

MARTA DUARTE DE BARROS

IMUNOGLOBULINAS E CÉLULAS NO
COLOSTRO E LEITE HUMANO

Dissertação apresentada à Coordenação
de Pós-Graduação em Pediatria, para
obtenção do Título de Mestre.

Coordenador do Curso: Prof. Izrail Cat

Orientadores: Prof. André A. A. K. Balla

Prof. Eurípedes Ferreira

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CURITIBA - PARANÁ
1977

Aos meus pais

Mus agradecimentos a todos que colaboraram na elaboração deste trabalho, especialmente:

As nutrizes e aos

Prof. André Balla

Prof. Euipeides Fereira

Prof. Francisco Antônio Marcallo

Prof. Jahyr Leal

Prof. João Bosco R. Salomão

Prof. Leide P. Marinari

Prof. Paulo Barbosa da Costa

Dra. Maristela Malruzzi

Bibliotecárias Suzana G. Bastillo, Liliane Sperandio e demais funcionários da Biblioteca do Setor de Ciências da Saúde. UFR.

Bioquímicas voluntárias e Técnicas dos laboratórios de Hematologia e Imunopatologia do Hospital de Clínicas da UFR.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO	01
II. LEITE HUMANO – GENERALIDADES	02
III. CASUÍSTICA	06
IV. MÉTODOS E MATERIAIS	08
A – Métodos	08
B – Materiais	12
V. RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA	14
A – Resultados	14
B – Análise estatística	15
C – Tabelas	16
D – Quadros	28
E – Gráficos	34
VI. DISCUSSÃO	40
VII. CONCLUSÕES	45
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

INTRODUÇÃO

Na última década tem havido aumento do estímulo à lactação nos países desenvolvidos, tendência esta explicada pelo melhor conhecimento das propriedades do leite humano, sua importância no desenvolvimento do lactente, proteção contra as infecções, repercussões e conseqüências sobre as normas de comportamento e o desenvolvimento das células cerebrais durante o período crítico do crescimento, como foi verificado em animais e que provavelmente ocorre na criança ⁽⁵⁶⁾.

Os índices de desnutrição e de infecções do trato gastrointestinal, das vias respiratórias e ouvido médio, responsáveis pelas altas taxas de morbidade e mortalidade nos países em desenvolvimento ⁽⁴⁹⁾, podem estar correlacionados com a pequena proporção de crianças alimentadas com leite humano, uma vez que estas entidades atingem principalmente os lactentes que recebem alimentação artificial ^(38 e 62).

O período da lactação representa um momento fisiológico onde a mulher é bastante vulnerável à má nutrição. Este período de maior risco deve-se ao aumento de seus requerimentos diários de energia e nutrientes, objetivando compensar os gastos com a produção de leite.

Estudos promovidos pela FAO/OMS indicam que, em condições normais, a produção média de leite pela nutriz é de 850ml/dia com uma densidade energética igual a 0,72 kcal/ml, o que corresponde a um

gasto energético diário de aproximadamente 600 kcal⁽⁶⁴⁾. Ao fim de 6 meses de lactação, o organismo materno dispense cerca de 135.000 kcal com a produção de leite. Nas mulheres em condições nutricionais normais, durante a gestação são acumuladas 36.000 kcal, que serão utilizadas na produção de leite. Entretanto, as restantes 100.000 kcal requeridas para a lactação de verão ser compensadas com a alimentação, requerendo, portanto, um adicional de 550 kcal diárias^(59 e 64).

Estes requerimentos, entretanto, nem sempre são atendidos em nosso meio ambiente. Na área metropolitana de Curitiba, estudos realizados pela Fundação IBGE revelaram um consumo energético médio igual a 2.112 kcal, que corresponde a 96% das necessidades diárias para a manutenção do indivíduo⁽¹⁷⁾. Todavia, a média de consumo não representa necessariamente a situação da população, particularmente no que diz respeito à energia, onde a distribuição é tipicamente assimétrica.

Estudos realizados pela Fundação Getúlio Vargas revelaram que, nos segmentos da população com renda igual ou menor que 2 salários-mínimos, o consumo energético médio é da ordem de 1.430 kcal, variando entre 962 e 1.708 kcal/dia⁽¹⁶⁾. Destarte, nos segmentos de baixa renda da população, a disponibilidade equivale, em média, a 65% dos requerimentos para a sua manutenção ou, o que é mais grave, a 52% dos requerimentos exigidos pela mulher durante o período da lactação.

O objetivo do presente trabalho é o de correlacionar as concentrações de imunoglobulinas e tipos de células do colostro e leite humanos com o estado nutricional da nutriz.

LEITE HUMANO - GENERALIDADES

Na composição do leite humano encontram-se proteínas, glicídios, vitaminas e sais minerais ⁽²¹⁾.

Entre os fatores que influenciam a lactação e a composição do leite humano, o estado nutricional da nutriz tem sido motivo de controvérsias.

Hidalgo e colaboradores ⁽²⁴⁾ encontraram, em um grupo de nutrizes cuja ingestão de alimentos básicos era inferior à recomendada, que a quantidade de leite era menor e que as taxas de calorias, de lactose, assim como as de gorduras, vitamina A e ácido ascórbico, estavam diminuídas. Entretanto, Lindblad e Rahimtoola ⁽³⁴⁾ não confirmaram estes achados, mas alegam um menor conteúdo de lisina e metionina e postulam um valor biológico diminuído das proteínas do leite dessas nutrizes. Uma correlação entre proteínas e gorduras ingeridas e aquelas do leite humano foi significativa. No entanto, há um limite de ingestão de proteínas com efeito favorável sobre a sua quantidade no leite ⁽²⁹⁾. Dois gramas de proteínas de alto valor biológico parecem ser necessários para produzir um grama de proteína do leite ⁽³⁷⁾.

Quanto à correlação da quantidade de sais minerais no leite e o estado nutricional materno, existe diferença significativa quando o cálcio e o zinco são estudados como um conjunto. Assim é que

essa associação é menor entre as nutrizes Bantu que naquelas brancas com nível sócio-econômico mais elevado⁽⁴⁸⁾.

O leite humano apresenta todas as classes de imunoglobulinas conhecidas e tem atividade de anticorpo contra vários microorganismos^(2, 19, 23, 38, 42, 44, 54 e 65). A Ig A é a predominante, como acontece nas demais secreções, ao contrário do leite de vaca onde a Ig G é a que possui a maior concentração⁽¹⁰⁾. As concentrações de imunoglobulinas são mais altas no colostro e constituem a maior parte das proteínas nele e existentes⁽³³⁾. Diminuem com o progredir da lactação, chegando a níveis bastante reduzidos ao final do período neonatal e assim permanecendo até o término da lactação^(5, 33 e 65). Entretanto, mantêm sua atividade de anticorpo^(36 e 54).

A Ig G e a Ig M do leite humano parecem ser estruturalmente idênticas ou muito similares as suas correspondentes séricas, presumindo-se possuírem as mesmas funções biológicas⁽²³⁾. A estrutura da Ig E não foi determinada⁽¹⁹⁾.

O interesse crescente entre a Ig A, em anos recentes, prende-se a vários fatores. Primeiro, é a principal classe de imunoglobulinas nas secreções⁽¹⁹⁾. Segundo, é a principal imunoglobulina formada por células plasmáticas em glândulas e membranas mucosas⁽⁶¹⁾. A forma secretória, denominada Ig A secretória, é mais resistente ao meio ácido⁽⁶⁰⁾, tem características antigênicas e estruturais diferentes^(18 e 50), devido à presença de uma cadeia polipeptídica extra, a peça secretória^(22 e 61). Esta peça secretória é específica para a Ig A das secreções externas e não se liga a outras imunoglobulinas séricas, inclusive a Ig A sérica. A Ig A secretória tem um coeficiente de sedimentação de 11 S e contém um dímero das quatro cadeias polipeptídicas da estrutura básica das imunoglobulinas. A Ig A sérica é monomérica 7 S. Funcionalmente, a Ig A secretória, ao nível da membrana mucosa, tem um papel importante como sistema de defesa de

primeira linha, protegendo o corpo contra microorganismos infecciosos e entrada de macromoléculas estranhas⁽⁶³⁾. Estas imunoglobulinas constituem uma unidade própria, independente do sistema humoral imune, onde a Ig G é a predominante. Assim é que o compartimento sérico não contribui significativamente para a produção de Ig A secretória e os anticorpos dessa natureza não passam à circulação. Não sendo absorvida pelo intestino da criança, exerce seus efeitos benéficos localmente. A Ig A não fixa o complemento pela via clássica, mas reage com ele e a lisosima levando à bacteriolise. Impede a aderência de bactérias às células epiteliais e esta função, certamente, limita a colonização e penetração bacteriana na superfície da mucosa⁽³⁰⁾.

As primeiras observações da existência de células no colostro foram feitas por Donné e Henle, o que chamou a atenção dos estudiosos para o assunto⁽⁷⁾. A natureza celular ainda não havia sido estabelecida, tendo então estas células recebido o nome de corpúsculo de Donné ou corpúsculo colostrais. Foi Beigel⁽⁶⁾ quem afirmou a natureza celular, ao fazer a coloração dos núcleos, e evidenciou uma variedade de tipos celulares: linfócitos, monócitos, histiócitos, neutrófilos, células epiteliais e corpúsculos colostrais (macrófagos). A origem epitelial da maioria destas células foi demonstrada por Engel⁽¹⁴⁾.

CASUÍSTICA

Um número de 30 nutrízes com idade entre 14 e 45 anos, primíparas e múltíparas que haviam ou não amamentado anteriormente, cujos partos foram atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, foram submetidas à avaliação do estado nutricional conforme os critérios estabelecidos pelas últimas reuniões de Perinatologia (52 e 53). Nessas reuniões foram preconizadas, para avaliação do estado nutricional materno, medidas antropométricas maternas e dos recém-nascidos, avaliações sócio-econômicas e laboratoriais.

A seleção das nutrízes foi feita, baseando-se nos seguintes pré-requisitos:

- Durante a gestação, a anamnese não revelou doenças infecciosas ou qualquer outra enfermidade ligada ou não à gestação.

- Tiveram parto vaginal e os recém-nascidos estavam a termo (idade gestacional calculada pelo primeiro dia da última menstruação e exame físico pelo método de Dubowitz e colaboradores⁽¹³⁾).

- Compatibilidade materno-fetal quanto ao grupo sangüíneo e fator Rh e, ou titulação negativa de anticorpos séricos maternos (anti-A, anti-B e Coombs indireto)⁽¹¹⁾.

