CENTRO UNIVERSITÁRIO INTEGRADO

CURSO DE ENFERMAGEM

RAQUEL TAINA DOS SANTOS GONÇALVES

**ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS E SUA INFLUÊNCIA IMUNOLÓGICA AO NASCER, UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Campo Mourão, PR

2022

RAQUEL TAINA DOS SANTOS GONÇALVES

**ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS E SUA INFLUÊNCIA IMUNOLÓGICA AO NASCER, UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao curso de graduação em enfermagem do Centro Universitário, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Professora Ms. Camila Pawelski

Campo Mourão, PR

2022

**SUMÁRIO**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | INTRODUÇÃO................................................................................................. | 5 |
| 2 | MÉTODO......................................................................................................... | 6 |
| 3 | RESULTADOS................................................................................................ | 8 |
| 4 | DISCUSSÃO.................................................................................................... | 12 |
| 5 | CONCLUSÃO.................................................................................................. | 13 |
|  | REFERÊNCIAS............................................................................................... | 15 |

**Antecedentes Obstétricos E Sua Influência Imunológica Ao Nascer, Uma Revisão Integrativa De Literatura**

Vanieli de Souza, Centro Universitário Integrado, Brasil, [Vanieli.souza@grupointegrado.br](mailto:Vanieli.souza@grupointegrado.br)

Raquel taina dos Santos Gonçalves, Centro Universitário Integrado, Brasil, [Raqueltaina@gmail.com](mailto:Raqueltaina@gmail.com)

Camila Pawelski, Centro Universitário Integrado, Brasil, [Camila.pawelski@grupointegrado.br](mailto:Camila.pawelski@grupointegrado.br)

Resumo: O sistema imunológico é de suma importância para a vida humana. Para compreender melhor a imunidade e seu desenvolvimento, este trabalho tem o objetivo apresentar os antecedentes obstétricos que interferem na imunidade do recém-nascido, visando ampliar a possibilidade de ofertar saúde integral tanto à gestante quanto ao recém-nascido. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, para definir a questão norteadora foi utilizada a metodologia PICO, após foi utilizada as bases de dados MEDLINE, LILACS, SCIELO e PUBMED, levantando 413 artigos, aplicando critérios de inclusão e exclusão pré definidos, resultando em 12 artigos. Levantou-se que os neonatos e crianças são uma parcela populacional em que o sistema imunológico se apresenta imaturo e inexperiente frente a patógenos. Vários fatores influenciam na imunidade que o ser humano nasce, sendo uma parte significativa durante a fase intrauterina. O sistema imunológico se divide em imunidade inata, que se apresenta rápida, mas limitada, e imunidade adquirida que se dá através de reconhecimento e memorização de patógenos que o sistema tem contato. A primeira parte do sistema imunológico que o novo individuo em desenvolvimento adquire se dá por volta da quarta semana gestacional, onde na vesícula vitelínica do embrião se encontram células linfoides e mieloides, é por volta de doze semanas gestacionais e as células de defesa migram para o fígado, onde depois migram para baço, o timo e a medula óssea. Os hábitos de vida da gestante afetam grandemente a gestação, pois é na ligação placentária, em que diversas células são absorvidas no líquido amniótico. Conclui-se que durante a fase gestacional, ocorre o desenvolvimento do sistema imunológico, desde asprimeiras semanas gestacionais, resultando em melhora ou piora da resposta imunológica após o nascimento.

