



Influência do tipo de parto sobre a concentração de imunoglobulinas A, G e M no colostro materno

Influence of type of delivery on A, G and M immunoglobulin concentration in maternal colostrum

Gabriel A. J. Striker¹, Lucy D. Casanova², Aparecida Tiemi Nagao³

Resumo

Objetivo: Verificar a influência do tipo de parto sobre a concentração das imunoglobulinas (Ig) A, G e M no colostro materno.

Métodos: Foram selecionadas 82 puérperas com idade cronológica entre 21 e 41 anos, idade gestacional de 37 ou mais semanas, paridade até IV gesta, bom estado nutricional e sem patologias associadas durante a gestação e o puerpério. Foram também critérios de inclusão para os recém-nascidos: peso \geq 2.500 g, escore de Apgar $>$ 7 no primeiro minuto e aleitamento materno exclusivo durante o período da internação. As puérperas foram divididas em três grupos: A - parto vaginal; B - cesárea precedida de trabalho de parto; e C - cesárea eletiva. O colostro foi colhido manualmente entre 48 e 72 horas pós-parto. IgA, IgG e IgM foram dosadas pela técnica de ELISA.

Resultados: Não se observou diferença significativa entre os tempos de coleta do colostro nos três grupos maternos estudados. Quanto menor o tempo de coleta, maior foi a concentração de IgA no colostro materno; quanto menor a paridade, maior foi a concentração de IgA e IgM no colostro materno. O grupo de puérperas submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto apresentou concentração mais elevada de IgA no colostro do que o grupo de puérperas que havia dado à luz por parto normal. A concentração de IgM e IgG no colostro materno não foi influenciada pelo tipo de parto.

Conclusão: A ocorrência do trabalho de parto, somada ao estresse cirúrgico, induz a uma concentração mais elevada de IgA no colostro materno na puérpera submetida a cesárea precedida de trabalho de parto.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(2):123-8: Parto, imunoglobulina A, imunoglobulina G, imunoglobulina M, colostro.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera como razoáveis taxas de cesárea abaixo dos 20%¹. No Brasil, essas taxas passaram de 15% sobre o total de nascimentos em 1970 para 30% em 1980². A partir dos anos 80, alguns

Abstract

Objective: To investigate the association between type of delivery and immunoglobulin concentration in maternal colostrum.

Methods: We studied 82 women who were giving birth. Age was between 21 and 41 years, gestational age was 37 or more weeks and parity up to IV pregnancies. The women were in good nutritional condition and did not have any pregnancy or puerperium-associated diseases. The following aspects were also considered as inclusion criteria for the newborn: weight \geq 2,500 g, Apgar score $>$ 7 in the first minute and exclusive breastfeeding until discharge from the nursery. The women were divided into three groups: A - vaginal delivery, B - caesarean section with labor and C - elective caesarean section. Colostrum was collected manually between 48 and 72h after delivery. Immunoglobulins were dosed using the ELISA technique.

Results: There were no differences between the three groups in terms of time of colostrum collection. The shorter the time of colostrum collection, the greater the concentration of immunoglobulin A. Primiparous women had higher concentrations of IgA and IgM in maternal colostrum than did multiparous women. The group submitted to caesarean section with labor had higher concentrations of IgA in maternal colostrum than did the normal delivery group. IgM and IgG concentrations in colostrum were not influenced by type of delivery.

Conclusion: The occurrence of labor together with surgical stress induce higher IgA concentrations in the colostrum of women submitted to caesarean section with labor.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(2):123-8: Delivery, immunoglobulin A, immunoglobulin G, immunoglobulin M, colostrum.

1. Mestre em Perinatologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

2. Doutora em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (EPM - UNIFESP).

3. Professora Doutora do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará.

Artigo submetido em 28.05.03, aceito em 05.11.03.

autores chamaram a atenção para a inexorável tendência de ascensão das cesáreas nas sociedades ocidentais. Atualmente, o Brasil é recordista mundial dessa prática³. As maternidades privadas ou conveniadas aos planos de saúde, nos grandes centros da Região Sudeste, têm apresentado taxas de cesárea que beiram os 90%. Alguns hospitais públicos universitários da mesma região registram taxas de 30 a 60%. Tais índices encontram justificativa no fato desses hospitais serem centros de referência para gestantes de alto risco⁴. Os índices têm evoluído de forma ascendente, com uma aceleração nos últimos 10 anos.