- Sem uso de drogas desde o início da gestação até a colheita da última amostra, exceto maleato de metil-ergonovina (0,125 mg - 4 drágeas/24 horas) durante as primeiras 48 horas do puerpério, o qual não interfere na lactogênese^(8, 12, 15, 43 e 55).

- As nutrizes e os recém-nascidos permaneceram até o final do estudo sem apresentar intercorrência infecciosa.

MÉTODOS E MATERIAIS

A - Métodos

1. Avaliação do Estado Nutricional

Foi efetuada utilizando-se os seguintes critérios:

- a) Entrevista com a nutriz, objetivando o conhecimento da renda per capita mensal.
- b) Avaliação antropométrica materna.

Peso - foi determinado no 30º dia e após a primeira refeição, utilizando-se como vestimenta um avental da enfermaria ⁽²⁸⁾.

Estatura - foi determinada mantendo-se a nutriz em pé, com os calcanhares unidos, o dorso em contato com a escala métrica e a borda orbitária inferior no mesmo plano horizontal que o conduto auditivo externo, tocando-se a parte superior da cabeça com a barra metálica da escala ⁽²⁸⁾.

Perímetro cefálico - foi determinado mantendo-se a cabeça fixa e colocando a fita metálica nos ossos frontais, imediatamente acima da borda supra-orbitária, passando ao redor da cabeça ao mesmo nível de cada lado e

A separação da gordura do leite foi feita por centrifugação a 4.400 x g durante 1 hora (4°C) e, desprezada a gordura sobrenadante, o leite foi armazenado em congelador (3, 33 e 38). As concentrações de imunoglobulinas foram determinadas após a última colheita, em placas de imunodifusão radial simples (Técnica de Mancini e colaboradores (35)).

Todo o material utilizado foi siliconizado, de acordo com o descrito por Lascelles e colaboradores (31).

3. Contagem de células totais e diferencial do colostro e leite

a) Contagem de células totais

Utilizando-se a técnica descrita por Murillo (40), o leite foi diluído em solução de Hanks, a uma concentração de 1:3, e centrifugado a 44 x g durante 15 minutos. O sedimento foi lavado com 5 ml de solução de Hanks por 3 vezes (40 e 41).

A contagem foi feita em câmara de Neubauer, ressuspensão do sedimento em 1 ml de solução de Hanks contendo vermelho neutro a 1%, para evidenciar a viabilidade das células (40).

b) Contagem diferencial de células

O leite foi centrifugado a 400 x g durante 15 minutos e feito o esfregaço com o sedimento. As lâminas foram coradas pelo método clássico de May-Grünwald Giemsa, de acordo com Brighi e colaboradores (7). Foram contadas 100 células e verificada a porcentagem para cada tipo de célula.

4. Análise Estatística

Os dados originais foram analisados no Centro

de Computação Eletrônica da Universidade Federal do Paraná, utilizando-se os programas para Regressão Linear Simples e Análise da Variância.

As regressões lineares simples foram feitas utilizando-se as variáveis de avaliação do estado nutricional como independentes e as concentrações de imunoglobulinas no colostro e leite materno como variáveis dependentes. Os coeficientes de correlação foram considerados significativos quando acima de 0,38 para 28 graus de liberdade ($r_{28}^{5\%} = 0,38$). A seguir foi feita análise da variância para verificar a significância dos coeficientes de correlação, sendo considerado significativo nos casos em que $F < 1$ foi menor do que 0,001 ($F_{1,28}^{1\%} = 0,001$) (20).

O grupo de nutrizes foi dividido em quatro subgrupos, de acordo com o número de lactações anteriores (0, 1, 2 e 3 ou mais vezes) e feita a Análise da Variância e o Teste de Tuckey para verificação de possíveis diferenças entre as concentrações de imunoglobulinas do colostro e leite materno, grupo de lactações e dias. Foram considerados como significativos os casos,

- $F < 1$, menores do que:

$$F_{2,78}^{5\%} = 0,025 \text{ (dias)}$$

$$F_{3,78}^{5\%} = 0,071 \text{ (lactações)}$$

$$F_{6,78}^{5\%} = 0,203 \text{ (interações)}$$

- $F > 1$, maiores do que:

$$F_{2,78}^{5\%} = 3,12 \text{ (dias)}$$

$$F_{3,78}^{5\%} = 2,73 \text{ (lactações)}$$

$$F_{6,78}^{5\%} = 2,22 \text{ (interações)}$$

Observação: (*) nível de significância de 5%

(NS) casos não-significativos.

B - Materiais

- Balança Filizola para adultos - precisão de até 50 gramas e com escala metálica para determinação de estatura.
- Balança Filizola - para bebês de até 15 kg - precisão de até 5 gramas.
- Fita metálica - precisão de 0,1 cm.
- Antropômetro metálico - precisão de 0,5 cm.
- Micro-hematocrit centrifuge (Clay-Adams, INC, New York).
- Hemoglobinômetro (Coulter Eletronic INC).
- Diluidor Coulter Eletronic.
- Auto Analyzer - 2 (Technicon Corporation, Ardsley, New York).
- Automated Refrigerated Centrifuge (Sorvall, RC - 3, USA).
- Bomba de Sucção.
- EDTA potássico (Reagen, Rio de Janeiro, Brasil).
- Zap-oglobin (Coulter Eletronic, INC).
- Solução de Hanks (Difco Laboratories, Detroit, Michigan, USA).
- Reagentes May-Grünwald Giemsa.
- Vermelho Neutro (E. Merck AG - Darmstadt, Germany).
- Placas para imunodifusão radial simples: Tri-Partigen Ig G, Ig M e Ig A; Low concentration Ig G, Ig M e Ig A (Behringer Werke, Frankfurt, Germany).
- Tubos de ensaio.
- Dri Film (SC - 87, Pierce Chemical Company, USA).
- Éter de Petróleo (Reagen, Rio de Janeiro, Brasil).

- Álcool Absoluto.
- Pipetas Pasteur.
- Pipetas Graduadas (5ml).

RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

A - Resultados

1. Características da população

As idades das nutrizes, o número de gestações e de lactações anteriores e a renda per capita mensal constam da Tabela I.

2. Avaliação do Estado Nutricional

Os resultados dos parâmetros utilizados para a avaliação do estado nutricional constam das Tabelas II, III, IV e V.

3. Imunoglobulinas no colostro e leite

As concentrações das diferentes imunoglobulinas nos diferentes dias acham-se expressas nas Tabelas VI, VII e VIII e as médias, representadas no Gráfico I.

4. Células no colostro e leite

O número total de células, bem como a sua contagem diferencial nos diferentes dias, são mostrados nas Tabelas IX, X, XI e XII.

B - Análise Estatística

1. A correlação dos níveis de concentração das diferentes imunoglobulinas com a relação peso/estatura da nutriz (relação P/E), com a uréia (nitrogênio) e creatinina urinárias (relação U/C), com a hemoglobina sérica, com o peso da placenta, com a relação peso/estatura do recém-nascido (relação P/E do RN) e com as imunoglobulinas séricas no 30º dia, utilizando-se regressão simples e calculado o coeficiente de correlação, acham-se nos Quadros I, II e III.
2. Os resultados da análise da variância e da comparação das médias que apresentaram significância, referentes às concentrações das diversas imunoglobulinas, nos diferentes dias e em função do número de lactações anteriores, acham-se expressos nos Quadros IV, V e VI.
3. O número de células totais e a contagem diferencial estão expressos nos gráficos II, III, IV, V e VI. Em virtude de se obter um número extremamente variável, tanto do total de células quanto dos diferentes tipos celulares, com um desvio padrão superior à média, não se aplicou nenhum método estatístico visando estabelecer uma correlação desses achados com quaisquer das variáveis utilizadas para a avaliação do estado nutricional da nutriz.

C - Tabelas

Tabela I - Característica da população e Renda per capita mensal

Nutriz	Idade (anos)	Nº de gestações	Nº de lactações	Renda <u>per capi</u> <u>ta</u> mensal (C\$)
1	16	2	1	300,00
2	17	1	0	100,00
3	21	3	2	500,00
4	23	3	2	300,00
5	34	7	6	120,00
6	21	2	1	400,00
7	30	2	1	170,00
8	20	1	0	400,00
9	25	6	5	170,00
10	36	12	6	100,00
11	22	2	1	1.000,00
12	21	2	1	204,00
13	38	12	11	130,00
14	19	1	0	280,00
15	21	3	2	140,00
16	21	1	0	1.330,00
17	28	12	4	357,00
18	19	1	0	150,00
19	25	4	3	133,00
20	14	1	0	250,00
21	26	3	2	500,00
22	17	3	0	200,00
23	16	1	0	200,00
24	26	5	4	285,00
25	26	2	0	170,00
26	19	1	0	300,00
27	17	1	0	400,00
28	45	14	9	320,00
29	17	2	0	425,00
30	31	5	4	185,00
Média	23,70	3,83	2,17	317,30
D. P.	7,33	3,81	2,85	261,61

Tabela II - Avaliação do Estado Nutricional - Antropometria

Nutriz	Peso (g)	Estatura (cm)	Perímetro Cefálico (cm)	Perímetro Braquial (cm)	Relação P/E
1	52.200	152,5	54,5	24,0	0,34
2	58.800	155,5	52,0	25,5	0,38
3	65.500	164,5	57,0	26,0	0,40
4	58.000	164,0	57,0	24,5	0,35
5	49.000	151,5	57,5	24,0	0,32
6	79.500	167,0	57,5	31,0	0,48
7	66.000	156,0	56,0	27,0	0,42
8	61.200	157,0	55,0	27,5	0,39
9	61.500	154,0	57,5	28,0	0,40
10	53.800	144,0	54,5	28,0	0,37
11	68.200	157,5	56,5	31,0	0,43
12	57.700	162,5	53,0	25,0	0,36
13	70.500	158,0	55,0	30,5	0,45
14	50.000	156,5	56,0	24,0	0,32
15	47.000	142,5	55,5	24,0	0,33
16	49.500	150,0	52,0	26,5	0,33
17	67.500	158,0	53,5	29,5	0,43
18	57.000	154,0	51,0	27,0	0,37
19	46.000	147,0	54,5	23,5	0,31
20	50.200	149,0	51,5	24,5	0,34
21	72.700	158,0	53,5	28,0	0,46
22	57.200	162,0	55,0	25,5	0,35
23	46.700	152,0	52,0	22,5	0,31
24	55.800	154,0	52,5	26,5	0,36
25	49.500	146,0	56,5	24,0	0,34
26	58.200	154,0	52,0	26,5	0,38
27	54.500	157,0	54,0	26,0	0,35
28	49.000	153,0	55,0	23,0	0,32
29	69.600	159,0	54,0	29,0	0,44
30	70.000	160,0	54,0	28,0	0,44
Média	58.409,97	155,2	54,52	26,30	0,38
D. P.	8.982,63	5,9	1,94	2,39	0,05