**Palavras-chave:** Imunidade. Recém-nascido. Anticorpos. Gravidez.

The immune system is of paramount importance to human life. To better understand immunity and its development, this study aims to present the obstetric antecedents that interfere with the immunity of the newborn, aiming to expand the possibility of offering comprehensive health to both the pregnant woman and the newborn. This is an integrative literature review, to define the guiding question, the PICO methodology was used, after that, the MEDLINE, LILACS, SCIELO and PUBMED databases were used, surveying 413 articles, applying pre-defined inclusion and exclusion criteria , resulting in 12 articles. Neonates and children are a population in which the immune system is immature and inexperienced against pathogens. Several factors influence the immunity that the human being is born, being a significant part during the intrauterine phase. The immune system is divided into innate immunity, which is fast but limited, and acquired immunity that occurs through recognition and memorization of pathogens that the system has contact. The first part of the immune system that the new developing individual acquires is around the fourth gestational week, where in the yolk vesicle of the embryo are lymphoid and myeloid cells, It is about twelve weeks gestational and defense cells migrate to the liver, where they then migrate to the spleen, thymus and bone marrow. The life habits of the pregnant woman greatly affect pregnancy, since it is in the placental attachment, in which several cells are absorbed in the amniotic fluid. it was concluded that during the gestational phase, the development of the immune system occurs from the first weeks resulting in improvement or worsening of the immune response after birth.

**Keywords:** Immunity. Newborn. Antibodies. Pregnacy.

**1. INTRODUÇÃO**

O sistema imunológico do recém-nascido apresenta-se prematuro e com atuação limitada ao que se refere a uma resposta quantitativa ou qualitativa contra patógenos invasivos, implicando mais suscetibilidade em infecções (Diniz et al. 2014).

Conceitua-se função imunológica a divisão entre imunidade inata e imunidade adaptativa. A imunidade inata, representa uma resposta rápida e estereotipada a um número grande, mas limitado, de estímulos. Contudo, a resposta imune adaptativa depende da ativação de células especializadas, os linfócitos, e das moléculas solúveis por eles produzidas. (CRUVINEL, et al, 2010).

Sucintamente, a imunidade inata é a primeira linha de defesa na exposição a um agente agressor e é ativada independente do contato prévio com antígenos (Diniz et al.,2014). Já a resposta imune adaptativa, divide-se em resposta mediada por células e resposta mediada por anticorpos (Diniz, et al,2014).

O sistema imunológico no ambiente intrauterino, permanece tolerante aos aloantígenos maternos, após o nascimento, a exposição súbita a antígenos ambientais, muitos deles derivados de bactérias comensais intestinais, exige uma mudança rápida para tornar respostas imunes distintas apropriadas para a vida precoce (Simon, et al. 2015)

A exposição inflamatória intra-uterina, também pode levar a alterações qualitativas na função imune neonatal inata ou adaptativa, tendo implicações claras para a saúde humana, com evidências crescentes que apontam para um impacto da exposição inflamatória precoce de qualquer origem, no programa imunológico em desenvolvimento (Sabic, D., Koenig, J.M., 2020).

Segundo Diniz, et al., 2014, quanto menor o período gestacional, menos desenvolvido será o sistema imunológico ao nascimento, de forma que recém-nascidos prematuros extremos (menores de 28 semanas) apresentam risco 5-10 vezes mais alto de infecção que o recém-nascido a termo. Logo, estes são mais propensos a infecções, o que pode aumentar o seu tempo de hospitalização de 7 a 8 vezes. (N. YAO, et al, 2021).

Torna-se indispensável a discussão da imunidade e o fortalecimento da mesma, compreendendo que há diversas mutações que ocorrem no sistema imunológico humano, desde o desenvolvimento fetal. Diante dessa situação, despertasse a curiosidade, quanto à exposição de fatores que antecedem à gestação, que possam interferir na imunidade do recém-nascido, pois interfere diretamente na saúde durante todo ciclo de vida.

Desta forma, para compreender melhor a imunidade e o seu início no período gravídico, este trabalho tem como objetivo identificar os antecedentes obstétricos que possam interferir na imunidade ao nascer e as fases gestacionais onde o feto desenvolve o sistema imunológico, visando assim ampliar a possibilidade de ofertar saúde integral tanto ao recém-nascido quanto á gestante. Visa-se também possibilitar a implantação e planejamento de ações que possam sensibilizar tanto os profissionais da área da saúde quanto a população em geral, acerca dos fatores evitáveis e que afetam a imunidade que o novo ser terá ao nascer que podem sofrer influência durante a gestação.

