

PRESENÇA DE PRÉ-ECLÂMPRIA MATERNA E IMPLICAÇÕES NA RESPOSTA IMUNOINFLAMATÓRIA NEONATAL E NA MICROBIOTA INTESTINAL DO RECÉM-NASCIDO PREMATURO.

Aluna de Iniciação Científica: Bruna Schafer Rojas
Orientadora: Rita de Cássia Silveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia é uma causa importante de baixo peso ao nascer, restrição do crescimento intrauterino, mortalidade e neutropenia perinatal. As condições pré-natais têm relação direta com a composição da microbiota do RN e esta depende de condições como o tipo de parto, o grau de maturidade do feto, o uso de antibióticos pela mãe, entre outros. Até o momento, não há conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos que envolvem a pré-eclâmpsia materna e as consequências para o recém-nascido, especialmente o prematuro em relação às alterações precoces no microbioma intestinal e às consequências na resposta imunoinflamatória.

OBJETIVOS

Conhecer a microbiota intestinal de prematuros de mães com pré-eclâmpsia. Estabelecer associação do perfil da microbiota intestinal e estado pró-inflamatório neonatal (através da dosagem de interleucinas) com pré-eclâmpsia materna.

MÉTODOS

Inclusão de RN prematuros, com IG <33 semanas, nascidos no HCPA e admitidos na Unidade de Neonatologia. Exclusão de RN com malformação congênita, síndromes genéticas, infecções congênitas, mães HIV +, RNs admitidos na UTI neonatal do HCPA provenientes de outro hospital ou RNs não autorizados pelo termo de consentimento livre e esclarecido. Realizada coleta do mecônio e de outras duas amostras de fezes após alimentação enteral dos RNs para análise da microbiota intestinal e extração de DNA microbiano – coletas realizadas por procedimento estéril e posterior armazenamento em botijão de crionitrogênio a -80°C. Amostra de sangue coletada para avaliação laboratorial de citocinas plasmáticas usando o kit disponível comercialmente HUMAN CYTOKINE LINCOpex. O banco de dados é armazenado em Excel e analisado com o auxílio do programa PASW (SPSS), versão 18.0. Considerando um α 0,05 e um poder de 90%, um total aproximado de 100 recém-nascidos são necessários. A fim de controlar inúmeros fatores associados como a neutropenia, foi expandido o tamanho da amostra para 160 recém-nascidos.

RESULTADOS

Foram recrutados 167 prematuros, destes 166 foram incluídos e divididos em dois grupos: RNs de mães com pré-eclâmpsia (n=50) e sem pré-eclâmpsia (n=116) para análise das interleucinas. Diferenças estatisticamente significativas esperadas entre os grupos foram vistas na análise: maior frequência de HAS prévia e nascimento via cesárea no grupo com pré-eclâmpsia; e, outras variáveis como idade gestacional e pesquisa de estreptococos positiva não tiveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos. RNs de mães com pré-eclâmpsia apresentaram peso de nascimento menor e maior frequência de PIG em relação aos RNs de mães sem pré-eclâmpsia. Dentre as morbidades neonatais apenas hemorragia periventricular teve diferença estatisticamente significativa - Tabela 1.

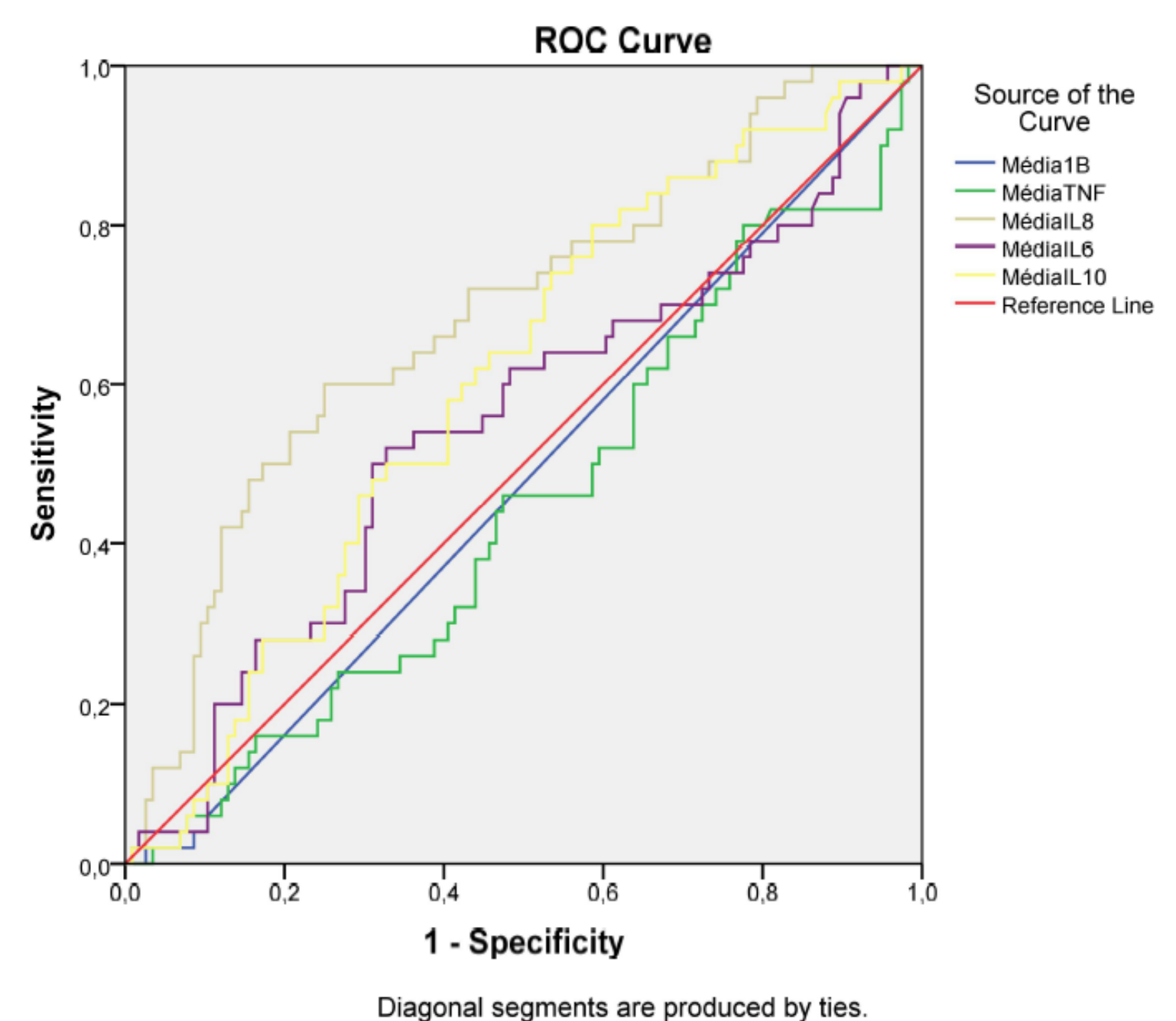
Tabela 1 – Características dos grupos.