Tabela III - Avaliação do Estado Nutricional - Laboratório

Nutriz	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/100 ml)	Creatinina (mg/kg)	Relação U/C
1	44	14,1	7,24	4,70
2	46	16,5	17,70	5,05
3	38	13,5	10,06	6,03
4	40	14,0	15,62	8,85
5	36	12,8	14,18	6,74
6	36	11,7	15,41	4,20
7	42	15,6	20,73	8,61
8	40	13,9	17,74	4,99
9	41	13,8	7,30	6,92
10	35	12,5	5,15	11,19
11	38	12,9	14,75	5,07
12	40	11,9	12,48	5,14
13	41	12,8	13,22	5,96
14	36	12,0	19,56	6,81
15	34	10,5	21,11	7,58
16	34	10,5	19,33	6,15
17	43	13,8	13,36	4,38
18	39	12,8	26,09	5,58
19	36	11,9	21,74	8,82
20	41	13,0	29,92	4,98
21	39	14,4	10,34	2,37
22	40	13,9	13,78	5,28
23	37	11,4	14,67	5,97
24	39	13,0	15,90	5,01
25	41	14,9	15,94	6,01
26	42	13,7	11,99	6,71
27	37	12,9	17,65	2,49
28	48	16,2	18,41	4,24
29	40	13,8	8,81	7,53
30	46	15,4	12,13	8,57
Média	39,6	13,3	15,41	6,06
D. P.	3,5	1,5	5,46	1,91

Tabela IV - Avaliação do Estado Nutricional - Produto da Concepção

RN	Peso (g)	Esta- tura (cm)	Perímetro Cefálico (cm)	Relação P/E	Peso Placenta (g)
1	2.660	48,0	32,5	0,055	320
2	2.450	44,5	32,0	0,055	330
3	3.650	50,5	35,0	0,072	430
4	3.000	49,5	35,0	0,060	390
5	3.150	49,0	35,0	0,064	380
6	3.700	51,5	35,0	0,071	350
7	3.650	51,0	34,0	0,071	420
8	2.870	46,0	33,0	0,062	410
9	3.290	49,0	33,5	0,067	390
10	3.820	48,5	34,5	0,078	440
11	3.570	48,0	35,5	0,074	460
12	3.210	48,0	35,0	0,066	400
13	3.780	51,0	36,5	0,074	450
14	2.700	45,0	34,0	0,060	360
15	2.700	45,0	33,5	0,060	460
16	3.550	49,0	35,0	0,072	350
17	2.820	45,0	33,0	0,062	300
18	2.320	44,0	33,0	0,052	300
19	3.400	53,5	33,5	0,063	480
20	3.330	49,0	35,5	0,067	480
21	3.300	49,0	33,0	0,067	400
22	4.370	53,0	36,0	0,082	510
23	3.120	50,0	35,5	0,062	420
24	3.880	51,0	35,5	0,076	480
25	2.670	50,0	33,5	0,053	360
26	3.100	48,5	34,0	0,063	350
27	3.270	49,0	34,0	0,066	370
28	2.660	46,0	34,0	0,057	300
29	3.530	50,0	34,0	0,070	380
30	3.580	49,0	36,0	0,073	350
Média	3.236,66	48,68	34,32	0,066	394,00
D. P.	483,25	2,43	1,14	0,008	58,64

Tabela V - Avaliação do Estado Nutricional - Imunoglobulinas séricas
(UI/ml)

Nutriz	Ig A	Ig G	Ig M
1	86,87	105,80	243,80
2	130,90	184,00	138,00
3	153,51	171,35	174,80
4	130,90	140,30	195,50
5	163,03	129,95	184,00
6	130,90	225,40	161,00
7	178,50	178,25	276,00
8	90,44	129,95	133,40
9	163,03	166,75	197,80
10	139,23	151,80	227,70
11	195,16	195,50	253,00
12	130,90	195,50	178,30
13	140,42	257,60	158,70
14	153,51	178,25	211,60
15	119,00	178,25	188,60
16	158,27	93,15	140,30
17	173,74	172,50	195,50
18	178,50	225,40	342,70
19	130,90	195,50	119,60
20	94,01	161,00	195,50
21	222,53	195,50	197,80
22	151,13	207,00	425,50
23	109,48	219,65	253,00
24	184,45	213,90	211,60
25	168,98	225,40	234,60
26	72,59	232,30	149,50
27	109,48	213,90	297,80
28	216,58	201,25	161,00
29	163,03	219,65	188,60
30	238,00	207,00	220,80
Média	149,26	185,72	208,53
D. P.	40,14	38,68	63,78

Tabela VI - Imunoglobulinas A (UI/ml) no colostro e leite

Nutriz	1º dia	5º dia	30º dia
1	749,50	54,74	32,13
2	1.023,40	92,82	41,65
3	868,70	45,22	27,37
4	1.487,50	30,94	15,47
5	1.547,00	83,30	32,13
6	1.547,00	69,02	90,44
7	767,55	35,70	27,37
8	975,80	54,74	22,61
9	1.309,00	97,58	27,37
10	737,80	30,94	15,47
11	1.267,35	45,22	8,33
12	892,50	26,18	32,13
13	1.547,00	59,50	48,79
14	1.547,00	35,70	22,61
15	1.487,50	54,74	34,51
16	1.428,00	64,26	41,65
17	702,10	45,22	27,37
18	1.309,00	47,60	55,93
19	1.219,75	26,18	15,47
20	1.023,40	73,78	27,37
21	1.279,25	54,74	32,13
22	606,90	142,80	29,75
23	1.338,75	80,92	27,37
24	499,80	64,26	40,46
25	767,55	92,82	41,65
26	654,50	21,42	15,47
27	1.166,20	35,70	8,33
28	410,55	54,74	15,47
29	719,95	64,26	27,37
30	702,10	64,26	27,37
Média	1.052,75	58,31	30,38
D. P.	357,21	26,16	15,96

Tabela VII - Imunoglobulinas G (UI/ml) no colostro e leite

Nutriz	1º dia	5º dia	30º dia
1	3,56	0,64	0,29
2	3,56	0,58	0,52
3	2,88	0,41	0,38
4	5,64	0,32	0,30
5	15,98	0,48	0,42
6	16,68	0,39	0,36
7	2,30	0,48	0,46
8	4,94	0,32	0,32
9	25,07	0,39	1,30
10	2,88	0,28	0,21
11	3,22	0,41	0,38
12	2,64	0,37	0,34
13	7,59	0,41	1,30
14	12,42	0,28	0,53
15	2,64	0,32	0,23
16	15,52	0,44	0,36
17	2,99	0,32	0,53
18	8,86	0,32	0,53
19	2,42	0,41	0,34
20	3,56	0,44	0,34
21	3,56	0,48	0,41
22	11,50	1,21	0,45
23	5,29	0,53	0,45
24	0,92	0,41	0,61
25	3,56	0,76	0,53
26	8,40	0,58	0,47
27	3,56	0,53	0,48
28	8,05	0,58	0,51
29	1,15	0,48	0,47
30	4,94	0,48	0,29
Média	6,54	0,47	0,46
D. P.	5,65	0,19	0,25

Tabela VIII - Imunoglobulinas M (UI/ml) no colostro e leite

Nutriz	1º dia	5º dia	30º dia
1	190,90	11,27	1,61
2	253,00	7,02	2,42
3	119,60	5,06	1,61
4	446,20	7,24	0,92
5	289,80	8,40	2,18
6	460,00	20,12	4,60
7	154,10	9,78	4,14
8	110,40	16,33	2,88
9	506,00	21,85	2,64
10	108,10	5,64	1,61
11	174,80	20,12	3,68
12	446,20	10,46	15,41
13	138,00	3,45	11,84
14	294,40	5,29	2,88
15	253,00	13,57	2,42
16	350,75	24,15	9,78
17	227,70	15,64	5,75
18	446,20	12,19	8,97
19	161,00	5,75	1,72
20	345,00	22,88	5,52
21	204,70	7,82	1,04
22	262,20	25,30	6,56
23	315,10	15,98	1,84
24	82,80	10,92	4,02
25	158,70	24,15	10,24
26	262,20	13,46	7,13
27	575,00	14,84	2,88
28	158,70	16,10	3,45
29	119,60	15,06	2,64
30	89,70	10,35	2,64
Média	256,79	13,34	4,50
D. P.	136,70	6,40	3,56

Tabela IX - Células totais (células/mm³) no colostro e leite

Nutriz	1º dia	5º dia	30º dia
1	3.920	322	120
2	473	106	130
3	655	150	80
4	4.750	20	10
5	360	100	20
6	4.240	60	40
7	270	100	150
8	620	37	10
9	2.550	1.760	10
10	170	40	5
11	2.080	1.410	30
12	1.500	60	10
13	1.040	30	270
14	800	50	160
15	180	80	20
16	1.080	120	100
17	1.100	10	5
18	280	10	210
19	1.370	70	200
20	1.800	360	10
21	2.020	90	60
22	1.130	1.290	20
23	2.210	2.080	330
24	640	100	70
25	680	60	20
26	420	310	10
27	2.010	180	50
28	210	330	60
29	1.050	470	5
30	6.990	140	90
Média	1.553,27	331,83	78,17
D. P.	1.581,54	544,75	89,80

Tabela X - Porcentagem dos diferentes tipos de células no 1º dia de lactação

Nutriz	Polimorfo nucleares	Linfó citos	Macró fagos	Células Epiteliais	Eosinó filos
1	79	12	5	4	0
2	7	63	29	1	0
3	68	14	13	5	0
4	65	17	14	4	0
5	46	25	19	10	0
6	70	12	9	9	0
7	17	56	22	5	0
8	65	19	7	9	0
9	48	25	13	12	2
10	15	58	21	6	0
11	86	7	5	2	0
12	64	21	7	7	1
13	66	11	15	8	0
14	57	24	15	4	0
15	33	40	22	5	0
16	87	7	3	3	0
17	47	25	19	9	0
18	34	24	30	7	5
19	60	17	20	3	0
20	60	30	8	2	0
21	80	11	6	3	0
22	68	20	8	4	0
23	80	9	6	5	0
24	23	32	33	12	0
25	48	36	8	8	0
26	21	63	9	6	1
27	58	29	10	3	0
28	28	49	21	2	0
29	33	46	18	3	0
30	76	11	9	3	0
Média	52,97	27,10	14,13	5,47	0,33
D. P.	22,79	17,04	8,05	3,01	0,99