Segundo o Anuário Estatístico de 1996, da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados do Estado de São Paulo (SEADE), as taxas de cesárea realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS/SP) são de 41,2% sobre o total de nascimentos na média do Estado e de 38% na capital⁵.

Em função do aumento relevante das taxas de cesarianas, muitos estudos vêm sendo realizados para analisar os efeitos desse procedimento sobre os recém-nascidos (RN). As afecções respiratórias recebem especial atenção, devido à sua influência na alta taxa de morbimortalidade nos primeiros momentos da vida extra-uterina. Segundo Casanova & Badaró-Marques⁶, desde o início do século XX são feitas referências à associação entre cesarianas e aumento da frequência da síndrome do desconforto respiratório neonatal.

O neonato depende de vários mecanismos que promovem sua adaptação à vida extra-uterina. Dentre estes, incluem-se os mediadores químicos, os hormônios liberados pelo estresse e o sistema imuno-hematológico, que podem sofrer alterações em função das diferentes vias de parto. Alguns estudos foram realizados na tentativa de averiguar essas alterações.

Concentrações mais elevadas de epinefrina, norepinefrina e dopamina foram encontradas no plasma umbilical de neonatos nascidos por via vaginal comparativamente aos nascidos por cesárea⁶⁻¹⁰. Concentrações mais elevadas de cortisol e TSH também foram encontradas no funículo umbilical dos nascidos de parto vaginal¹¹⁻¹⁵. É possível, portanto, que esses achados estejam relacionados à presença do trabalho de parto e/ou ao parto vaginal.

Algumas células de defesa do organismo, por sua vez, também podem sofrer alterações em função do tipo de parto. Alguns estudos verificaram um aumento significativo do número total de leucócitos e de polimorfonucleares neutrófilos (PMN) no plasma umbilical dos RN dados à luz por parto vaginal; entretanto, a função leucocitária, traduzida pela atividade fagocítica dos neutrófilos, monócitos e eosinófilos, mostrou-se aprimorada nos nascidos de cesárea em comparação aos nascidos de parto vaginal¹⁶⁻¹⁷.

Em relação ao sistema imune do RN, foram encontradas concentrações mais elevadas de imunoglobulina G (IgG) e interleucina 6 (IL-6) no funículo umbilical dos nascidos de parto vaginal comparativamente aos nascidos por cesárea. Além dessa evidência, também se verificou que o parto vaginal determina, na puérpera, concentrações plasmáticas mais elevadas de IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF). Diante desses resultados, tem sido sugerido que o trabalho de parto e/ou o parto vaginal podem desempenhar um importante papel na modulação das defesas do RN e da puérpera¹⁸⁻²¹.

Embora o colostro e o leite materno representem o melhor alimento para o lactente, as possíveis alterações na sua composição em relação ao tipo de parto foram muito pouco estudadas. Kulski et al. estudaram a concentração de IgA, IgG e IgM no colostro de puérperas que haviam dado à luz por parto normal e cesárea eletiva. As amostras foram coletadas nos 7 primeiros dias pós-parto. Os autores verificaram que não houve alteração nas concentrações das

imunoglobulinas em relação ao tipo de parto; no entanto, a amostra estudada foi de apenas 19 puérperas²².

A observação das diferenças verificadas nos constituintes celulares e humorais dos RN e de suas mães após parto vaginal e cesárea justifica a curiosidade de se conhecer melhor possíveis alterações que possam ocorrer na composição do colostro materno e que sejam relacionadas aos diferentes tipos de parto. O importante papel desempenhado pelas imunoglobulinas do colostro na defesa inicial do RN e o número limitado de estudos realizados sobre a variação da concentração de imunoglobulinas no colostro materno em relação ao tipo de parto foi a motivação central desta investigação.