**2. MÉTODO**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, de maneira estruturada e direcionada, através do problema de pesquisa. Para sua realização utilizou-se o período de 01 de abril a 20 de outubro de 2022.

Para execução da primeira etapa, foi utilizado o método PICO (População; Intervenção;  Contexto e Outcomes), essa estratégia permitiu a construção da pergunta da pesquisa e o direcionamento da revisão de literatura, facilitando o processo de busca, e identificando os fundamentos para uma estratégia eficaz, resulta em uma transparência sobre a lógica por trás da escolha, bem como equilíbrio de resultados desejáveis e indesejáveis, que determina a direção e a influência a força de uma recomendação (Roever et al. 2021). Considerou-se crianças de 0 a 2 anos, como População, a formação de imunidade, como Interesse, desenvolvimento gestacional, como Contexto, desenvolvimento de melhor sistema imune como Outcomes.

Após a aplicação da metodologia PICO, construiu-se a pergunta de pesquisa, crianças de 0 a 2 anos, apresentam melhora do sistema imune, devido a interferência do desenvolvimento no período gestacional?

Para a seleção de publicações foram realizadas pesquisas nas bases de dados Medical Literature and Retrivial System onLine (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PubMed (National Library of Medicine). Os descritores utilizados para a pesquisa nas plataformas foram previamente selecionados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), e associados entre si utilizando-se o operador booleano “AND”. A estratégia de busca utilizada foi: “Imunidade” AND "recém-nascido”  AND “anticorpos. Para caracterização dos artigos selecionados, estes foram tabelados quanto ao autor, ano, título, objetivo, tipo de estudo e revista de publicação, aplicados em planilha no Excel 2022.

Assim com exemplificado na figura:

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Figura 1- Distribuição da estratégia de busca dos resultados nas bases de dados.

Fonte: Autores, 2022.

Foram incluídos artigos originais, com texto disponível na íntegra, publicados entre os anos de 2000 a 2022, nos idiomas português, inglês, e que, claramente, abordem a temática da pesquisa, devido a qualidade e quantidade de informações presentes encontrada nos artigos acima de 12 anos os mesmos foram incluídos, obtendo 413 artigos. Sendo 191 na plataforma MEDLINE, 70 na LILACS; 148 na PubMed e 4 na Scielo.

Como critérios de exclusão, inicialmente houve a leitura do título, resultando em 83 artigos, destes foi realizada leitura do resumo, ainda se exclui produções científicas oriundas de teses, dissertações e demais documentos não convencionais, artigos de revisão e aqueles que não contemplem a temática, resultado em 06 artigos da plataforma PUBMED; 02 artigos da LILACS; 02 da plataforma SCIELO; 02 artigos da MEDLINE. Todo o processo de seleção foi realizado por dois pesquisadores, minimizando assim o viés de seleção.

Sendo a seleção final 15 artigos, estes foram separados por tópicos, quanto ao Tipos De Imunidade Do Recém-nascido; Interferências Na Imunidade Materna; Hábitos De Vida E Relação Desenvolvimento Uterino para categorização destes. Para responder a o objetivo geral, o tema foi descrito, respeitando os tópicos aplicados, discutindo entre os artigos selecionados.