Tabela XI - Porcentagem dos diferentes tipos de células no 5º dia de lactação

Nutriz	Polimorfo nucleares	Linfó citos	Macró fagos	Células Epiteliais	Eosinó filas
1	63	13	17	7	0
2	56	23	18	3	0
3	31	14	49	3	3
4	50	13	34	3	0
5	39	10	47	4	0
6	39	12	44	3	1
7	27	10	53	8	2
8	24	8	58	10	0
9	10	10	74	4	2
10	24	14	54	8	0
11	70	6	23	1	0
12	61	7	27	3	2
13	20	17	53	10	0
14	50	10	36	4	0
15	15	24	59	3	0
16	28	9	62	1	0
17	16	8	72	2	2
18	27	10	54	8	1
19	18	10	67	5	0
20	11	6	81	2	0
21	13	5	77	3	2
22	82	4	10	3	1
23	49	1	49	1	0
24	6	8	85	1	0
25	76	5	15	4	0
26	24	9	66	2	0
27	79	5	12	4	0
28	52	6	38	4	0
29	20	12	65	3	0
30	13	11	71	4	1
Média	36,43	10,00	49,00	4,03	0,57
D. P.	22,68	5,04	21,80	2,54	0,90

Tabela XII - Porcentagem dos diferentes tipos de células no 30º dia de lactação

Nutriz	Polimorfo nucleares	Linfó citos	Macró fagos	Células Epiteliais	Eosinó filos
1	19	35	37	9	0
2	4	27	67	2	0
3	27	22	41	6	4
4	47	11	40	2	0
5	14	17	68	1	0
6	29	12	58	1	0
7	85	2	12	1	0
8	32	8	56	4	0
9	30	11	52	4	3
10	29	16	50	4	1
11	12	21	63	5	0
12	6	15	77	1	1
13	7	24	68	1	0
14	17	30	49	1	3
15	11	17	68	3	1
16	10	13	75	2	0
17	14	17	64	3	2
18	21	15	62	1	1
19	9	8	80	3	0
20	31	15	49	4	1
21	24	8	66	2	0
22	19	14	63	3	0
23	13	11	74	2	0
24	21	11	68	0	0
25	14	12	70	3	1
26	2	6	90	2	0
27	12	14	70	4	0
28	13	24	59	3	1
29	17	22	59	2	1
30	15	23	57	5	0
Média	20,13	16,03	60,40	2,80	0,70
D. P.	15,73	7,42	15,1	1,86	1,06

D - Quadros

Quadro I - Coeficientes de Correlação entre Ig A do colostro e leite e variáveis da avaliação do estado nutricional e Ig A sérica no 30º dia de lactação

Variável Independente	Média	Ig A 1º dia (média = 1.052,75 UI/ml)		Ig A 30º dia (média = 30,38 UI/ml)	
		Coefficiente Correlação	F	Coefficiente Correlação	F
Relação P/E nutriz	0,38	- 0,025	0,0006	0,336	0,127
Relação U/C	6,06	0,008	0,00002	- 0,187	0,055
Creatinina (mg/kg)	15,41	0,241	0,062	0,120	0,015
Hemoglobina (g/100 ml)	13,34	- 0,570(*)	0,483 (NS)	- 0,183	0,035
Peso placenta (g)	394,00	0,057	0,003	- 0,198	0,041
Relação P/E do RN	0,07	- 0,140	0,020	- 0,025	0,0006
Ig A sérica (UI/ml)	149,24	- 0,154	0,024	0,039	0,002

Quadro II - Coeficientes de Correlação entre Ig G do colostro e leite e variáveis de avaliação do estado nutricional de Ig G sérica no 30º dia de lactação

Variável	Média	Ig G 1º dia (média = 6,54 UI/ml)		Ig G 30º dia (média = 0,46 UI/ml)	
		Coeficiente Correlação	F	Coeficiente Correlação	F
Relação P/E nutriz	0,38	- 0,020	0,0004	0,245	0,064
Relação U/C	6,06	- 0,021	0,0005	- 0,116	0,012
Creatinina (mg/kg)	15,41	- 0,074	0,006	- 0,241	0,062
Hemoglobina (g/100 ml)	13,34	- 0,186	0,036	0,132	0,018
Peso placenta (g)	394,00	- 0,215	0,048	0,064	0,004
Relação P/E RN	0,07	0,050	0,002	0,134	0,018
Ig G sérica (UI/ml)	185,72	- 0,157	0,025	0,306	0,103

Quadro III - Coeficientes de Correlação entre Ig M do colostro e leite e variáveis de avaliação do estado nutricional e Ig M sérica no 30º dia de lactação

Variável Independente	Média	Ig M 1º dia (média = 256,79 UI/ml)		Ig M 30º dia (média = 4,50 UI/ml)	
		Coefficiente Correlação	F	Coefficiente Correlação	F
Relação P/E nutriz	0,38	- 0,168	0,029	0,031	0,0009
Relação U/C	6,06	- 0,267	0,080	- 0,174	0,033
Creatinina (mg/kg)	15,41	0,223	0,052	0,167	0,029
Hemoglobina (g/100 ml)	13,34	- 0,332	0,124	- 0,191	0,038
Peso placenta (g)	394,00	- 0,234	0,058	- 0,068	0,004
Relação P/E RN	0,07	- 0,207	0,045	0,038	0,001
Ig M sérica (UI/ml)	208,53	0,132	0,018	0,243	0,063

Quadro IV - a) Análise da Variância das imunoglobulinas A (Ig A) em função dos dias (1º, 5º e 30º) e número de lactações anteriores (0, 1, 2 e 3 ou mais vezes)

Causas de Variação	G. L.	Soma dos Quadrados	Quadrados Médios	F
Lactações	3	85.845,05	28.615,02	0,648
Dias	2	20.349.082,01	10.174.541,00	230,346(*)
Interações	6	196.527,26	32.754,54	0,742
Erros	78	3.445.317,63	44.170,74	

b) Teste de Tuckey para verificação das diferenças significativas das médias dos diferentes dias. Diferença Mínima Significativa (DMS) = 130,46

Dias	Médias
1	1.052,75 UI/ml (*)
5	58,31 UI/ml
30	26,16 UI/ml

Como demonstrado no quadro acima, existe diferença significativa entre as médias do 1º para o 5º e 30º dias, entretanto esta diferença não é significativa entre as médias do 5º e 30º dias.

Quadro V - a) Análise da Variância das Ig G em funções dos dias (1º, 5º e 30º) e número de lactações anteriores (0, 1, 2 e 3 ou mais vezes)

Causas de Variação	G. L.	Soma dos Quadrados	Quadrados Médios	F
Lactações	3	20,99	7,00	0,621
Dias	2	742,58	371,29	32,941(*)
Interações	6	33,39	5,57	0,494
Erros	78	879,17	11,27	

b) Teste de Tuckey para verificação das diferenças significativas das médias nos diferentes dias. Diferença Mínima Significativa (DMS) = 2,07

Dias	Médias
1	6,54 UI/ml (*)
5	0,47 UI/ml
30	0,46 UI/ml

Como demonstrado no quadro acima, existe diferença significativa entre as médias do 1º para o 5º e 30º dias, entretanto esta diferença não é significativa entre as médias do 5º e 30º dias.

Quadro VI - a) Análise da Variância das Ig M em função dos dias (1º, 5º e 30º) e número de lactações anteriores (0, 1, 2 e 3 ou mais vezes)

Causas de Variação	G.L.	Soma dos Quadrados	Quadrados Médios	F
Lactações	3	23.858,82	7.952,94	1,266
Dias	2	1.253.254,46	626.627,23	99,729 (*)
Interações	6	39.393,94	6.565,66	1,045
Erros	78	490.097,07	6.283,30	

b) Teste de Tuckey para verificação das diferenças significativas das médias nos diferentes dias. Diferença Mínima Significativa (DMS) = 49,20

Dias	Médias
1	256,79 UI/ml (*)
5	13,34 UI/ml
30	4,50 UI/ml

Como demonstrado no quadro acima, existe diferença significativa entre as médias do 1º para o 5º e 30º dias, entretanto esta diferença não é significativa entre as médias do 5º e 30º dias.