Variáveis	Com PE (n=50; 30,1%)	Sem PE (n=116; 69,9%)	p
IG (semanas) – média \pm DP	29,7 \pm 2,4	29,7 \pm 2,6	0,955
Corioamnionite – n(%)	3 (6,0)	59 (51,8)	0,000
HAS prévia – n(%)	13 (28,9)	8 (6,9)	0,001
Pesquisa de Estreptococos positiva – n(%)	13 (50,0)	41 (38,7)	0,407
Uso de ATB materno intraparto – n(%)	30 (60,0)	96 (82,8)	0,003
Bolsa rota – md (P25 – P75)	0 (0 – 0)	0,85 (0 – 34,1)	0,000
Parto Vaginal – n(%)	5 (10,0)	52 (44,8)	0,000
Peso ao nascer – média \pm DP	1148,3 \pm 473,7	1395,7 \pm 469,6	0,002
RN PIG – n(%)	24 (48,0)	88 (75,9)	0,001
DMH – n(%)	26 (52,0)	48 (41,4)	0,274
Sepse tardia – n(%)	17 (34,7)	38 (33,0)	0,981
Crise Convulsiva – n(%)	10 (20,0)	26 (22,4)	0,888
HPIV – n(%)	19 (38,8)	23 (20,2)	0,022
PCA – n(%)	18 (36,0)	28 (24,1)	0,168
ECN – n(%)	7 (14,0)	15 (12,9)	1,000

Em relação a avaliação da resposta imunoinflamatória, não houve diferença estatisticamente significativa na dosagem das interleucinas entre os grupos, com exceção da IL8 - encontrada em maior quantidade nos RNs de mães com pré-eclâmpsia (tabela 2). Nota-se na curva ROC (figura 1) que a IL8 foi que apresentou melhor acurácia, no entanto, com uma área sob a curva <0,70.

Tabela 2 – Interleucinas.

Interleucinas	Com PE (n=50; 30,1%)	Sem PE (n=116; 69,9%)	p
Média 1B – md (P25 – P75)	3 (3 – 3)	3 (3 – 3)	0,347
Média TNF – md (P25 – P75)	26 (21,1 – 33,4)	27,4 (21,3 – 37)	0,271
Média IL8 – md (P25 – P75)	137,2 (58 – 282,1)	62,2 (36,2 – 120,9)	0,000
Média IL6 – md (P25 – P75)	40,8 (7,9 – 134,6)	17,9 (8,2 – 88,1)	0,317
Média IL10 – md (P25 – P75)	75,3 (29 – 166,1)	46,9 (17,1 – 118,8)	0,039



Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Média1B	,477	,048	,640	,383	,571
MédiaTNF	,446	,049	,271	,351	,541
MédiaIL8	,688	,045	,000	,599	,776
MédiaIL6	,549	,050	,317	,451	,647
MédiaIL10	,601	,046	,039	,511	,691

The test result variable(s): Média1B, MédiaTNF, MédiaIL6, MédiaIL10 has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

CONCLUSÃO

A presença de pré-eclâmpsia está associada ao crescimento intrauterino restrito e ao menor peso de nascimento; no entanto, não foi evidenciado aumento de morbidades neonatais como DMH, crise convulsiva, PCA e ECN em RNs de mães com pré-eclâmpsia.

Embora as interleucinas pró-inflamatórias tenham uma tendência de estarem em maior quantidade em RNs de mães com pré-eclâmpsia, não são testes de boa acurácia em relacionadas com presença de pré-eclâmpsia materna.

Sendo assim, a avaliação da microbiota intestinal do recém-nascido prematuro ajudará a elucidar outras consequências da pré-eclâmpsia materna sobre o recém-nascido.