

# O Sistema Imune do Recém-Nascido: Destacando Aspectos Fetais e Maternos

## *The Newborn's Immune System With Fetal and Maternal Aspects*

### Resumo

**Introdução:** Crianças apresentam maior morbidade e mortalidade relacionadas a vários patógenos, em especial, aos intracelulares. Isso ocorre em função da imaturidade imunofisiológica, que resulta de limitações nos mecanismos imunológicos inatos e adaptativos.

**Objetivo:** Revisar o sistema imune do recém-nascido, destacando aspectos fetais e maternos. Ressaltam-se, também, elementos das imunidades inata e adaptativa e evidencia-se a importância do leite materno no contexto citado. **Metodologia:** Revisão não-sistemática da literatura disponível nas bases de dados SCIELO, NCBI e CAPES, priorizando-se artigos mais recentes e/ou com informações relevantes sobre o estudo. As listas de referências dos artigos selecionados foram verificadas a fim de escolher estudos adicionais de interesse.

**Conclusão:** A partir do exposto, é possível analisar aspectos relevantes ao sistema imune do recém-nascido, no qual a maioria das células envolvidas encontra-se em quantidade e/ou função reduzida. Este fato, que contribui para uma suscetibilidade aumentada desta população a infecções, é de extrema importância e deve ser considerado na prática médica. Através da compreensão da imaturidade intrínseca relacionada ao sistema imune neonatal é possível direcionar e adequar profilaxia, imunizações e tratamento de recém nascidos a termo e pré-termos. Neste sentido, o incentivo à prática da lavagem adequada das mãos e utilização de álcool glicerinado por profissionais de saúde são atitudes que podem promover relevante impacto no presente quadro, auxiliando na redução das taxas de mortalidade. Ressalta-se, ainda, que vários aspectos relacionados ao tema em questão não são totalmente elucidados e, assim, novos estudos são de fundamental importância no presente âmbito.

**Palavras-chave:** Recém-Nascido, Sistema Imunológico, Imunidade Inata, Imunidade Adaptativa, Leite Materno, Literatura de Revisão

### Summary

**Introduction:** Children have higher morbidity and mortality related to various pathogens, in particular, intracellular. This is due to the immunophysiological immaturity, resulting from limitations in the innate and adaptive immune mechanisms. **Objective:** Review newborns immune system, with maternal and fetal aspects. Innate and adaptive immunity elements are evidenced and the breast milk importance in the context is mentioned. **Methodology:** Non-systematic review of literature available in databases SCIELO, NCBI and CAPES, focusing on latest articles and/or with relevant information about the study. The reference lists of selected articles were verified to select additional studies of interest. **Conclusion:** From the foregoing, it's possible analyze newborns immune system aspects, which most cells is involved

**Danusa Rizzoni**

1 Graduação (Farmacêutica)

#### Endereço para correspondência

Universidade de Caxias do Sul  
Danusa Rizzoni Rua XV de Novembro, 120  
Cruíva, Caxias do Sul, RS.  
CEP: 95143-000

in quantity and/or reduced function. This fact, which contributes to increased susceptibility to infections in this population, it's extremely important and should be considered in medical practice. Understanding the neonatal immune system intrinsic immaturity can target and adequate prophylaxis, immunizations and treatment of term and preterm infants. So, incentive to appropriate hand washing and glycerin alcohol use by health professionals are attitudes that can promote relevant impact, helping to reduce mortality rates. Show off also that various aspects related to the topic in question are not completely understood and thus further studies have fundamental importance in this ambit.

**Keywords: Newborn, Immunology, Innate Immunity, Adaptive Immunity, Human Milk, Review Literature**

## INTRODUÇÃO

Aproximadamente 50% das 7,5 milhões de mortes de crianças no mundo ocorrem nas primeiras 4 semanas após o nascimento, o chamado período neonatal.<sup>(1)</sup>

O recém-nascido é extremamente suscetível a infecções por um grande número de micro-organismos, sendo que o prematuro apresenta incidência de 5 a 10 vezes maior de adquirir infecção microbiana.<sup>(2,3,4)</sup> Ambos têm maior incidência de infecções microbianas invasivas as quais, geralmente, apresentam maior severidade, necessitando de diagnóstico e terapia adequados.<sup>(5,6,7,8)</sup>