**RESULTADOS**

Com base nos critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia, a amostra final foi composta por 15 artigos selecionados, sendo 27,2% dos estudos publicados no ano de 2021; 6,6% no ano de 2022. 6,6% ano de 2020, 6,6% em 2016, 6,6% em 2015; 13,3% do ano de 2014, 13,3% em 2010; , 6,6 % em 2007; 6,6% em 2004; e , 6,6 % em 2001. Foi realizado a categorização dos artigos de acordo com seu nível de evidência levando em consideração os seguintes critérios e classificação: estudos de nível I: metanálise de estudos controlados e randomizados; nível II, estudo experimental; nível III, estudo quase experimental; nível IV, estudo descritivo/não experimental ou com abordagem qualitativa; nível V, relato de caso ou experiência; nível VI, consenso e opinião de especialista. Sendo assim, utilizou-se para avaliar os artigos que iriam subsidiar a discussão, o referencial teórico que descreveu com maior clareza os respectivos temas para que assim respondessem aos objetivos do trabalho, como descrito no quadro abaixo:

Tabela 1 - Apresenta análise dos estudos de acordo com: autor, ano, título, objetivo, tipo de estudo, publicação e nível de evidencia.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Autor/**  **Ano** | **Título** | **Tipo de estudo** | **Publicação** | **Nível de evidencia** |
| DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, bdg, 2014. | O sistema imunológico do recém-nascido. | Literatura especializada | RMMG-Revista Médica de Minas Gerais. | IV |
| SABIC, d., koenig, j.m. | Uma tempestade perfeita: inflamação fetal e o sistema imunológico em desenvolvimento. | Artigo de estudo experimental | Pediatric Research | II |
| N. yao, et al., 2021. | Effects of kangaroo mother care on immune function and prognosis of premature infants in the neonatal intensive care unit. | Estudo descritivo co abordagem qualitativa | PubMed | III |
| ADKINS b, et al., 2004. | Neonatal adaptive immunity comes of age. n | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Nature Reviews Immunology | IV |
| HOLTZ, pg; JONES, ca. 2020. | The development of the immune system during pregnancy and early life.allergy review series VI: The immunology of fetuses and infants. | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Allergy | IV |
| Cruvinel, Wilson de Melo et al., 2010. | Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP | IV |
| Simon AK, Hollander GA, McMichael A. 2015. | Evolução do sistema imunológico em humanos desde a infância até a velhice. | Estudo não experimental com abordagem qualitativa | Royal Society | IV |
| Roever, Leonardo et al., 2021. | Compreendendo o GRAU: PICO e qualidade dos estudos / Understanding GRADE sistema: PICO e qualidade do estudo | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Revista Sociedde Brasileira de Clinica Médica. | V |
| Medzhitov R. 2007. | Recognition of microorganisms and activation of the immune response. | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Revista Nature Publishing Group | V |
| YOSHIDA, RAM; et al., 2020. | Neonatal infection and passive acquisition of serum total IgG and reactive with “Streptococcus” B, anti-LPS of “Klebsiella spp” and “Pseudomonas spp” antibodies in twins. | Estudo transversal prospectivo de coorte. | Revista da Associação Médica Brasileira | II |
| FORATORI-JUNIOR, ga; SALES-PERES, shc. 2021. | Obesity during pregnancy and its oral repercussions: what is the current evidence? | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Revista Brasileira de Ciências orais | IV |
| CIOCALLE, A. et al.,2022. | Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. Comparación de la incidencia según el tratamiento materno. | Estudo de incidência / Estudo observacional / Estudo prognóstico / Fatores de risco / Estudo de rastreamento | Arch. argent. Pediatr. | I |
| JACOB, cma, PASTORINO, ac. | Desenvolvimento do sistema imunológico. | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Alergia e imunologia para o pediatra | I |
| DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, bdg. | O sistema imunológico do recém-nascido | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Revista médica de minas gerais. | I |
| PINTO, moraes. et al. | Sistema imunológico: desenvolvimento e aquisição de competência imunológica. | Estudo descritivo com abordagem qualitativa | Jornal de pediatria | I |

Fonte: Autores (2022).