E - Gráficos

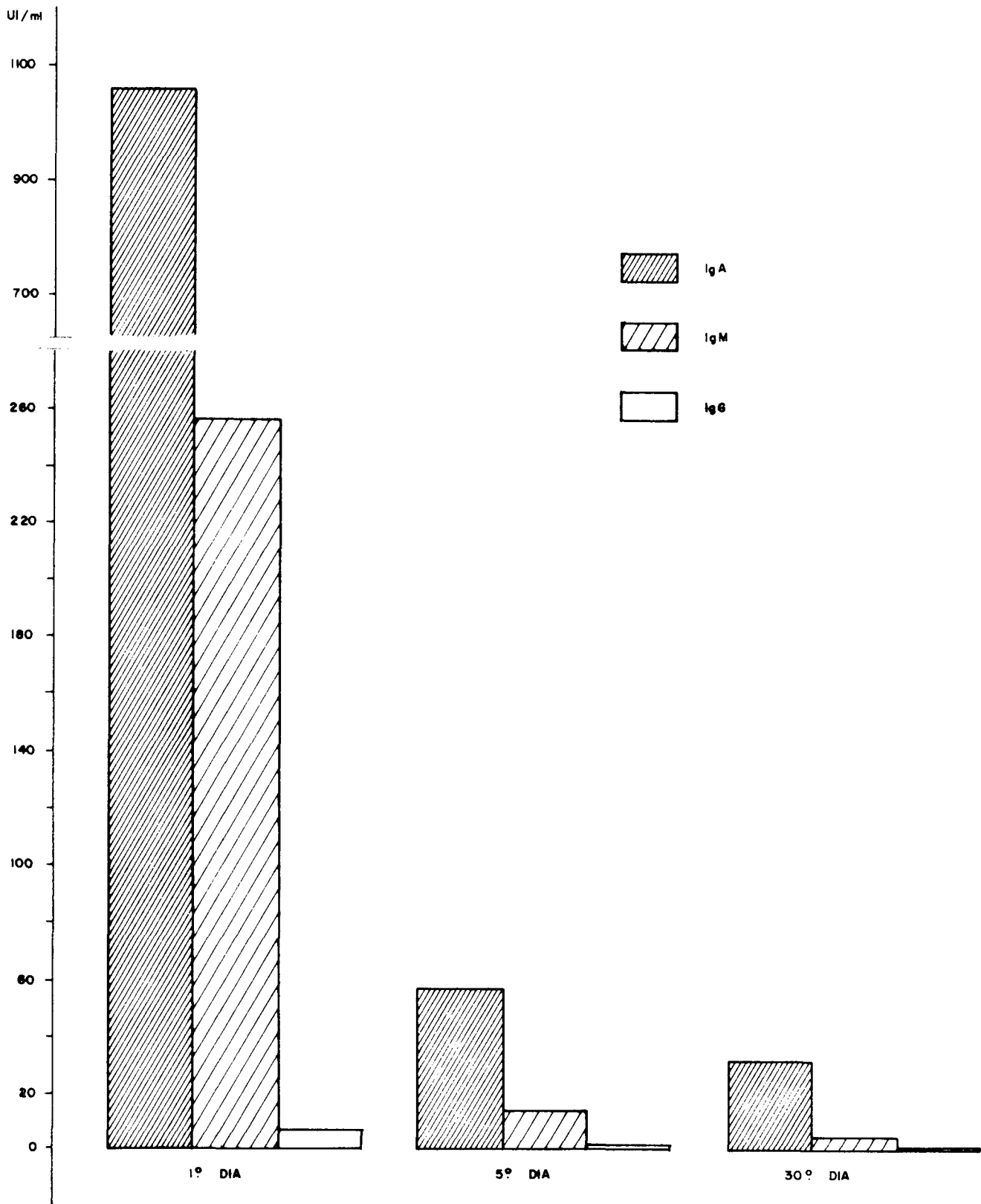


GRÁFICO 1 : CONCENTRAÇÕES DE IMUNOGLOBULINA NOS DIAS DE LACTAÇÃO

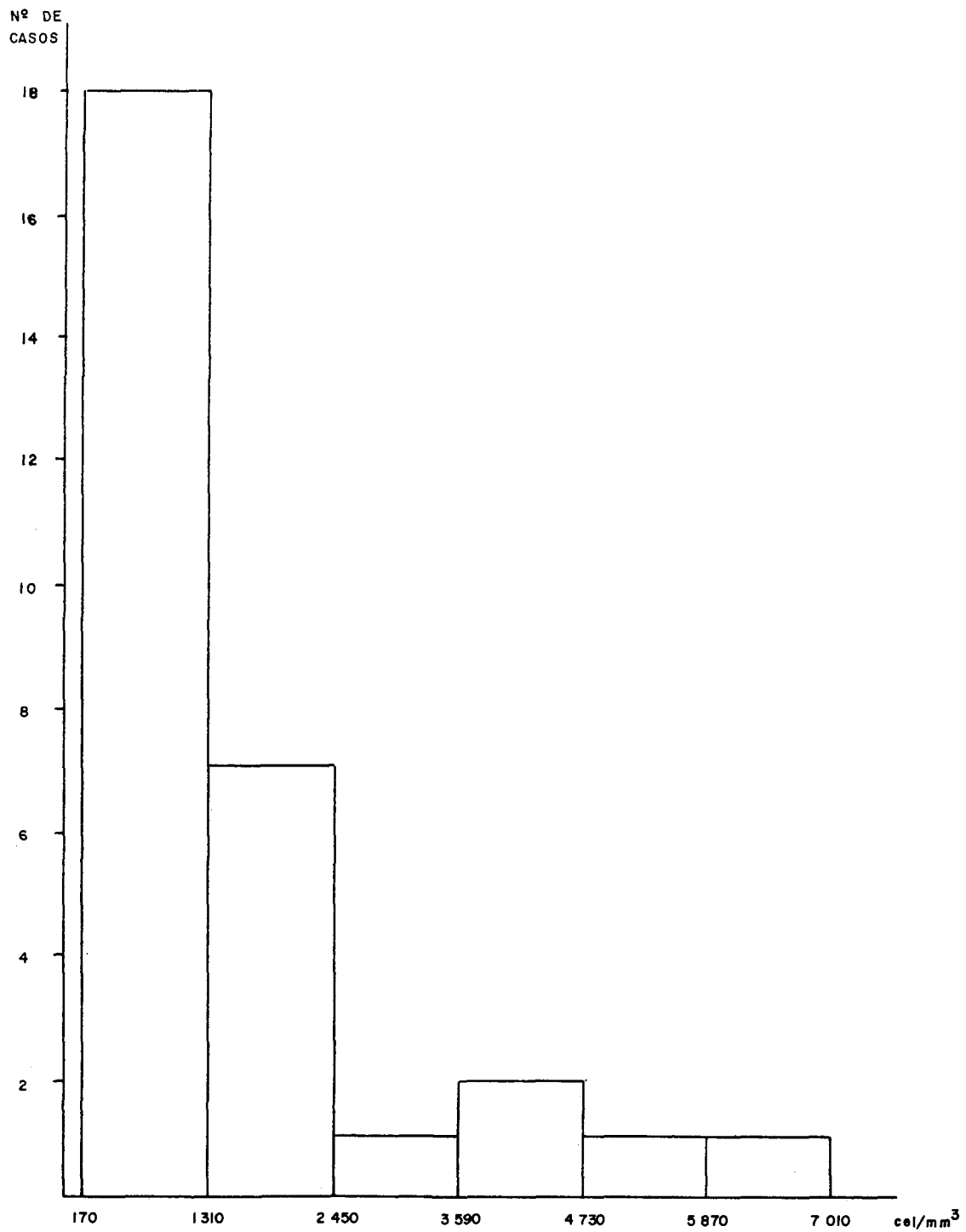


GRÁFICO II : HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIA REPRESENTATIVO DO NÚMERO DE CÉLULAS NO 1º DIA DE LACTAÇÃO.

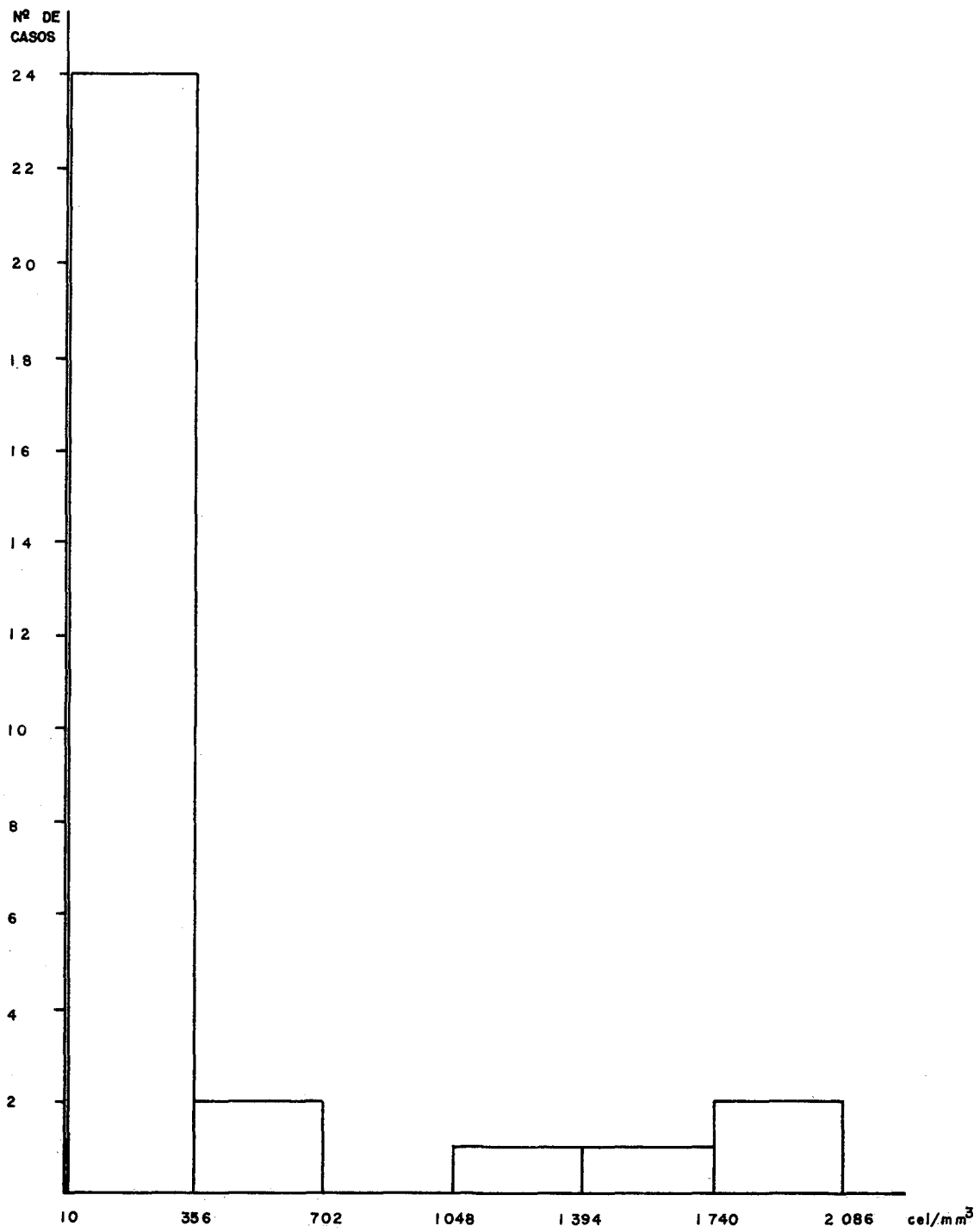


GRÁFICO III: HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIA REPRESENTATIVO DO NÚMERO DE CELULAS NO 5º DIA DE LACTAÇÃO