Desta forma, crianças apresentam maior morbidade e mortalidade relacionadas a vários patógenos, em especial, aos intracelulares.<sup>(5,9,10,11)</sup> Isso ocorre em função da imaturidade imunofisiológica, que resulta de limitações nos mecanismos imunológicos inatos e adaptativos.<sup>(12)</sup>

Pode-se afirmar que o estudo do sistema imune do recém-nascido é relevante, não apenas do ponto de vista biológico, mas também como forma de identificação de novos métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção a infecções e alergias no recém-nascido e na infância.<sup>(13)</sup>

Considerando a importância dos aspectos citados, o objetivo do presente

estudo é revisar o sistema imune do recém-nascido, destacando-se aspectos fetais e maternos. Ressaltam-se, desta forma, elementos das imunidades inata e adaptativa neonatais. Além disso, evidencia-se a importância do leite materno, principalmente com relação ao seu papel no contexto citado.

## METODOLOGIA

Para avaliação de aspectos importantes relacionados ao assunto em questão, realizou-se revisão não-sistemática através das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), assim como no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: *newborn immune system, newborn immunology, immunological status of the newborn, immunological development of human newborns, antibodies in newborn, neonatal immunological system, neonates, health term neonates, preterm infants, immune response, human newborn immunology, perinatal immunology*. A partir do obtido, priorizaram-se os artigos mais recentes e/ou com informações relevantes para o estudo. Além disto, as listas de referências dos artigos selecionados foram verificadas a fim de escolher estudos adicionais de interesse.

## RESULTADOS

### Sistema imune do recém-nascido

O sistema imune é essencial para a defesa e manutenção da integridade do organismo.<sup>(14)</sup> Sua principal função é proteger contra agentes infecciosos e parasitários. Atua, também, no controle do desenvolvimento de neoplasias malignas, no processo de tolerância imunológica e na homeostase de órgãos e tecidos.<sup>(12)</sup>

O sistema imune fetal e neonatal está associado à proteção contra infecções, impedimento da nocividade de células T helper 1 (Th1) pró inflamatórias, cujas repostas induzem reações aloimunes materno-fetal. Além disso, realiza a mediação da transição entre o meio intra-uterino estéril e o meio externo rico em antígenos.<sup>(13)</sup> Esta resposta imune geralmente é avaliada em termos de idade gestacional, tendo seu início a partir do segundo trimestre de desenvolvimento e maturação gradual a qual se completa na adolescência.<sup>(1,13,15,16,17)</sup>

O desenvolvimento do sistema imunológico na criança inclui o amadurecimento da resposta imune inata, a indução da resposta antígeno-específica e memória imunológica para patógenos, em paralelo ao desenvolvimento e à manutenção de tolerância aos antígenos próprios, à microbiota saprófita e aos antígenos alimentares.<sup>(12)</sup>

Frente ao estímulo antigênico, o sistema imune (inespecífico e específico) do recém-nascido e de crianças mostra diferenças quantitativas e funcionais em relação ao adulto.<sup>(15)</sup> Além disso, há diferenças também no que se refere a recém-nascidos a termo e pré-termo.<sup>(18)</sup>

Destaca-se, ainda, que infecções e exposição a micro-organismos não patogênicos presentes no meio ambiente podem direcionar a maturação do sistema imune neonatal. Menor exposição a micro-organismos patogênicos do meio ambiente e menor ocorrência de infecções no início da vida podem reduzir a atividade estimulatória T celular, aumentando o risco de desenvolver doenças alérgicas na vida adulta.<sup>(19,20)</sup>

### **Resposta imune inata**

Considerada primeira linha de defesa contra patógenos invasores, inclui mecanismos de defesa efetivos sem que haja necessidade de exposição direta a antígenos. Estes mecanismos incluem barreiras físicas, como é o caso da pele intacta e de membranas mucosas.<sup>(3,10,12,13,21)</sup>