Na separação por tópicos podemos observar no quadro a seguir como apresentam-se distribuídos:

Quadro 2. Caracterização dos artigos quanto ao assunto abordado utilizados para elaboração da discussão.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tema abordado** | **Quantidade de artigos** | **Autores/ Ano** |
| Tipos de imunidade do recém-nascido | 7 | DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, bdg, 2014.  SABIC, d., koenig, j.m. 2020.  N. yao, et al., 2004.  YOSHIDA, RAM; et al, 2020.  JACOB, cma, PASTORINO, ac, 2010  DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, 2014.  PINTO, moraes. et al, 2021 |
| Interferências na imunidade materna | 4 | N. yao, et al., 2021.  Cruvinel, Wilson de Melo et al.,2010.  Medzhitov R,2007.  ADKINS b. et al; 2004. |
| Hábitos de vida e relação desenvolvimento uterino | 4 | HOLTZ, pg; JONES, ca. 2000.  Simon AK, Hollander GA, McMichael A, 2015.  FORATORI-JUNIOR, ga; SALES-PERES, shc, 2021.  CIOCALLE, A. et al, 2022. |

Fonte: Autores (2022).

Contudo, para desenvolvimento da discussão, devido alguns destes artigos abordarem sucintamente alguns dos temas, como os diversos tipos de imunidade, esse assunto foi excluído para discussão, porém foi pertinente para compreender a importância de hábitos alimentares na transferência de anticorpos. Sendo assim, utilizou-se para subsidiar a discussão, o referencial teórico que descreveu com maior clareza os respectivos temas para que assim respondessem aos objetivos do trabalho, como descrito.

3. **DISCUSSÃO**

**3.1. Imunidade**

A função imunológica tem sido conceitualmente dividida em imunidade inata e adaptativa, compreendendo a imunidade inata, como uma resposta rápida e estereotipada a um número grande, mas limitado, de estímulos. Já a resposta adquirida tem como suas características a especificidade e diversidade de reconhecimento, memória, especialização de resposta, autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo (Cruvinel et al. 2022).

O sistema imune em mamíferos, tem dois modos distintos de operação, o que dá duas formas diferentes de proteger contra patógenos invasores, sendo a inata, ativada através de receptores que reconhecem o patógeno e ativa as defesas contra microrganismos invasores e, assim, estimulando a resposta adaptativa, que consiste em um mecanismo de defesa contra um antígeno específico, que os leucócitos já tenham enfrentado antes e já tenha uma resposta específicas. (MEDZHITOV R, 2007)

 Apesar da relação entre os dois tipos de imunidade ainda não serem totalmente entendidas, os recentes progressos nessa área dão uma visão mais próxima sobre o sistema imune e sua função de defesa. (MEDZHITOV R, 2007.)

**3.2. Sistema imunológico neonatal**

A pele do recém-nascido é imatura e tem mais permeabilidade, sendo esse órgão responsável pela proteção contra microrganismos inicialmente, isto é possível em consequência à produção inadequada de ácidos-graxos livres e pH alcalino, a quebra da integridade da pele que ocorre nesse período em pacientes hospitalizados pode agir como facilitador da entrada de agentes patogênicos.

Ressalta-se que a imunoglobulina A secretora, que é o um dos tipos de anticorpos presentes no organismo humano e é o responsável pela resposta imune principalmente em membranas de constituição mucosa, está ausente nos primeiros dias de vida, levando a maior vulnerabilidade das mucosas dos tratos respiratório e gastrintestinal a invasões por microrganismos patogênicos (Jacob, 2010).

De acordo com Adkins (2004), embora uma vez se pense estar em um estado relativo de imunossupressão devido à baixa imunidade adaptativa, estudos recentes demonstram claramente a presença de uma resposta imune adaptativa mais matizada no recém-nascido.

**3.3. Fases gestacionais e aquisição de anticorpos**

No início do desenvolvimento do sistema imunológico de um ser humano se dá na fase intrauterina e segundo DINIZ e FIGUEIREDO (2014), inicia seu desenvolvimento próximo à quarta semana gestacional. Relata que as células progenitoras linfoides e mieloides se fazem presente na vesícula vitelina, organela que nutre o feto enquanto a placenta não está totalmente formada.