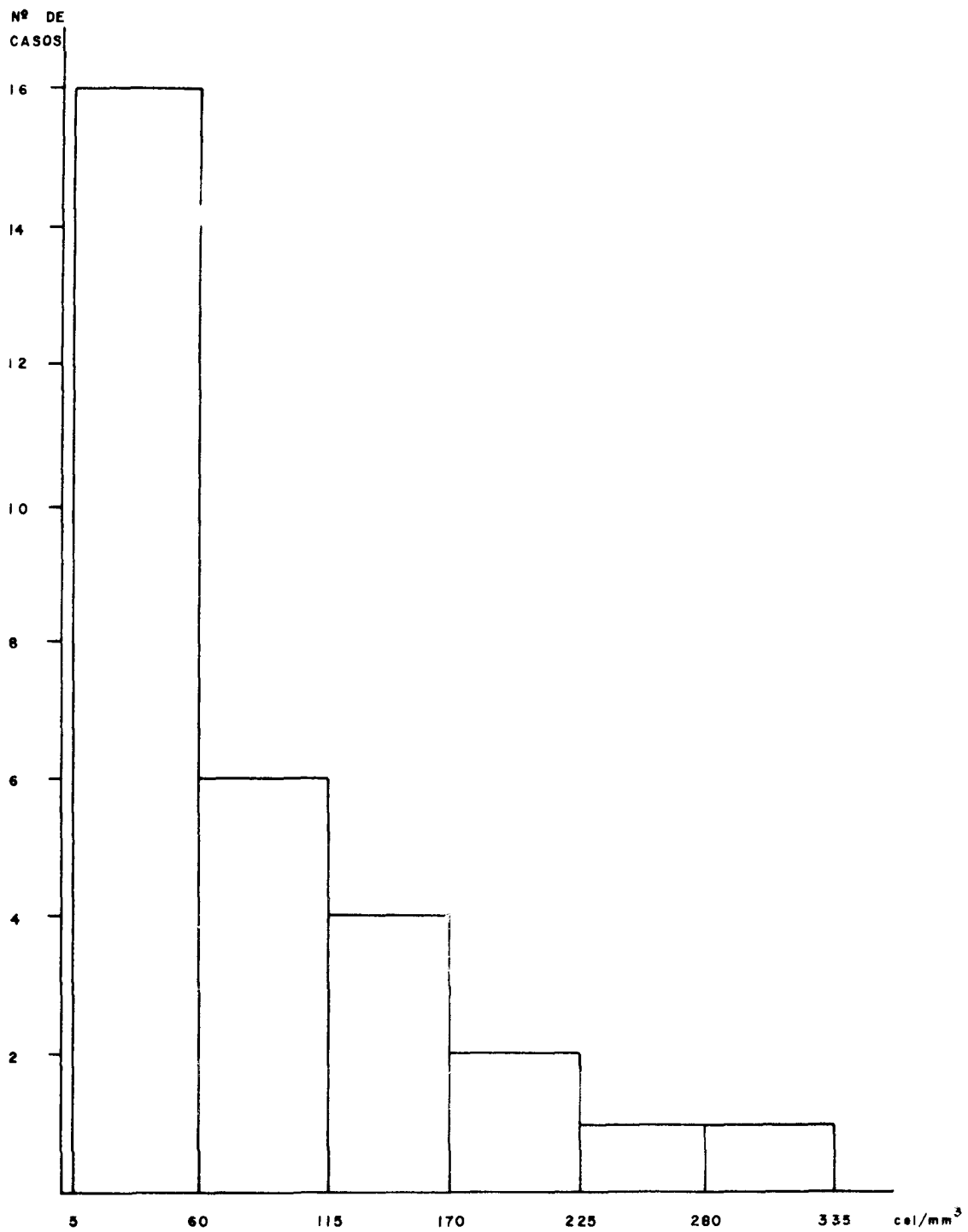


GRÁFICO IV : HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIA REPRESENTATIVO DO NÚMERO DE CELULAS NO 30º DIA DE LACTAÇÃO

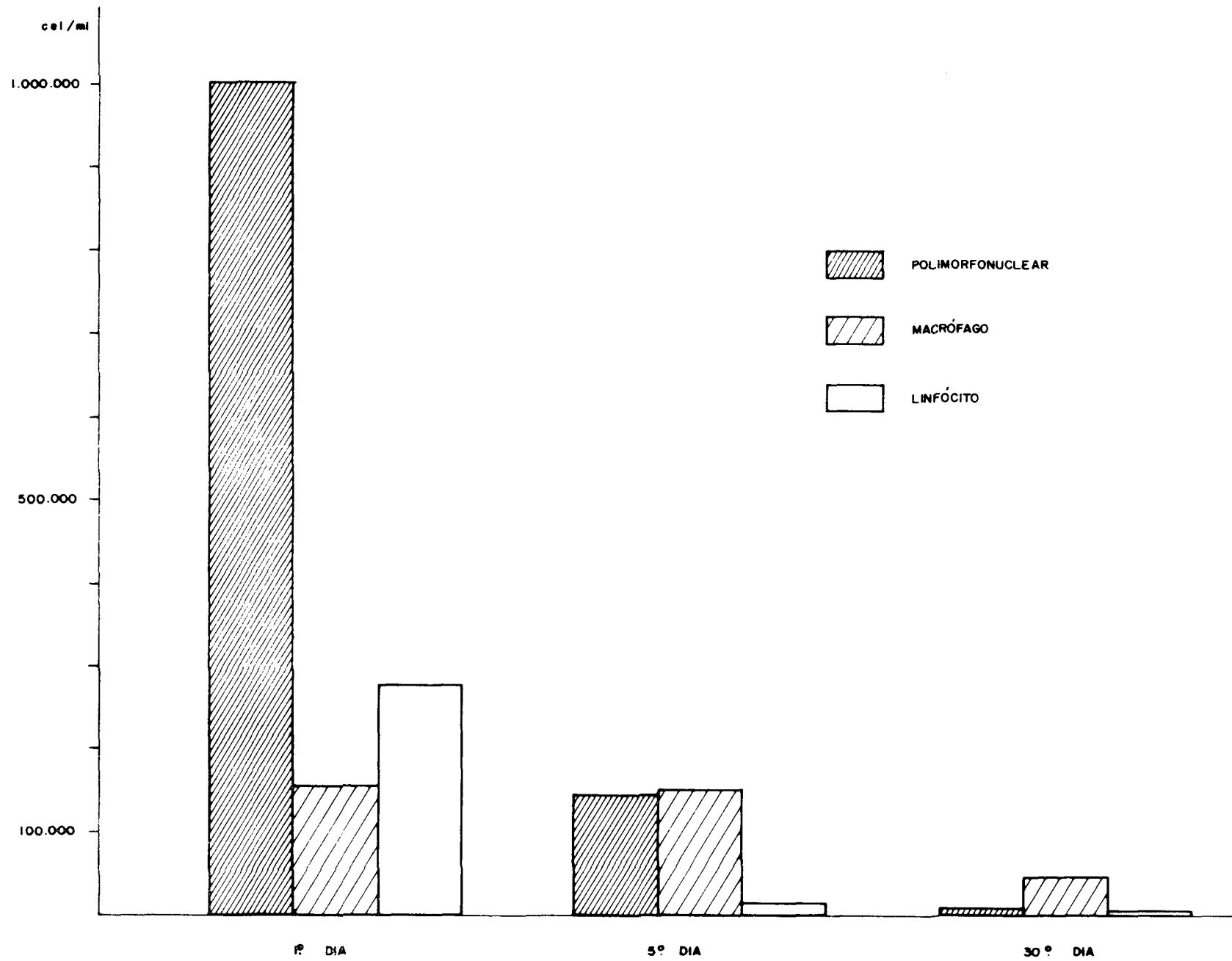


GRÁFICO V : CONCENTRAÇÕES ABSOLUTAS DOS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS PRESENTES NO LEITE NOS 1º, 5º e 30º DIAS DE LACTAÇÃO

 POLIMORFONUCLEAR

 MACRÓFAGO

 LINFÓCITO

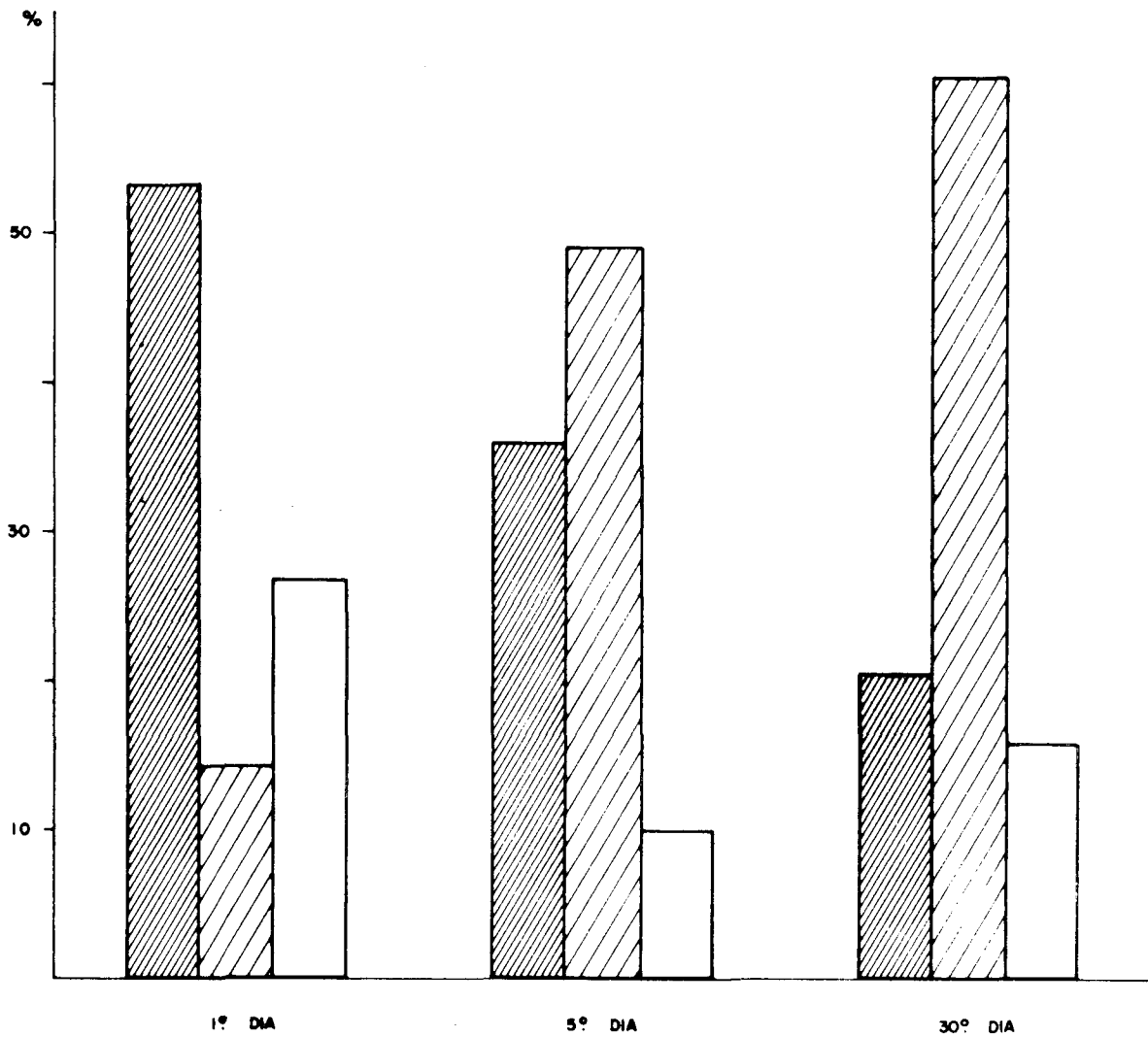


GRÁFICO VI : PORCENTAGEM DAS DIFERENTES CÉLULAS NOS DIFERENTES DIAS DE LACTAÇÃO

DISCUSSÃO

Vários investigadores demonstraram a presença de imunoglobulinas no leite, sua concentração nos diferentes dias e comportamento durante o período de lactação. Elas apresentam uma diminuição rápida em concentração por volta do quinto dia e continuam decrescendo de maneira mais lenta com o decorrer do período de lactação. Os níveis de imunoglobulinas do colostro e leite humano, relatados pelos diferentes autores, variam amplamente.