Os principais componentes da resposta imune inata são as células epiteliais, o sistema do complemento, os fagócitos e as células Natural Killer (NK)<sup>(12,22)</sup> Os receptores Toll-like (TLR) também são considerados fatores importantes desta resposta<sup>(5)</sup>, a qual inclui, ainda, o muco presente nas vias aéreas. Este muco previne o recém-nascido da desidratação e de patógenos, sendo que sua secreção inicia-se na 13ª semana de gestação.<sup>(23)</sup>

O sistema imune inato realiza ataque a antígenos de forma rápida, não sendo capaz de desenvolver memória imunológica.<sup>(24)</sup> Além disso, as células relacionadas a este sistema apresentam

deficiência na resposta contra micro-organismos contendo lipopolissacarídeos (LPS), como é o caso de bactérias Gram negativas.<sup>(10)</sup>

Apesar das causas da suscetibilidade aumentada dos recém-nascidos aos patógenos intracelulares tais como vírus, *Toxoplasma gondii* e *Mycobacterium tuberculosis* não serem completamente conhecidas, há evidências de envolvimento dos defeitos de função das células do sistema imunológico inato. Dentre elas, pode-se citar o envolvimento de monócitos e macrófagos, citocinas que aumentam a imunidade celular, células NK e produção de interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ).<sup>(6,8,25)</sup>

Infecções ocorridas durante o período perinatal podem impor alterações permanentes à resposta imune inata, podendo comprometer a capacidade do indivíduo em combater futuras infecções.<sup>(26)</sup>

### **Pele e mucosas**

Características da pele do recém-nascido são importantes para conferir proteção contra micro-organismos na fase inicial de transição do ambiente intrauterino para o meio externo, período no qual ocorre a colonização pela microbiota normal.<sup>(12)</sup>

A pele neonatal é frágil e pequenas lesões podem afetar sua integridade, tornando-se acessível à invasão por micro-organismos.<sup>(1,12,13)</sup> No caso de fetos e recém-nascidos pré-termo, a pele apresenta maior imaturidade quando comparada aos recém-nascidos a termo. Além disso, tem permeabilidade aumentada causada, em parte, pela produção de ácidos graxos livres e pelo pH alcalino. Desta forma, há risco aumentado de infecção devido à incapacidade

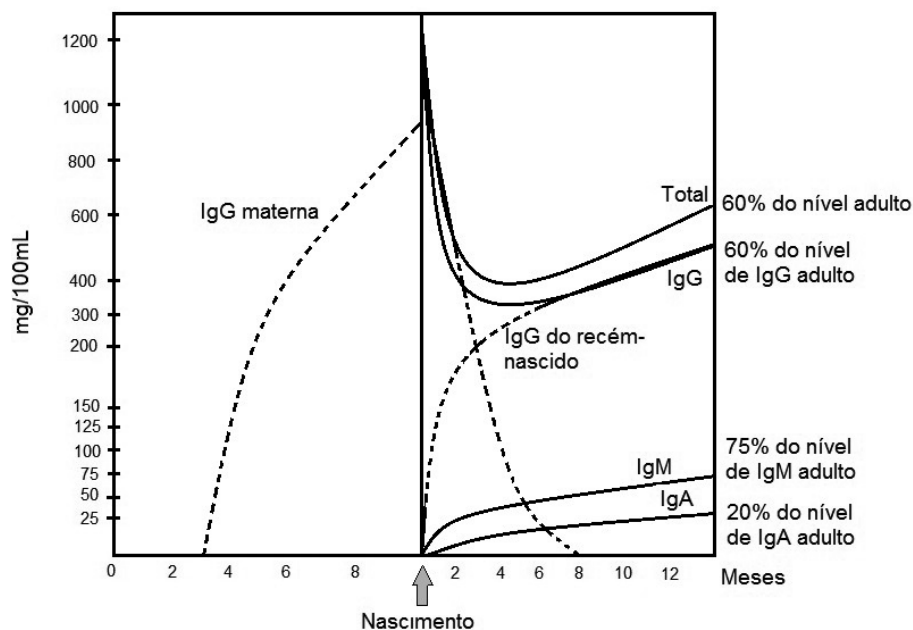
da epiderme em realizar bloqueio adequado de micro-organismos. O completo desenvolvimento funcional da pele ocorre apenas 2 a 3 semanas após o parto.<sup>(8,27)</sup>

