

APLICABILIDADE DA INTERLEUCINA 6 COMO BIOMARCADOR IMUNOLÓGICO E CLÍNICO

Ushiwata YC¹, Oliveira MM¹, Pereira IN¹, Lopes LFB¹, Piantino CB¹

1 Acadêmicas do curso de medicina da Faculdade Atenas; 2 Docente da Faculdade Atenas e da Universidade Estadual de Minas Gerais
Email: yasmincartuchi@outlook.com.br

Introdução: A interleucina 6 (IL-6) é uma importante citocina no processo inflamatória aguda, com efeitos locais e sistêmicos, atuando como mediador pleiotrópico na resposta imunológica¹. Sua sinalização clássica induz a ativação da via JAK/STAT3, que é essencial na mediação da reação imune^{2,3}. Nesse contexto, a IL-6 é considerada um dos principais marcadores em doenças inflamatórias humanas, como em infecções por COVID-19, doenças parasitárias e neoplasias. **Objetivos:** Analisar o contexto imunológico da IL-6 e discutir sua aplicabilidade como biomarcador em diferentes condições clínicas. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura, com busca nas bases PubMed e BVS, utilizando os descritores “interleukin-6”, “biomarkers”, “immunology” e “cytokines”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. **Discussão:** Os estudos analisados evidenciaram que os níveis de IL-6 aumentam de acordo com a progressão da doença. Na filariose bancroftiana, concentrações plasmáticas elevadas de IL-6 e interleucina-8 (IL-8) foram observadas em pacientes sintomáticos, sendo posteriormente reconhecidas como marcadores tanto da fase aguda quanto da fase crônica da doença⁴. De forma semelhante, no carcinoma hepatocelular, níveis elevados de IL-6 estiveram fortemente associados aos estágios avançados, refletindo inflamação exacerbada e lesão hepática⁵. Em estudos sobre COVID-19, observou-se associação significativa entre os níveis séricos de IL-6 e a mortalidade em pacientes hospitalizados⁶. Além disso, embora marcadores clássicos ainda sejam utilizados na estratificação de risco, muitos perderam significância estatística, enquanto IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF- α) permaneceram preditivos independentes do desfecho, com níveis significativamente elevados em comparação com indivíduos saudáveis⁷. Esses achados podem ser explicados pela ativação exacerbada de linfócitos T e macrófagos, que se ligam ao receptor específico da IL-6 (IL-6R) nas células-alvo, causando a tempestade de citocinas e respostas inflamatórias sistêmicas graves⁸. **Conclusão:** A análise da literatura evidencia que a IL-6 desempenha papel central na resposta inflamatória, configurando-se como um biomarcador sensível e relevante para detecção precoce e avaliação prognóstica. Entretanto, sua presença em múltiplos processos inflamatórios limita sua especificidade, o que dificulta sua utilização como biomarcador isolado, sendo mais eficaz quando associada a outros marcadores inflamatórios.

Palavras-chave: Interleucina-6; Citocinas; Biomarcadores; Sistema Imunológico

Referências:

1. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014;6(10):a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
2. Zegeye MM, Lindkvist M, Fälker K, Kumawat AK, Paramel G, Grenegård M, et al. Activation of the JAK/STAT3 and PI3K/AKT pathways are crucial for IL-6 trans-signaling-mediated pro-inflammatory response in human vascular endothelial cells. *Cell Commun Signal.* 2018 Sep 5;16(1):55. doi: 10.1186/s12964-018-0268-4.
3. Ahuja A, Kim E, Sung GH, Cho JY. STAT3 Differentially Regulates TLR4-Mediated Inflammatory Responses in Early or Late Phases. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 16;21(20):7675. doi: 10.3390/ijms21207675.
4. Satapathy AK, Sartono E, Sahoo PK, Dentener MA, Michael E, Yazdanbakhsh M, et al. Human bancroftian filariasis: immunological markers of morbidity and infection. *Microbes Infect.* 2006;8(9-10):2414-23. doi:10.1016/j.micinf.2006.05.003.
5. Faria IC, Monici LT, Pavan CR, Almeida JRS, Faria SHDM, Sevá-Pereira T. Interleukin-6 and interleukin-10 as biomarkers of hepatocellular carcinoma progression: a cross-sectional analysis of nutritional, cytokine and survival parameters. *Arq Gastroenterol.* 2025 Dec 1;62:e25058. doi: 10.1590/S0004-2803.24612025-058.
6. Avila-Nava A, Cortes-Telles A, Torres-Erazo D, López-Romero S, Chim Aké R, Gutiérrez Solis AL. Serum IL-6: A potential biomarker of mortality among SARS-CoV-2 infected patients in Mexico. *Cytokine.* 2021 Jul;143:155543. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155543.
7. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med.* 2020 Oct;26(10):1636-1643. doi: 10.1038/s41591-020-1051-9.
8. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 May 19;117(20):10970-10975. doi: 10.1073/pnas.2005615117.