Bardare e Cislighi ⁽⁵⁾ determinaram as imunoglobulinas do colostro e leite humano de trinta nutrizas nos primeiros dias e encontraram altos níveis para Ig A (média = 470 mg/100ml) e Ig M (média = 165,4 mg/100 ml) no primeiro dia de lactação e com um rápido declínio dos dias seguintes; os níveis de Ig G no colostro e no leite eram menores do que aqueles das outras duas imunoglobulinas.

Ansaldi e colaboradores ⁽³⁾ estudaram as imunoglobulinas nos dois primeiros meses de lactação, após colherem, para cada dia, uma amostra de leite de 5 a 12 nutrizas e as concentrações apresentaram variações grandes: para Ig A no segundo dia (2.400 a 100mg/100ml), Ig G (76 a 20,5 mg/100 ml) e Ig M (150 a 9 mg/100 ml), tendo estas variações diminuído com o decorrer da lactação.

Peitersen e colaboradores ⁽⁴⁶⁾ verificaram

as variações das imunoglobulinas no leite humano, no período de lactação, durante o dia e em cada uma das glândulas mamárias, direita ou esquerda, e não encontraram diferença. Entretanto, mostraram níveis altos para Ig A imediatamente após o parto e sua subsequente diminuição. O mesmo aconteceu para Ig G e Ig M, sendo que os níveis para estas últimas foram menores.

Wyatt e colaboradores ⁽⁶⁵⁾, estudando uma população exposta a um alto risco de má nutrição e infecção, encontraram valores para Ig A do colostro da ordem de 433, 322 e 326 mg/100 ml para o primeiro, segundo e terceiro dias, respectivamente, e 147 mg/100 ml na quarta semana. A Ig M foi detectada somente até a terceira semana de lactação (1,1 mg/100 ml) e no colostro de 1 a 4 dias a média foi de 9,5 mg / 100 ml, enquanto que após a quarta semana já não era detectada. A Ig G apresentou níveis de 6,3 mg/100 ml no colostro de 1 a 4 dias.

Michael e colaboradores ⁽³⁸⁾ mostraram níveis de imunoglobulinas maiores para a Ig A nos primeiros dias (600 mg / 100 ml no primeiro dia e 80 mg/100 ml no quarto dia), seguidos de níveis decrescentes de Ig M e níveis ainda menores de Ig G (80 mg/100 ml no primeiro dia e 16 mg/100 ml no quarto dia). Como nos demais estudos, houve uma diminuição dos níveis de imunoglobulinas com o decorrer da lactação.

Ammann e Stiehn ⁽¹⁾ demonstraram que a Ig A se encontra no colostro no primeiro dia em concentrações de 1.735mg/100ml e no quarto dia, em concentrações de 100 mg/100 ml. Estas quantidades são maiores que as de Ig G (43 mg/100 ml no primeiro dia e 4 mg/100 ml no quarto dia) e Ig M (159 mg/100 ml no primeiro dia e 10 mg/100 ml no quarto dia).

Iyengar e Selvaraj ⁽²⁷⁾, num grupo de trinta nutrizes, mostraram concentrações de imunoglobulinas no leite com as mesmas características dos autores acima e os níveis foram de 1.053 e 51,8 mg/100 ml para a Ig A, 97 e 11,7 mg/100 ml para Ig G e 157 e 46 mg/100 ml

para Ig M, respectivamente, no segundo e quinto dias.

Estas variações, em parte, talvez possam ser explicadas tendo em vista a variação que apresentou o soro "standard" da Organização Mundial da Saúde, quando quantificado por diferentes laboratórios. Assim é que foi recomendada a sua padronização em UI/ml, para melhor comparação dos achados dos diferentes autores em populações diversas (25).

Os níveis de imunoglobulinas por nós encontrados tiveram comportamento semelhante aos descritos pela literatura, com diminuição maior nos primeiros dias e em menor grau até o final do primeiro mês de lactação. A variação dos níveis encontrados por nós assemelha-se mais àquelas descritas por Ansaldi e colaboradores (3). Para Ig A, no primeiro dia, obtivemos uma variação de 1.547 a 410,55 UI/ml, com uma média de 1.052,75 UI/ml; para Ig G a variação foi de 25,07 a 0,92 UI/ml e para Ig M, de 575 a 82,80 UI/ml.

O número de lactações anteriores parece não influir na quantidade de imunoglobulinas no leite, uma vez que os autores que estudaram estes fatores de proteção do leite humano não fazem referência a este aspecto e os nossos resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando testados os níveis de imunoglobulinas no leite de nutrizes que não haviam amamentado anteriormente ou que haviam amamentado por uma, duas, três ou mais vezes.

Sabe-se que a má nutrição altera os níveis de imunoglobulinas séricas ou secretórias, quando em condições extremas (9, 32, 51 e 57). Em nosso estudo, um pequeno número de nutrizes mostrou níveis de ingestão protéica (relação nitrogênio uréico/creatinina urinária) abaixo daquele considerado por Arroyave (4) como normal, ou seja, 4 gramas de uréia por grama de creatinina excretada.

Os limites de variação do estado nutricional materno por nós observados e as concentrações de imunoglobulinas no leite não apresentaram correlação, o que implica que nesta população o valor do leite materno é o mesmo daquele de países tecnicamente desenvolvidos.

A presença de células no colostro e leite tem sido estudada "in vitro" em relação a sua função e morfologia e a quantidade encontrada é descrita com uma variação muito grande.

Pacheco e Moreira da Silva⁽⁴⁵⁾ estudaram os aspectos morfológicos de células do colostro humano e encontraram um grupo heterogêneo de células que tinham um período de sobrevivência variável de 10 a 20 dias ou mais, em algumas delas.

Brighi e colaboradores⁽⁷⁾ encontraram, em colostro de 24 horas, células que são típicas do leite, com predomínio dos elementos mononucleares. Concluíram que a presença de polinucleares não implica em um processo inflamatório mas é a expressão de microfagocitose de gotículas de gorduras.

Mohr e colaboradores⁽³⁹⁾, no leite de 33 nutrízes sadias nos primeiros quatro dias pós-parto, encontraram em média 2.100 leucócitos/mm³, com uma variação de 1.500 a 4.000/mm³, sendo 90% destes mononucleares. Leucócitos polimorfonucleares constituíram os 10% restantes. No leite do quarto ao décimo-quarto dia, a média de leucócitos foi de 1.500/mm³ e os polimorfonucleares constituíram 35% do total.

Smith e Goldman⁽⁵⁸⁾ obtiveram colostro de 60 nutrízes sadias nas primeiras 48 horas após o parto. Uma parte delas (vinte) estava amamentando e as restantes não. A concentração de macrófagos foi em média de 2.100 células/mm³ (variando de 500 a 3.000/mm³) e a de linfócitos foi de 205/mm³ (variando de 80 a 255/mm³). Não encontraram diferença na contagem de células entre as mães que amamentavam ou não. En

tretanto, a média dos neutrófilos daquelas que amamentavam foi de $150/\text{mm}^3$ (variando de 0 a $300/\text{mm}^3$) e daquelas que não amamentavam foi de $7.000/\text{mm}^3$ (variando de 800 a $9.000/\text{mm}^3$). Os autores sugeriram que o aumento dos neutrófilos em mães que não amamentavam ocorrera em resposta ao ingurgitamento mamário e não como evidência de infecção na glândula.

Lascelles e colaboradores⁽³¹⁾ encontraram, em colostro de um a dois dias de nutrizes sadias, que mais de 50% das células eram polimorfonucleares, sendo a maioria destas neutrófilos. Havia 25 a 40% de células pequenas, provavelmente linfócitos e o restante eram células maiores com abundantes vacúolos (macrófagos).

Nos nossos achados, a variação para o total de células no primeiro dia de lactação é de 170 a $6.990/\text{mm}^3$, variação esta que permanece grande no quinto e trigésimo dias. Há uma diminuição acentuada destas células com o decorrer da lactação. Contrariamente ao encontrado no primeiro dia por Mohr e colaboradores⁽³⁹⁾, a maioria percentual de células é de neutrófilos polimorfonucleares, no quinto dia as porcentagens se equivalem (em média, 37% de polimorfonucleares) e no trigésimo dia a maioria de células é do tipo macrófago (60,40%).

Pitt⁽⁴⁷⁾, em revisão sobre leucócitos do leite humano, sugeriu estudos prospectivos para melhor definição dos seus efeitos imunológicos, o que poderia justificar variação tão grande no número de células do colostro e leite humano.

Embora não tenha sido estabelecida nenhuma diferença quanto aos níveis de imunoglobulinas e o estado nutricional da nutriz, a importância do leite humano é fundamentada pelo melhor conhecimento dos seus componentes e suas respectivas funções.

CONCLUSÕES

1. Os níveis das diferentes imunoglobulinas no leite humano diminuem com o decorrer dos dias de lactação.

2. Os níveis das diferentes imunoglobulinas no leite humano não sofrem influência do estado nutricional da nutriz dentro das variações observadas.