O verniz caseoso presente ao nascimento é secretado pelas glândulas sebáceas fetais e tem atividade microbicida e neutralizante de toxinas bacterianas. Esta atividade é devido a proteínas e peptídeos antimicrobianos, os quais têm expressão aumentada no recém-nascido quando se compara às crianças maiores e aos adultos.<sup>(12)</sup>

A colonização do trato gastrointestinal ocorre imediatamente após o parto e atua no desenvolvimento de tolerância e homeostase imunológicas necessárias para as interações comensais com a microbiota saprófita. A tolerância aos antígenos alimentares é um processo ativo que se inicia na vida intrauterina e continua após o nascimento, especialmente nos dois primeiros anos de vida. A mucosa intestinal é caracterizada por um constante equilíbrio entre ativação e supressão da resposta imune. Estudos indicam que as células epiteliais desempenham um papel importante na resposta imune das mucosas, através da produção de citocinas, fatores de crescimento e proteínas de membrana que propiciam interação e ativação das células dendríticas.<sup>(12)</sup>

O sistema imune inato é a maneira imediata de defesa pulmonar. Com a respiração, a área superficial do pulmão do recém-nascido é exposta a partículas desconhecidas. As que apresentam diâmetro inferior a 5  $\mu$ m podem acessar os alvéolos, onde há uma variedade de moléculas antimicrobianas pertencentes ao sistema imune

Gráfico 1 - Níveis de imunoglobulinas em sangue de cordão umbilical e na circulação no primeiro ano de vida.(38)



## AVALIAÇÃO

1. Aproximadamente 50% das mortes de crianças no mundo ocorrem no:

- a) período neonatal
- b) final da infância
- c) primeiro ano de vida
- d) nascimento

2. Selecione, dentre as citadas abaixo, a célula considerada responsável pelo êxito da evolução gestacional a termo:

- a) linfócito B
- b) neutrófilo
- c) célula T helper 1
- d) célula T helper 2

3. A concentração final de IgG na circulação neonatal depende da:

- a) alta concentração de IgG na circulação materna
- b) concentração de IgG materna e taxa de transmissão pela placenta
- c) capacidade de ligação de IgG aos receptores placentários
- d) concentração de cada isotipo de IgG na circulação materna

4. Considerando o leite materno e sua importância no contexto citado, assinale a alternativa correta:

- a) o leite materno apresenta compostos capazes de conferir imunidade ativa ao neonato
- b) a principal classe de anticorpo presente no leite materno é a IgG, conferindo proteção passiva ao recém-nascido
- c) a maioria dos anticorpos do leite materno é degradada pelo trato gastrointestinal do recém-nascido
- d) o leite materno favorece o amadurecimento do epitélio gastrointestinal e do sistema imune do neonato

Quadro de resposta na página 24

## FICHA DE AVALIAÇÃO-RESPOSTAS-ANO 10-Nº1-AGO 2011

### 1) Manifestações Radiológicas Torácicas da Dengue em Crianças e Adolescentes: Casos Clínicos

1. a)  b)  c)  d)  e)

2. a)  b)  c)  d)  e)

### 2) Metahemoglobinemia: Etiopatogenia e Quadro Clínico

1. a)  b)  c)  d)  e)

2. a)  b)  c)  d)  e)

3. a)  b)  c)  d)  e)

### 3) O Sistema Imune do Recém-Nascido: Destacando Aspectos Fetais e Maternos

1. a)  b)  c)  d)  e)

2. a)  b)  c)  d)  e)

3. a)  b)  c)  d)  e)

### 4) “Crack Babies”: Uma Revisão Sistemática dos Efeitos Em Recém-Nascidos e em Crianças do Uso do Crack Durante a Gestação

1. a)  b)  c)  d)  e)

2. a)  b)  c)  d)  e)

3. a)  b)  c)  d)  e)

**Sócios:** respostas no site [www.soperj.org.br](http://www.soperj.org.br)

**Não sócios:** enviar à SOPERJ (R da Assembléia, 10, g 1812 - Centro - Rio de Janeiro, 20011-901 - RJ, junto com comprovação de depósito bancário de R\$ 20,00 - Bradesco - ag. 2756-1, conta 1274-2.