



# Estudos de polimorfismos dos genes KIR e HLA em sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) de recém-nascidos a termo e pré-termo

Laura Bertoldi Porcello

Orientador: Dr. Renato Soibelman Procianoy

Departamento de Pediatria, UFRGS e Serviço de Neonatologia, HCPA

## Introdução:

O nascimento pré-termo permanece sendo grande causa de mortalidade neonatal. A vulnerabilidade dos prematuros se dá principalmente pela imaturidade imunológica e infecções neonatais, que aumentam a probabilidade de complicações e prolongam o tempo de internação. A atividade das células Natural Killer (NK) em prematuros está reduzida e associada a maior susceptibilidade a agentes infecciosos. As células NK são capazes de mediar a resposta do sistema imune inato contra células infectadas por vírus e células malignas transformadas, podendo provocar um ataque direto às células alvo. Os principais receptores das células NK são os KIR (*killer immunoglobulin-like-receptors*), que reconhecem moléculas de HLA classe I.

## Objetivo:

Investigar o polimorfismo dos genes KIR e HLA de classe I nos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso em comparação com recém-nascidos a termo.

## Materiais e Métodos:

Incluiu-se recém-nascidos de dois hospitais terciários de Porto Alegre entre fevereiro de 2011 e janeiro de 2013, e foi comparada a prevalência de 16 genes KIR e seus ligantes HLA em prematuros e controles a termo.

Critérios de exclusão: recém-nascidos com malformações congênitas, infecções congênitas do grupo STORCH, filhos de mães HIV positivas ou com infecção bacteriana peri-parto comprovada.

O cálculo do tamanho da amostra resultou em 100 recém-nascidos pré-termo e a termo, para

significância de 5% e poder de 90%. Na análise estatística foram empregados teste exato de Fisher, correção de Holm nas comparações múltiplas, e razão de chances e Mantel-Haenszel, juntamente com o intervalo de confiança de 95%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados:

154 recém-nascidos: 33 (55%) pré-termos adequados para idade gestacional (AIG), 27 (45%) pré-termos pequenos para idade gestacional (PIG), 71 (75,5%) a termos AIG e 23 (24,5%) a termos PIG.

Dos 16 genes KIR e 3 ligantes HLA estudados em pré-termos (n=60) e a termos (n=94), observou-se frequência do gene ativador KIR2DS4 significativamente menor nos recém-nascidos pré-termo ( $P < 0.0001$ ). Essa diferença não se mantém significativa quando se avaliam as frequências dos genes KIR e ligantes HLA em grupos de AIG e PIG pré-termo e termo, respectivamente.

## Conclusão:

A menor frequência do KIR2DS4 evidencia uma imunidade natural deficiente em recém-nascidos pré-termos, o que suporta a vulnerabilidade dessa população a infecção.

## Referências:

1. Chazara, O., S. Xiong and A. Moffett (2011). *Maternal KIR and fetal HLA-C: a fine balance*. J Leukoc Biol 90:703-716.
2. Georgeson, G. D., B. J. Szony, K. Streitman, A. Kovacs, L. Kovacs and A. Laszlo (2001). *Natural killer cell cytotoxicity is deficient in newborns with sepsis and recurrent infections*. Eur J Pediatr 160:478-482.
3. Perez, A., M. D. Gurbindo, S. Resino, A. Aguaron and M. A. Munoz-Fernandez (2007). *NK cell increase in neonates from the preterm to the full-term period of gestation*. Neonatology 92:158-163