

### BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

# O SISTEMA IMUNOLÓGICO NEONATAL: UMA REVISÃO DE **LITERATURA**

Paula Fernandes Costa Silva<sup>1</sup>, Lilian Mayumi Sakuda<sup>1</sup>, Mariana Paiva Porto de Oliveira<sup>1</sup>, Giovanna Vasconcelos Lara<sup>1</sup>, Camila Nogueira Vieira<sup>1</sup>, Julia Guerrero Teixeira de Freitas<sup>1</sup>, Ana Carolina da Matta Ain<sup>2</sup>

## REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

Este artigo tem por objetivo descrever o funcionamento, a maturação e as influências no sistema imune neonatal através de revisão bibliográfica. Trata-se de uma revisão integrativa utilizando como base de dados a BVS, a SciELO, o LILACS e o PubMed, nos últimos 5 anos. Foram avaliados 252 artigos sobre o tema com ênfase em uma síntese dos conhecimentos mais recentes e de maior consistência científica. Conclui-se a importância e os benéficos da amamentação na primeira hora de vida do recém-nascido, sendo indispensável a rede de apoio familiar e uma assistência humanizada e de qualidade.

Palavras-chave: Sistema imunológico; Recém-nascido; Imunidade inata.



### THE NEONATAL IMMUNE SYSTEM: A LITERATURE REVIEW

#### **ABSTRACT**

This article aims to describe the functioning, maturation and influences on the neonatal immune system. This is an integrative review using the BVS, SciELO, LILACS and PubMed as databases over the last 5 years. 252 articles on the topic were evaluated with an emphasis on a synthesis of the most recent knowledge and greater scientific consistency. The importance and benefits of breastfeeding in the first hour of a newborn's life are concluded, with the family support network and humanized, quality care being essential.

**Keywords**: Immune system; Newborn; Immunity, Innate.

Instituição afiliada – ¹Acadêmica de Medicina pela Universidade de Taubaté, ² Professora do Departamento de Medicina – Disciplina de imunologia Clínica e Disciplina de Pediatria da Universidade de Taubaté.

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Fevereiro e publicado em 27 de Março de 2024.

**DOI**: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2489-2499

Autor correspondente: Paula Fernandes Costa Silva - paula.fernandes09@yahoo.com.br

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u> <u>License</u>.





# **INTRODUÇÃO**

A resposta imune fetal inicia-se a partir do segundo trimestre gestacional e atinge sua maturação completa na fase da adolescência<sup>1</sup>. O feto responde aos antígenos com anticorpos IgM enquanto que a expressão de IgG é rara devido a imunocompetência ainda não desenvolvida<sup>2</sup>. A imunidade competente generalizada desenvolve-se somente em alguns meses após o nascimento, acompanhada pela diminuição da imunidade protetora derivada de anticorpos maternos que circulam na criança<sup>3</sup>.

A imunidade inata é conferida por elementos com os quais um indivíduo nasce e que estão sempre presentes e disponíveis no intuito de protegê-lo de invasores externos<sup>4</sup>. Esses elementos são as membranas mucosas, a pele, e as enzimas digestivas, os ácidos graxos, sendo que, se algum agente romper essas barreiras as células fagocitárias e suas proteínas plasmáticas serão a próxima linha de defesa<sup>5</sup>.

A imunidade adquirida é desenvolvida relativamente mais tarde, sendo o contato com o invasor o "start" para desencadear a resposta específica através de uma cadeia de eventos, que leva a ativação de células denominadas de linfócitos T e o sistema humoral, que é composto por linfócito B e as imunoglobulinas, que apresentam reatividade específica contra agentes estranhos e são denominadas anticorpos<sup>6</sup>.

O sistema imune do recém nascido evolui repidamente pela exposição de sua microbiota intestinal, obtida da mãe após o nascimento<sup>7</sup>. Os recém nascidos nascem com uma deficiência ou janela imunológica e ao receberem as imunoglobulinas do colostro e estas assim atingiram a conrrente sanguínea os tornam compentes. Dessa forma, acredita-se que a via do parto e o leite materno influenciam no sistema imune neonatal<sup>8</sup>.

A mortalidade neonatal (0 a 27 dias de vida) passou a ser o principal componente da mortalidade infantil em termos proporcionais a partir do final da década de 80, e representa entre 60 e 70% da mortalidade infantil em todas as regiões do Brasil (atualmente)<sup>9</sup>. A maior parte dos óbitos neonatais ocorre no período neonatal precoce, do nascimento ao 6º dia de vida, e cerca de quatro por cento dos óbitos ocorre no primeiro dia de vida, evidenciando a estreita relação entre os óbitos e a imaturidade do sistema imunológico<sup>10</sup>.



