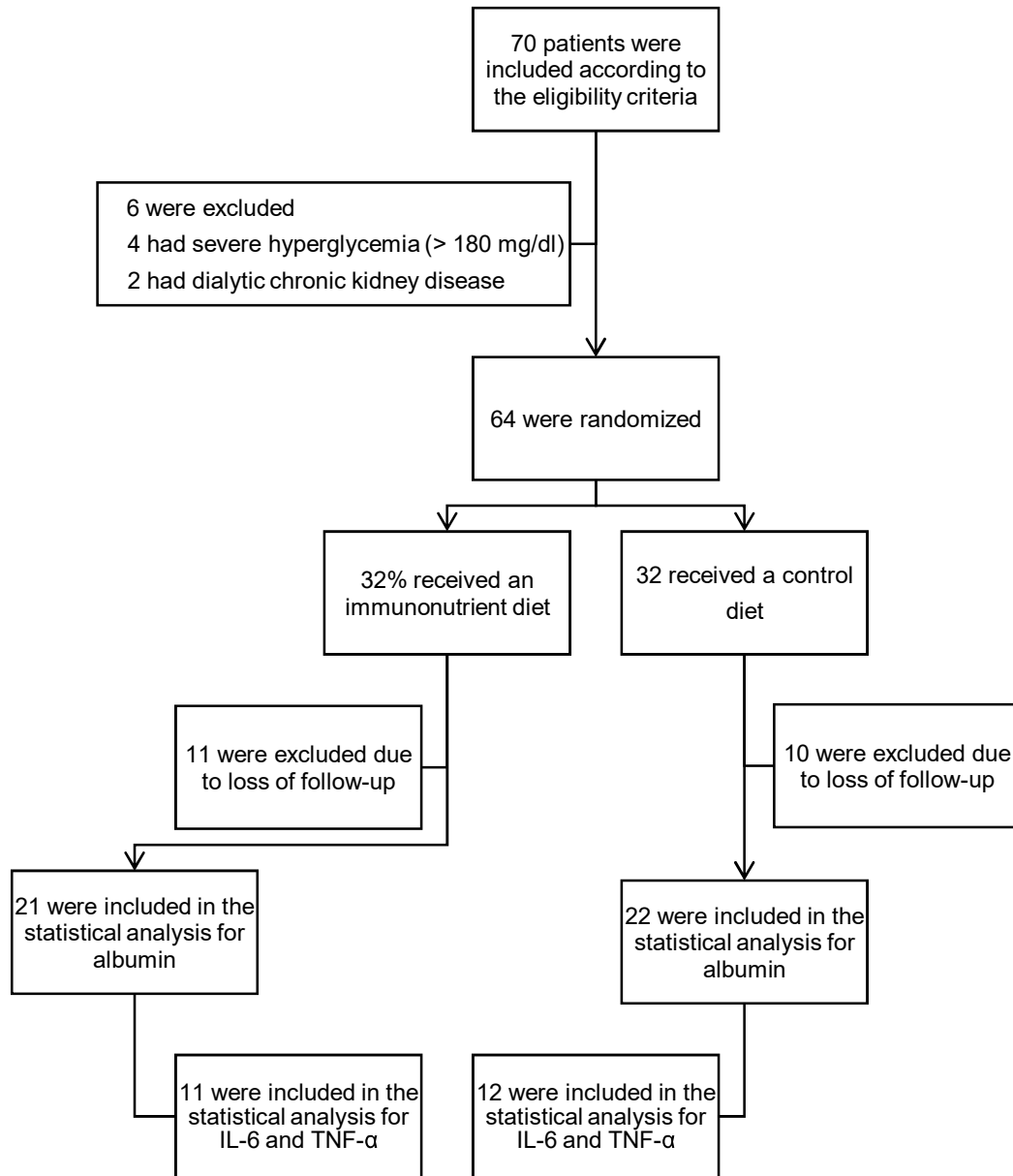


Table 1. Main outcome (difference between *albumin*, *IL-6* and *TNF-α* doses, during the participant follow-up period with a molecular diagnosis of COVID-19), Salvador, Brazil, 2020.

Variables	Experiment Group		Control Group		p-value
	D0	Δ	D0	Δ	
Albumin	3.22 (± 0.53)	0.84 (± 0.65)	3.58 (± 0.62)	0.21 (± 0.52)	0.07
IL-6	351.72 (± 473.03)	-257.27 (± 448.89)	313.41 (± 301.15)	-142.75 (± 253.29)	0.90
TNF-α	11.27 (± 14.86)	-3.72 (± 5.98)	2.75 (± 4.04)	5.33 (± 10.48)	<0.01

D0: Baseline; D8: 8th day after using the supplements; Δ: Difference between D8 and D0 dosages.

Table 2. Efficacy in reducing the incidence of primary outcomes among participants with a molecular diagnosis of COVID-19, Salvador, Brazil, 2020.

	Event		RR (95% CI)	RRR	p-value
	n (%)				
	Experiment	Control			
Albumin (Increase ≥ 30%)	11 (52.4)	1 (4.5)	11.52 (1.63-81.63)	-2,022	<0.001
IL-6 (Reduction ≥ 30%)	6 (54.5)	7 (58.3)	0.93 (0.45-1.92)	1	0.85
TNF-α (Reduction ≥ 30%)	4 (36.4)	1 (8.3)	4.36 (0.57-33.31)	-338	0.10

RR: Relative risk; RRR: Relative Risk Reduction; CI: Confidence Interval