Concordando com DINIZ e FIGUIREDO (2014), HOLTZ e JONES (2001) ainda acrescenta que essas células também são encontradas no tecido mesenquimal extraembrionário. Quando o feto se desenvolve as progenitoras mieloide e linfoide migram da vesícula para o fígado, órgão hematopoiético durante essa fase gestacional, e ali se proliferam sofrendo discreta diferenciação, e conforme a gestação se desenvolve migram para o baço, timo e medula óssea.

YOSHIDA, et al (2020), afirma que exista uma correlação entre os anticorpos maternos e os anticorpos presentes no organismo do recém-nascido, e que em gestação <34 semanas ocorre uma menor transferência de IgG totais, tornando assim o RN extremo mais vulnerável e com risco mais elevado de infecções do que os RN á termo. Evidenciando assim a importância da imunidade passiva transferida via placentária.

Essa afirmação também se faz com MORAES-PINTO. et al (2020), que relata que diversos tipos de células imunológicas têm seu desenvolvimento e maturação em diferentes fases gestacionais, e que esses se fazem necessários para estabelecer tolerância e resposta funcional com bases nas necessidades que cada fase precisa, assim preparando a nova vida para o mundo extrauterino.

**3.4. Hábitos de vida e a gestação**

Bedoschi (2016) relata que levar uma vida saudável pode trazer muitos impactos positivos na vida da mulher, mas muitas ignoram o fato das influências negativas sobre o corpo, principalmente na fase gestacional, onde tudo que ocorre no corpo da gestante tem impacto no desenvolvimento e formação do feto, afetando assim o neonato durante toda sua existência.

Segundo FORATORI-JUNIOR (2021) durante a gravidez, acontecem diversas mudanças fisiológicas, imunológicas e hormonais no corpo das mulheres, onde essas mudanças e hábitos influenciam a nova vida que está sendo gerada. os autores também afirmam que a obesidade é uma doença crônica e inflamatória que vem sendo considerada um dos maiores problemas da saúde pública do Brasil, onde durante a gestação se torna um agravo e é um dos fatores que tornam uma gestação de risco habitual de alto risco, sendo necessário um acompanhamento mais próximo.

A Diabetes Miellitus gestacional (DMG), é a intolerância variável aos carboidratos que variam de gravidade e se apresenta pela primeira vez na gestação. CIOCALLE, et al (2022) relata que os recém-nascidos provenientes de gestações com DMG têm risco de morbimortalidade mais elevado, se comparado à gestantes não diabéticas, durante uma gestação onde a mulher apresenta DMG não controlada ocorre um ganho de peso do fetal exacerbado e muitas vezes Polidrâmnio.

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante de todo o exposto, através da revisão de literatura, podemos caracterizar e apresentar que o grau de imunidade em que um indivíduo nasce, sendo ela a imunidade adquirida a qual irá sofrer diversas transformações no decorrer de seu desenvolvimento.

Durante a fase gestacional, ocorre o desenvolvimento do sistema imunológico onde nas primeiras semanas o recém-nascido tem o primeiro contato da imunidade na fase intrauterina, as quais são passadas através das células presentes no sistema imunológico materno sofrendo o primeiro contato com os agentes patológicos que irá desencadear diversas reações em seu sistema imunológico.

Portanto o período em que o feto passa intrauterino, principalmente nas últimas semanas gestacionais, aliado á alimentação e hábitos de vida da gestante, interferem de maneira significativa no grau de imunidade que o novo ser irá nascer

Esse tema é de fundamental importância para que se possa ofertar uma saúde de maneira integral e de qualidade á nova vida, pois é um fator que a acompanhará durante toda a sua existência, mas também á gestantes e a população de modo geral, pois ao trazer á luz como o feto desenvolve imunidade e como os hábitos de vida da gestante pode interferir nesse fator, permite a enfermagem agir de maneira preventiva e promover à saúde de modo geral, visando uma melhor qualidade no sistema de saúde e uma redução de gastos a longo prazo.