Diante disso, o objetivo geral deste trabalho é, por meio da análise da produção científica nacional e internacional indexadas às bases de dados eletrônicas, o conhecimento em torno do funcionamento, maturação e influências no sistema imune do feto até o período neonatal.

### **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento de determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente. Essa síntese de conhecimentos a partir da descrição de temas abrangentes favorece a identificação de lacunas de conhecimento para subsidiar a realização de novas pesquisas. Ademais, sua operacionalização pode se dar de forma sistematizadas com rigor metodológico<sup>11</sup>.

Para responder à questão norteadora "O que a literatura especializada em saúde, dos últimos cinco anos, traz a respeito do funcionamento do sistema imunológico neonatal e os principais fatores que o influenciam?" foi acessada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca eletrônica Scientific Eletronic Liberary Online (SciELO) e na USA National Library of Medicine (PubMed).

Por meio da busca avançada, realizada em 06 de janeiro de 2024, utilizando-se dos seguintes termos delimitadores de pesquisa, como descritores para o levantamento de dados dos últimos 5 anos: "sistema imunológico and aleitamento materno and parto normal". Este processo envolveu atividades de busca, identificação, fichamento de estudos, mapeamento e análise. O recorte temporal justifica-se pelo fato de que estudos de avaliação a respeito do funcionamento do sistema imune e os fatores que o influenciam, no Brasil, são pouco realizados.

Os dados coletados para a seleção dos artigos analisados neste estudo atenderam aos seguintes critérios de inclusão: tratar-se de um artigo original, cujo objeto de estudo seja de interesse desta revisão integrativa, publicado nos últimos cinco anos. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão; tese ou dissertação, relato de experiência; e, artigo que, embora sobre sistema imunológico neonatal, tratasse de



situações específicas.

Inicialmente, foram encontradas 252 produções científicas. Desses, forma selecionados 84 produções científicas que apresentavam o texto na íntegra ou não, sendo que apenas 44 atenderam ao critério de inclusão relativo ao idioma que era língua portuguesa e inglês.

Das 44 produções selecionadas, 39 atenderam ao critério de inclusão ao serem classificadas como artigos. Quando se aplicou o filtro relativo ao recorte temporal dos últimos cinco anos, foram selecionados 20 artigos. Desses, nove estavam duplicados por integrarem mais de uma base de dados, motivo pelo qual foram excluídos, restando 11 artigos. Após a leitura dos títulos e dos resumos dessas produções, 6 foram excluídos por não responderam à questão norteadora desse estudo, uma vez que se tratava a patologias específicas, que se encontra ilustrado na figura 1.

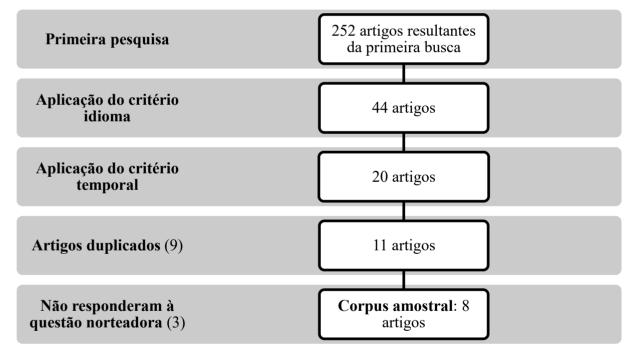


Figura 1. Fluxograma da Escolha dos Artigos

# **REVISÃO DE LITERATURA**

Ao nascimento, o neonato apresenta uma maior suscetiblidade a agentes infecciosos devido à imaturidade funcional de seu sistema imune. Algumas funções são particularmente imaturas, enquanto outros aspectos são funcionais ao nascimento,

RJIIIIS

mesmo em recém nascidos extremamente imaturos<sup>12</sup>.

O sistema imune do recém nascido é relativamente ineficiente. A transferência placentaria de anticorpos IgG é um mecanismo importante de proteção para o recém nascido, pois os anticorpos maternos transmitidos *in utero* podem modificar a gravidade de doenças neonatais<sup>13</sup>.

No mais, o leite humano é ideal para o recém nascido e a sua complexidade imunológica o torna a substância viva ativamente protetora. Ele é um alimento completo e essencial, e adequa-se às mudanças e necessidades nutricionais, imunológicas e afetivas da criança durante o seu desenvolvimento e crescimento. Nenhuma outra estratégia isolada alcança o impacto que a amamentação tem na redução das mortes de crianças menores de 5 anos<sup>14</sup>.