3. O número de lactações anteriores não influi na concentração das diferentes imunoglobulinas no leite humano.

4. A concentração e o tipo de células presentes no leite humano são extremamente variáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AMMANN, A.J. & STIEHN, E.R. Immunoglobulin levels in colostrum and breast-feeding milk, and serum from formula and breast-fed newborns. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 122:1098-100, 1966.
02. ANSALDI, N. Fattori immunitari del latte materno. Minerva Pediatr., 20:1906-19, 1968.
03. ANSALDI, N.; CIRIOTTI, G.; LIBERATORI, J. Le immunoglobuline nel latte e nel colostro di donna. II - Determinazione delle Ig A, Ig G, Ig M nei primi due mesi di lattazione. Minerva Pediatr., 20:1969--81, 1968.
04. ARROYAVE, G. Nutrition in pregnancy in Central America and Panama. Amer. J. Dis. Child., 129:427-30, 1975.
05. BARDARE, M. & CISLAGHI, G.U. Modificazione del tasso di immunoglobuline nel colostro e nel latte umano nei primi giorni di lattazione. Minerva Pediatr., 20:1519-25, 1968.
06. BEIGEL, H. Ueber die mikroskopische Zusammensetzung der Milch des Weibies. Virchow's Arch., 42:442, 1968./citado por/ MAYER, G. & KLEIN, M. Histology and cytology of the mammary gland. In: KON, S.K. & CROWIE, A.T. Milk; the mammary gland and its secretions. New York, Academic Press, 1961. p.363.

07. BRIGHI, W.; GOBBI, U.; BALLERANI, M.P.; JORIO, D. Sugli elementi figurati del colostro: le cellule colostrali. Minerva Med., 56:4407-13, 1965.
08. CATZ, C.S. & GARCIA, G.P. Drugs and breast milk. Pediatr. Clin. North Amer., 19:151-66, 1972.
09. CHANDRA, R.K. Immunocompetence in undernutrition. J. Pediatr., 81:1194-200, 1972.
10. CHÉRON, A. Les globulines immunes du lait. Ann. Nutr. Aliment., 25:A 135-79, 1971.
11. DENBOROUGH, M.A.; DOWNING, H.J.; MCCREA, M.G. The ABO system in milk and saliva. Aust. Ann. Med., 16:320-25, 1965.
12. DICKEY, R.P. & STONE, S.C. Drugs that affect the breast and lactation. Clin. Obstet. Gynecol., 18:95-111, 1975.
13. DUBOWITZ, L.M.S.; DUBOWITZ, V.; GOLDBERG, C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J. Pediatr., 77:1-10, 1970.
14. ENGEL, S. An investigation of the origin of the colostrum cells. J. Anat., 87:362-66, 1953.
15. FRASER, W.M. & BLACKARD, W.G. Medical conditions that affect the breast and lactation. Clin. Obstet. Gynecol., 18:51-63, 1975.
16. FUNDAÇÃO GETÚLIO VARGAS. Food Consumption Survey. Brasil, 1973.
17. FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Estudo Nacional de Despesa Familiar. Rio de Janeiro, 1977. Vol. 1, 60p.
18. GLITIN, D. Current aspects of the structure and functions, and genetics of the immunoglobulins. Ann. Rev. Med., 17:1, 1966.
19. GOLDMAN, A.S. & SMITH, C.W. Host resistance factors in human milk. J. Pediatr., 82:1082-90, 1973.

20. GOMES, F.P. Estatística Experimental. São Paulo, Ed. Nobel, 1973.
21. GYORGY, P. Biochemical aspects. In: Symposium the Uniqueness of human milk. Amer. J. Clin. Nutr., 24:970-75, 1971.
22. HANSON, L.A. Comparative immunological studies of the immunoglobulins of human milk and of blood serum. Int. Arch. Allergy, 18:241-67, 1961.
23. HANSON, L.A.; CARLSSON, B.; AHLSTEDT, S.; SVANBORG, C.; KANSER, B. Immune defense factors in human milk. Mod. Probl. Paediatr., 15:63-72, 1975.
24. HIDALGO, C.P.; BASTA, S.S.; SCHMUECKLE, J.D.; GARCIA, T. Valor nutritivo de leches maternas de madres mexicanas. Salud Publica Mex., 12:441-45, 1970.
25. HOECHST. Determinacion cuantitativa de las inmunoglobulinas sericas humanas. In: Tri-Partigen; discos de inmunodifusion. Frankfurt, 1975, p.29.
26. HYTTEN, F.E. Clinical and chemical studies in human lactation. Brit. Med. J., 2:175-82, 1954.
27. IYENGAR, L. & SELVARAJ, R.J. Intestinal absorption of immunoglobulins by newborn infants. Arch. Dis. Child., 47:411-14, 1972.
28. JELLIFFE, D.B. The assessment of the Nutritional Status of the Community. Geneva, World Health Organization, 1966. 271p. (Monograph series, 53).
29. KARMARKAR, M.G. & RAMAKRISHNAN, C.V. Studies on human lactation. Acta Paediatr., 49:599-604, 1960.
30. LAMM, M.E. Cellular aspects of immunoglobulin A. Adv. Immunol., 22:223-90, 1976.

31. LASCELLES, A.K.; GURNER, B.W.; COOMBS, R.R.A. Some proprieties of human colostrual cells. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 47:349-60, 1969.
32. LAW, D.K.; DUDRICK, S.J.; ABDOU, N.I. The effect of dietary protein on depletion on immunocompetence: The importance of nutritional repletion prior to immunologic induction. Ann. Surg., 179:168-73, 1974.
33. LIBERATORI, J.; VECCHIA, L.; PAPA, G.; AMBOSINO, C.; ANSALDI, N. Le immunoglobuline nel latte e nel colostro di donna. I - Comportamento immunochimico della Ig A, Ig G, Ig M nei primi due mesi di lattazione. Minerva Pediatr., 20:1959-68, 1968.
34. LINDBLAD, B.S. & RAHIMTOOLA, R.J. A pilot study of the quality of human milk in a lower socio-economic group in Karachi, Pakistan. Acta Paediatr. Scand., 63:125-8, 1974.
35. MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2:235-54, 1965.
36. MATA, L.J. & WYATT, R.G. Host resistance to infection. Amer. J. Clin. Nutr., 24:976-86, 1971.
37. MAYER, J. Nutrition and lactation. Postgrad. Med., 33:380-5, 1963.
38. MICHAEL, J.G.; RINGENBACK, R.; HOTTESTEIN, S. The antimicrobial activity of human colostrual antibody in the newborn. J. Infect. Dis., 124:445-8, 1971.
39. MOHR, J. A.; LEU, R.; MABRY, W. Colostrual leukocytes. J. Surg. Oncol., 2:163-7, 1970.
40. MURILLO, J.G. Synthesis of secretory Ig A by human colostrual cells. South. Med. J., 64:1333-7, 1971.

41. MURILLO, J.G. & GOLDMAN, A.S. The cells of human colostrum. II - Synthesis of Ig A and beta 1 C. Pediatr. Res., 4:71-5, 1970.
42. NUNAN, B. Imunidade neonatal transmamária. J. Pediatr., Rio de Janeiro, 29:84-96, 1964.
43. O'BRIEN, T.E. Excretion of drugs in human milk. Amer. J. Hosp. Pharm., 31:844-54, 1974.
44. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. El valor incomparable de la leche materna. Washington, 1971. 68p. (Publ. Cient., 250).
45. PACHECO, G. & SILVA, N.P.M. Aspectos morfológicos de células do colostro humano mantidas in vitro. R. Bras. Med., 27:26-30, 1970.
46. PEITERSEN, B.; BOHN, L.; ANDERSEN, H. Quantitative determination of immunoglobuline, lysozyme, and certain eletrolytes in breast milk during the entire period of lactation, during a 24 hour period, and in milk from the individual gland mammary. Acta Paediatr. Scand., 64:709-17, 1975.
47. PITT, J. Breast milk leukocytes. Pediatrics, 58:769-70, 1976.
48. PRINSLOO, J.G.; WITTMANN, W.; STRYDOM, E.S.P.; VILLERS, D.B.; WEHMEYER, A.S.; LANBSCHER, N.F.; BOTHA, M.A. Composition of breast milk from Bantu and white women on the fifth postpartum day. S. Afr; Med. J., 44:738-9, 1970.
49. PUFFER, R. & SERRANO, C.V. Patterns of Mortality in Childhood. Washin gton; World Health Organization, 1973. 490p. (Scient. Publ., 262).
50. PUTNAM, F.W. Immunoglobulin structure: variability and homology. Science, 163:633, 1969.
51. REDDY, V.; RAGHURAMULU, C. Secretory Ig A in Protein-calorie malnutri tion. Arch. Dis. Child., 51:871-4, 1976.

52. REUNIÃO sobre Nutrição Materna - Relação com o produto gestacional. Rio de Janeiro, 1975. (mimeografado).
53. REUNIÃO sobre Avaliação do Estado Nutricional da Gestante. Rio de Janeiro, 1976. (mimeografado).
54. SABIN, A.B. & FIELDSTIEL, A.H. Antipoliomyelitic activity of human and bovine colostrum and milk. Pediatrics, 29:105-15, 1962.
55. SALAZAR, H.; TOBON, H.; JOSIMOVICH, J.B. Developmental, gestational, and post-gestational modifications of the human breast. Clin. Obstet. Gynecol., 18:113-37, 1975.
56. SCRIMSHAW, N.S. & GORDON, J. Malnutrition, Learning and Behavior. Cambridge, Mass.: Massachusetts Institute of Technology Press, 1968. Cap. IV/citado por/ ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (44).
57. SIRISINHA, S.; SUSKIND, R.; EDELMAN, R.; ASVAPAKA, C.; OLSON, R. Secretory and serum Ig A in children with Protein-Calorie malnutrition. Pediatrics, 55:166-70, 1975.
58. SMITH, C.W. & GOLDMAN, A.S. The cells of human colostrum. I - In vitro studies of morphology and functions. Pediatr. Res., 2:103-9, 1968.
59. THOMSON, A.M. & BLACK, A.E. Nutritional aspects of human lactation. Bull. WHO, 52:163-77, 1975.
60. TOMASI, T.B.Jr. Structure and functions of mucosal antibodies. Ann. Rev. Med., 21:281-98, 1970.
61. TOMASI, T.B.Jr.; TAN, E.M.; SOLOMON, A.; PRENDERGAST, R.A. Characteristics of an immune system common to certain external secretions. J. Exp. Med., 121:101-23, 1965.

62. UNDURRAGA, O.; VALLEJOS, E.; DUFFAU, G.; OSORIO, L. Alimentacion materna en poblaciones de distinto nivel socio-economico y cultural. R. Chil. Pediatr., 38:356, 1967.
63. WALDMAN, R.H. & GANGULY, R. Immunity to infectious on secretions surfaces. J. Infect. Dis., 130:419-40, 1974.
64. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of Joint FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. Energy and Protein Requeriments. Geneva, 1973. (Tech. Repport Series, 522).
65. WYATT, R.G.; GARCIA, B.; CÁ CERES, A.; MATA, L.J. Immunoglobulins and antibodies in colostrum and milk of Guatemalan mayan women. Arch. Latinoamer. Nutr., 22:629-44, 1972.