Métodos

Este estudo foi realizado na Maternidade do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), na cidade de São Paulo, Brasil. Foram levantados todos os prontuários de puérperas internadas na Maternidade desse hospital no período de maio a junho de 1999, de forma sistemática e contínua. Destes, 102 preencheram os critérios previamente estabelecidos (inclusão e exclusão) para este estudo. Os critérios para as puérperas foram: idade cronológica de 21 a 41 anos, idade gestacional de 37 ou mais semanas, paridade até IV gesta, bom estado nutricional, ausência de cirurgia plástica mamária e inexistência de patologias durante a gestação e o puerpério. Foram critérios de inclusão para os RN: idade gestacional, calculada por Capurro, de 37 ou mais semanas, peso ao nascimento ≥ 2.500 g, escore de Apgar > 7 no primeiro minuto, permanência em alojamento conjunto ou no berçário de RN normais e aleitamento materno exclusivo durante o período da internação.

O tamanho do total da amostra ($n = 82$) utilizado nas tabelas de contingência 2×2 mostrou-se adequado e suficiente, na maioria dos cálculos efetuados, para $\alpha = 0,05$, com poder de prova $(1-\beta) = 0,80$.

Após a aprovação do protocolo do presente estudo pela Comissão de Ética em Pesquisa Médica do HIAE, as puérperas selecionadas foram pessoalmente entrevistadas pelo pesquisador responsável e só participaram do estudo após assinarem o termo de consentimento informado.

O desenho de estudo adotado para o trabalho foi do tipo transversal, composto por três grupos de puérperas: grupo A, puérperas que deram à luz por parto vaginal; grupo B, puérperas que deram à luz por cesárea precedida de trabalho de parto; e grupo C, puérperas submetidas a cesárea eletiva.

A coleta do colostro foi realizada no período compreendido entre 48 e 72 horas pós-parto por duas funcionárias do Banco de Leite do HIAE. Foram coletados 3 ml de colostro mediante expressão manual de uma das mamas no período da manhã e no leite das pacientes. As amostras foram encaminhadas ao Banco de Leite do HIAE, onde foram armazenadas em freezer a -20 °C. Depois de realizadas todas as coletas, o material foi transportado em geladeira térmica para o Laboratório de Imunologia de Mucosas do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São

Paulo (ICB-USP), onde foram realizadas as etapas laboratoriais deste trabalho.

Inicialmente, os tubos de ensaio contendo as amostras de colostro foram submetidos a centrifugação em alta rotação (aproximadamente 3.500 rpm) para delipidação. A fase lipídica foi desprezada, e a fase líquida foi utilizada para a realização das dosagens de IgA, IgG e IgM, utilizando-se a técnica de *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Foram pipetados 100 µl dos anticorpos de captura anti-IgA, anti-IgM ou anti-IgG purificados (Sigma, EUA), na concentração de 5 µg/ml (Costar, EUA), em placas de 96 poços, que foram posteriormente cobertas com filme plástico, deixadas em câmara úmida durante 16 horas a 4 °C e, em seguida, lavadas em PBS, pH 7,4 com Tween a 0,05% por três vezes. As amostras foram diluídas no tampão de diluição (PBS-NaCl 0,5 M e Tween a 0,2%) em quatro diluições seriadas na razão 2. Como padrões, foram utilizadas IgA secretória, IgM ou IgG purificadas (Sigma, EUA) nas concentrações de 3,9 a 250 µg/ml. Como controle positivo da reação, empregou-se um *pool* de colostro em quatro diluições seriadas, de 1/8.000 a 1/64.000 para IgA e de 1/200 a 1/1.600 para IgM e IgG. As amostras de colostro foram diluídas a partir de 1/5.000 até 1/40.000 para a dosagem de IgA, de 1/100 a 1/800 para a dosagem de IgM e de 1/50 a 1/400 para a dosagem de IgG. O padrão, o controle positivo da reação e as amostras foram incubados por 2 horas a 37 °C. Após três lavagens em PBS Tween a 0,05%, procedeu-se à adição do conjugado (anti-IgA, anti-IgM ou anti-IgG) marcado com peroxidase (Sigma, EUA), na diluição de 1/5.000 no tampão de diluição, e as placas foram incubadas por 1 hora e 30 minutos a 37 °C. Foram realizadas novas lavagens das placas em PBS Tween 0,05%, e, a seguir, 100 µl do substrato (tampão citrato-fosfato 0,1 M, pH 5,0; H₂O₂ a 0,01%; e ortofenilenodiamona a 0,4 mg/ml) foram adicionados em cada poço para revelar a reação. As placas foram deixadas no escuro durante 30 minutos. Para o bloqueio da revelação, adicionou-se 50 µl de H₂SO₄ 2,5 N em cada poço. Para a leitura das placas, foi selecionado o comprimento de onda de 492 nm no espectrofotômetro.