A Organização Mundial de Saúde, endossada pelo Ministério da Saúde do Brasil, recomenda aleitamento materno por dois anos ou mais, sendo exclusivo nos primeiros seis meses<sup>15</sup>. Não há vantagens em se iniciar os alimentos complementares antes dos seis meses, podendo, inclusive, haver prejuízos à saúde da criança, pois a introdução precoce de outros alimentos está associada a: maior número de episódios de diarréia; maior número de hospitalizações por doença respiratória; risco de desnutrição se os alimentos introduzidos forem nutricionalmente inferiores ao leite materno, como, por exemplo, quando os alimentos são muito diluídos; menor absorção de nutrientes importantes do leite materno, como o ferro e o zinco; menor eficácia da amamentação como método anticoncepcional; menor duração do aleitamento materno<sup>4</sup>.

Apesar dos estudos apresentarem a amamentação em sala de parto como fator de proteção na saúde neonatal e infantil, as pesquisas apresentam que a via de parto influencia na amamentação precoce, sendo o parto vaginal como o principal estimulador da amamentação e contato pele a pele precoce<sup>1</sup>. A amamentação na primeira hora de vida é influenciada por diversos fatores, além da via de parto, como a qualidade do prénatal ofertada, a influência da equipe para o contato pele a pele precoce e a rede de apoio familiar daquela puérpera<sup>15</sup>. Achados afirmam que o parto vaginal foi um fator protetor para o início da amamentação<sup>5</sup>.

A escolha da vida de parto, é um momento extremamente importante na vida da mulher e da crianças². O parto normal, em detrimento do parto cesárea, não mostrou



limitações quanto o aleitamento materno uma vez que não possuem anestesia e a dor no pós parto<sup>10</sup>. Além disso, o parto cesárea estão associados a uma maior taxa de internações de recém nascidos em unidades de terapia intensiva, o que também contribui para dificultar o aleitamento materno, tanto na primeira hora de vida, quanto a longo prazo<sup>8</sup>.

No mais, a amamentação ao longo dos anos sofreu várias interferências com a valorização dos leites industrializados em detrimento do leite materno. Sendo assim, doenças e alterações nutricionais forma sendo diagnosticadas com uma frequência cada vez maior<sup>7</sup>. No entanto, percebe-se que o leite materno é o leite ideal para o crescimento e o desenvolvimento do bebê e confere proteção contra desnutrição, diarreia e infecções respiratórias entre outros, diminuindo a mortalidade infantil<sup>6</sup>.

Dentre os anticorpos presentes no leite materno, a imunoglobulina A (IgA) aparece em maior concentração e é a principal imunoglobulina atuanda nas mucosas. Na presença de patógenos no intestino, por exemplo, ela está presenta na secreção mucosa, evitando a aderência de microrganismos patogênicos. No entanto, a criança só produz essa imunoglobulina após alguns meses<sup>5</sup>. Enquanto não há essa produção, a imunoglobulina G (IgG), transferida através da placenta pela mãe ao feto, confere proteção aos recém-nascidos nos primeiros meses de vida, o que demonstra novamente expressiva importância do aleitamento materno<sup>7</sup>.

Atualmente existem dois novos testes de triagem para imunodeficiências congênitas que podem ser incluídos no teste do pezinho, feito na maternidade: são chamados TREK e KREK. Eles avaliam a normalidade das células T e B, que são importantes na imunidade do bebê, e são utilizados para triagem de duas doenças, a imunodeficiência combinada grave e a agamaglobulinemia 16.

Portanto, o aleitamento materno tem benefícios comprovados tanto para o bebê, como para a mãe, e deve ser estimulado desde a primeira hora de vida, considerando que também contribui para o vínculo do binômio, já que logo após o parto é considerado o momento ideal para se estabelecer este elo, devido as altas doses de ocitocina, conhecido como "hormônio do amor", liberadas durante o trabalho de parto, e que por estar sob efeito, atua nesse fortalecimento do laço<sup>14</sup>.



# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com a realização desse estudo foi possível identificar que a amamentação e o contato pele a pele de forma precoce na sala de parto, na primeira hora de vida, pode influenciar no aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida da criança, além de promover benefícios para a saúde materna e infantil. As principais dificuldades estão relacionadas a via de parto ou ao curto período do contato da mãe com o recém-nascido na sala de parto, além dos cuidados estabelecidos do profissional que presta assistência direta ao parto.