Isto posto, é necessário que haja novos estudos a cerca desta temática, visto que há muitas lacunas a respeito da influência materna durante a gestação.

**REFERÊNCIAS**

DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, bdg. O sistema imunológico do recém-nascido. Revista médica de minas gerais. vol. 24.2. Minas Gerais, 2014. Acesso em 10 de maio de 2022.

Cruvinel, Wilson de Melo et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Revista Brasileira de Reumatologia [online]. 2010, v. 50, n. 4 [Acessado 27 Setembro 2022] , pp. 434-447. Disponível em: . Epub 08 Set 2010. ISSN 1809-4570. https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000400008.

Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolução do sistema imunológico em humanos desde a infância até a velhice. Proc Biol Sci. 2015. Disponivel em: Evolução do sistema imunológico em humanos da infância à velhice - PMC (nih.gov). Acesso em: 27 set. 2022.

SABIC, d., koenig, j.m. Uma tempestade perfeita: inflamação fetal e o sistema imunológico em desenvolvimento. revista de pediatria 87, 319-326 (2020). Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41390-019-0582-6. Acesso em: 07 de abril de 2022.

N. yao, et al. Effects of kangaroo mother care on immune function and prognosis of premature infants in the neonatal intensive care unit. Departamento de pediatria, the first people ́s hospital of kunming, kunming, china. 16 de fev. de 2021. disponível em: https://www.biolifesas.org/biolife/wpcontent/uploads/2021/02/yao\_n\_oa.pdf. Acesso em: 24 de mar. de 2022.

Roever, Leonardo et al. Compreendendo o GRAU: PICO e qualidade dos estudos / Understanding GRADE sistema: PICO e qualidade do estudo. Soc. Bras. O Clín. Méd;19(1):54-61, março de 2021. Disponivel em: 54-61.pdf (bvsalud.org) Acesso em: 28 set. 2022.

Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. Nature. 18 de Out. de 2007; 449(7164):819-26.

JACOB, cma, PASTORINO, ac. Desenvolvimento do sistema imunológico. Alergia e imunologia para o pediatra. são paulo: manole; 2010. p. 3-17. Acesso em: 17 de maio de 2022.

ADKINS b, et al. Neonatal adaptive immunity comes of age. nat revimmunol (2004). acesso em: 18 de maio de 2022.

DINIZ, lmo; FIGUEIREDO, bdg. O sistema imunológico do recém-nascido. Revista médica de minas gerais. vol. 24.2. Minas Gerais, 2014. Acesso em 10 de maio de 2022.

HOLTZ, pg; JONES, ca. The development of the immune system during pregnancy and early life.allergy review series VI: The immunology of fetuses and infants. uk, 2001. Acesso em 18 de maio de 2022.

YOSHIDA, RAM; et al. Neonatal infection and passive acquisition of serum total IgG and reactive with “Streptococcus” B, anti-LPS of “Klebsiella spp” and “Pseudomonas spp” antibodies in twins. Ver. Assoc. Med. Bras. 66 (6). Jun. de 2020.

PINTO, moraes. et al. Sistema imunológico: desenvolvimento e aquisição de competência imunológica. Jornal de pediatria, 97, s59-s66. São paulo, 2021. Acesso em 18 de maio de 2022.

BERDOSCHI, Bruno. A influencia dos maus hábitos para a futura gravidez. Clinica BedMed. 20 de abr. de 2016. São Paulo, Brasil. Acesso em: 19 de mai. de 2022.

FORATORI-JUNIOR, ga; SALES-PERES, shc. Obesity during pregnancy and its oral repercussions: what is the current evidence?. Depart. of Ped. Dent., Othodont. and Public Health. Bauru School of Dentistry, University of São Paulo, Bauru, São Paulo, Brasil, 2021.