Os dados foram processados e analisados pelo programa Epi-Info, versão 6.04. As variáveis quantitativas foram

descritas através de medidas de tendência central (média e mediana), dispersão (desvio padrão) e valores máximos e mínimos, e as variáveis categóricas foram expressas por percentuais. A comparação das variáveis categóricas foi realizada mediante os testes do qui-quadrado e qui-quadrado com correção de Yates. Utilizaram-se tabelas de contingência para a apresentação desses dados. As médias das variáveis contínuas foram comparadas pelo teste de Fisher. Para a correlação entre duas variáveis, adotou-se a correlação paramétrica de Pearson. Considerou-se como diferença significativa um valor de $p < 0,05$.

A mediana de cada isótipo de imunoglobulina foi calculada utilizando-se os valores de concentração de toda a população ($n = 82$). A partir dos valores das medianas, distribuiu-se nas tabelas de contingência a porcentagem e o número de mães em função da concentração individual de imunoglobulinas no colostro, acima da mediana (maior do que o valor da mediana) ou abaixo da mediana (menor ou igual ao valor da mediana).

Optou-se pela análise através do estudo das medianas em função da grande dispersão dos resultados das concentrações das imunoglobulinas no colostro.

Resultados

Do total de 102 puérperas selecionadas, cinco não concordaram com a coleta e em outras 15 não foi possível coletar 3 ml de colostro. A Tabela 1 mostra a distribuição das variáveis no grupo de mães estudadas.

A Tabela 2 mostra que não houve diferença significativa nos tempos de coleta de colostro nos três grupos maternos estudados. Tal achado é muito relevante porque, como mostra a Figura 1, quando se estudou o grupo total de mães, verificou-se que, quanto mais precocemente foi realizada a coleta do colostro, maior foi a concentração de IgA. Tal fato não foi observado em relação a IgG e IgM.

Quando se estudou a relação entre paridade e concentração de IgA, IgG e IgM no colostro materno, verificou-

Tabela 1 - Descrição das variáveis estudadas e valores das medidas efetuadas

Variáveis	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo	Média	Desvio padrão
Idade materna	30,00	21,00	41,00	30,61	4,50
Idade gestacional	39,28	37,00	41,14	39,25	0,93
Peso do recém-nascido	3.272,50	2.665,00	4.310,00	3.279,76	404,55
Tempo de coleta	59,72	48,00	72,00	58,81	7,14
ELISA IgA	750,00	92,00	5.500,00	1.600,00	1.800,00
ELISA IgG	2,80	0,90	53,00	6,26	9,95
ELISA IgM	112,50	11,00	3.184,00	2.500,10	475,10

Idade materna em anos; idade gestacional em semanas; peso em gramas; tempo de coleta em horas; imunoglobulinas em mg/dl.

Tabela 2 - Correlação entre tipo de parto e tempo decorrido entre o parto e a coleta do colostro materno

Tipo de parto	Número de mães	Tempo da coleta (horas) (média±desvio padrão)
Normal	33	60,00±7,45
Cesárea com TP*	17	57,51±7,04
Cesárea eletiva	32	58,27±6,89
Total	82	58,81±7,14

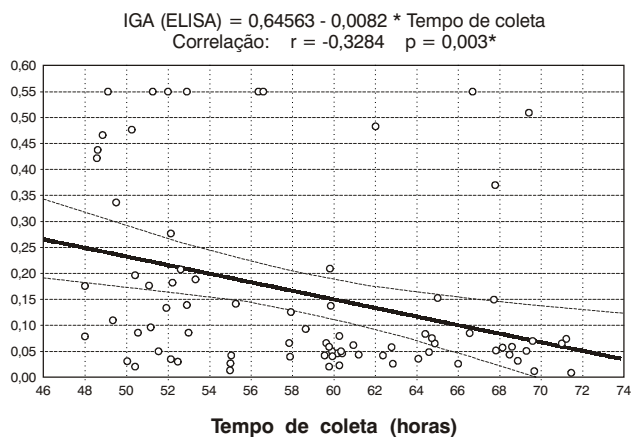
F = 0,83; p = 0,440090 (não-significante).