Cabe ressaltar que um avanço proporcionado por esse estudo em comparação aos estudos de revisão mencionados foi a sistematização das publicações nacionais e internacionais referentes ao tema. Esse cuidado deu-se especificamente por meio da descrição dos procedimentos de coleta e análise utilizados, como também outras informações importantes, como as bases de dados consultadas. A partir desse cuidado metodológico, novas pesquisas poderão ser realizadas e constatações como a escassez de pesquisas sobre o sistema imunológico neonatal ficam mais evidentes e devidamente justificadas.

A partir das discussões apresentadas acima ressalta-se a necessidade de pesquisas futuras sobre o tema, entre elas: aleitamento materno na primeira hora de vida do recém-nascido.

## **REFERÊNCIAS**

- ALOTIBY, A. A. The role of breastfeeding as a protective factor against the development of the immune-mediated diseases: A systematic review. Frontiers in Pediatrics, v. 11, 16 fev. 2023.
- ATYEO, C.; ALTER, G. The multifaceted roles of breast milk antibodies. Cell, v. 184, n. 6, p. 1486–1499, 18 mar. 2021.
- 3. DAWOD, B.; MARSHALL, J. S.; AZAD, M. B. Breastfeeding and the developmental origins of mucosal immunity: how human milk shapes the innate and adaptive mucosal immune systems. **Current Opinion in Gastroenterology**, v. 37, n. 6, p. 547–556, 22 set. 2021.



- 4. LAOUAR, A. Maternal Leukocytes and Infant Immune Programming during Breastfeeding. **Trends in Immunology**, v. 41, n. 3, p. 225–239, mar. 2020.
- 5. WOOD, H. et al. Breastfeeding promotes early neonatal regulatory T-cell expansion and immune tolerance of non-inherited maternal antigens. Allergy, 28 jan. 2021BOCCOLINI, C. S. et al. Trends of breastfeeding indicators in Brazil from 1996 to 2019 and the gaps to achieve the WHO/UNICEF 2030 targets. BMJ global health, v. 8, n. 9, p. e012529, 1 set. 2023.
- 6. CHEN, C. et al. Influences of Cesarean Delivery on Breastfeeding Practices and Duration: A Prospective Cohort Study. Journal of Human Lactation, v. 34, n. 3, p. 526–534, 24 jan. 2018BORTOLINI, G. A. et al. Breastfeeding is associated with children's dietary diversity in Brazil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, p. 4345–4354, 28 out. 2019.
- 7. HOANG NGUYEN, P. T. et al. Caesarean delivery associated with adverse breastfeeding practices: a prospective cohort study. Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 40, n. 5, p. 644–648, 4 set. 2019BRUM, C.N. et al. Revisão narrativa de literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: LACERDA, M.R.; COSTENARO, R.G.S. (Orgs). Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática. Porto Alegre: Moriá, 2015.
- 8. LI, L.; WAN, W.; ZHU, C. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. **Midwifery**, v. 103, p. 103117, dez. 2021.
- 9. TAVARES DE ARRUDA, G. et al. Existe relação da via de parto com a amamentação na primeira hora de vida? **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 2, p. 1–7, 22 jun. 2018.
- 10. CAMACHO-MORALES, A. et al. Breastfeeding Contributes to Physiological Immune Programming in the Newborn. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, 21 out. 2021.
- 11. BRUM, C.N. et al. Revisão narrativa de literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: LACERDA, M.R.; COSTENARO, R.G.S. (Orgs). Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática. Porto Alegre: Moriá, 2015.
- 12. MELO, D.; VENANCIO, S.; BUCCINI, G. Brazilian Strategy for Breastfeeding and Complementary Feeding Promotion: A Program Impact Pathway Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 19, n. 16, p. 9839, 10 ago. 2022
- 13. KALARIKKAL, S. M.; PFLEGHAAR, J. L. **Breastfeeding.** Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521188/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521188/</a>>. Acesso em: 6 dez. 2023.
- 14. LOKOSSOU, G. A. G. et al. Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response



- With Disease Protection in Infants and Mothers. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 5 abr. 2022.
- 15. VERHASSELT, V. Breastfeeding, a Personalized Medicine with Influence on Short- and Long-Term Immune Health. **Nestle Nutrition Institute Workshop Series**, v. 94, p. 48–58, 2020.
- 16. SHINWARI, K. et al. Newborn Screening through TREC, TREC/KREC system for Primary Immunodeficiency with limitation of TREC/KREC. Comprehensive review. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, v. 19, 30 jul. 2020.