* TP: trabalho de parto.

se, como mostra a Tabela 3, que as primíparas apresentam concentrações mais elevadas de IgA e IgM que as múltiparas. Não se observou influência da paridade sobre a concentração de IgG no colostro materno, assim como não se observou diferença estatisticamente significativa entre o tempo de coleta do colostro e a paridade no grupo total de mães ($\chi^2_c = 1,24$, p = 0,26587).

Para se estudar a influência do trabalho de parto sobre a concentração de IgA, IgG e IgM no colostro materno, reuniu-se o grupo de mães que haviam dado à luz por parto normal ao grupo de mães submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto (grupo A + B), e comparou-se esse grupo ao grupo de mães submetidas a cesárea eletiva (grupo C), verificando-se, como mostra a Tabela 3, que não houve diferença estatisticamente sig-

nificante na concentração de IgA, IgG e IgM no colostro entre as puérperas que haviam evoluído com ou sem trabalho de parto. O grupo de puérperas submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto apresentou concentração de IgA mais elevada no colostro que o grupo de mães que deu à luz por parto normal. A concentração de IgG e IgM no colostro não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os três grupos estudados.

**Figura 1** - Correlação entre as concentrações de IgA no colostro, dosadas por ELISA, e o tempo de coleta do colostro materno**Tabela 3** - Número de puérperas que apresentaram concentração de imunoglobulinas (mg/dl) no colostro abaixo e acima da mediana, dosadas por ELISA, em relação às variáveis estudadas

Variáveis	Concentração de IgA		Concentração de IgM		Concentração de IgG	
	≤ mediana n (%)	> mediana n (%)	≤ mediana n (%)	> mediana n (%)	≤ mediana n (%)	> mediana n (%)
Tipo de parto						
Normal	21 (63,64)	12 (36,36)	21 (63,64)	12 (36,36)	21 (63,64)	12 (36,36)
Cesárea com trabalho de parto	4 (23,53)	13 (76,47) *	7 (41,18)	10 (58,82)	7 (41,18)	10 (58,82)
Cesárea eletiva	16 (50,00)	16 (50,00)	13 (40,63)	19 (59,37)	13 (40,63)	19 (59,37)
Trabalho de parto						
Sim	25 (50,00)	25 (50,00)	28 (56,00)	22 (44,00)	28 (56,00)	22 (44,00)
Não	16 (50,00)	16 (50,00) †	13 (40,63)	19 (59,37) ‡	13 (40,63)	19 (59,37)
Nº de gestações						
Única = 36	13 (36,11)	23 (63,89)	12 (33,33)	24 (66,67)	14 (38,89)	22 (61,11)
Múltipla = 46	28 (60,87)	18 (39,13)	30 (65,22)	16 (34,78)	27 (58,69)	19 (41,30)

Valores das medianas (mg/dl): IgA, 750,00; IgM, 112,50; IgG, 2,80.

* p = 0,016925 cesárea precedida de trabalho de parto x parto normal.

† p = 0,04522 IgA primíparas x múltiparas.

‡ p = 0,00820 IgM primíparas x múltiparas.

Discussão

Dentro do foco principal deste estudo, verificou-se que o tipo de parto parece influenciar a concentração de IgA no colostro materno, de modo que as mães submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto apresentaram concentração mais elevada de IgA que as mães que deram à luz por parto normal. As concentrações de IgM e IgG, por sua vez, não foram influenciadas pelo tipo de parto. Na literatura, o único trabalho realizado em seres humanos que estudou a correlação entre o tipo de parto e as concentrações de vários elementos no colostro e no leite materno foi realizado por Kulski et al.²², em 1981. Dentre esses elementos, os autores analisaram as concentrações de IgA, IgG e IgM numa casuística de 11 puérperas que haviam dado à luz por via vaginal e oito por cesárea, verificando que o tipo de parto não alterou a concentração das imunoglobulinas no colostro e no leite materno.

O achado de concentração mais elevada de IgA no colostro de puérperas submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto frente ao grupo de mães que deu à luz por parto normal não pode ser explicado unicamente pelo estresse cirúrgico, já que essa diferença não foi encontrada no grupo de mães submetidas a cesárea eletiva. O trabalho de parto isoladamente, por sua vez, também não explica o achado deste estudo, pois, quando se reuniu o grupo de mães que haviam dado à luz por parto normal ao grupo de mães que haviam sido submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto, não se constatou diferença significativa na concentração de IgA no colostro em relação ao grupo de mães que haviam sido submetidas a cesárea eletiva. Possivelmente, a associação do estresse cirúrgico ao estresse do trabalho de parto faz com que a puérpera submetida a cesárea precedida de trabalho de parto apresente concentração mais elevada de IgA no colostro materno entre 48 e 72 horas pós-parto.

Sabe-se que a concentração dos componentes do leite materno varia na medida em que progride a lactação: as concentrações de lactoferrina, IgA total e leucócitos caem durante as primeiras semanas de lactação, estabilizando-se após. Já a concentração de lisozima é baixa no pós-parto imediato, aumentando ao longo da lactação²³⁻²⁵.

O tempo médio de coleta do colostro não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os três grupos estudados. No entanto, quando se estudou o grupo total de mães, verificou-se que, quanto mais precoce a coleta do colostro, maior a concentração de IgA, o mesmo não ocorrendo para IgG e IgM. O fato do tempo médio de coleta não ter variado entre os grupos estudados revela que essa variável não influenciou na diferença de concentração das imunoglobulinas entre os grupos. O achado de concentrações mais elevadas de IgA quanto menor o tempo de coleta vem reforçar a importância da sucção precoce do RN, se possível ainda na sala de parto.

Não houve diferença na paridade nos três grupos estudados. Entretanto, ao se estudar o número total de mães, verificou-se que o grupo de primíparas apresentou concentrações mais elevadas de IgA e IgM no colostro que o grupo de múltiparas. Diante desse achado, estudou-se a relação

entre o tempo de coleta do colostro e a paridade e constatou-se que não existiu diferença estatisticamente significativa entre esses dois fatores. É possível que as primíparas apresentem concentrações mais elevadas de IgA e IgM no colostro por apresentarem um retardo no enchimento da mama em relação às múltiparas²⁶ e, com isso, um colostro mais concentrado. Não se observou influência da paridade sobre a concentração de IgG no colostro materno. Convém ressaltar que Coelho et al. não verificaram influência da paridade sobre a concentração de IgA, IgM ou IgG no colostro materno²⁷.

A associação do estresse do trabalho de parto e do estresse cirúrgico possivelmente está envolvida no achado de concentrações mais elevadas de IgA no colostro materno no grupo de puérperas submetidas a cesárea precedida de trabalho de parto. No entanto, o achado de concentrações tão variáveis de imunoglobulinas no colostro faz com que se indague quais os demais fatores que podem explicar o fato de algumas puérperas terem concentração de IgA dezenas de vezes mais elevada que outras. Novos estudos devem ser realizados para se compreender melhor todos os fatores que influenciam a concentração desses elementos tão importantes para a defesa do RN.

Agradecimentos

Ao Dr. Arnaldo Zanoto, pela orientação na análise estatística deste estudo.

Referências

1. WHO. Giving birth normally. *Safe Mother*. 1996;20:4-8.
2. Barros FC, Vaughan JP, Victoria CG. Why so many caesarean sections? The need for a further policy in Brazil. *Health Policy Plan*. 1986;1:19-29.
3. Pinto e Silva JL. Taxas de cesáreas no Brasil. In: 1º Simpósio Franco-Brasileiro de Metodologias de Pesquisa em Saúde Perinatal. Anais, São Paulo: FSP/USP; 1994. p.121-4. [Série ISMCA].
4. Ventura GAB. Viabilidade da redução de cesáreas em Maternidade Universitária Pública no Município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1998.
5. SEADE. Taxas de cesáreas realizadas no Sistema Único de Saúde de São Paulo. In: SEADE. Anuário estatístico. São Paulo; 1996.
6. Casanova LD, Badaró-Marques CS. Efeitos da cesárea no recém-nascido. In: Segre CAM, editor. *Perinatologia: Fundamentos e Prática*. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 351-6.
7. Irestedt L, Lagercrantz H, Hjemdahl P, Hågnevik K, Belfrage P. Fetal and maternal plasma catecholamine levels at elective caesarean section under general or epidural anesthesia versus vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142:1004-10.
8. Wang L, Zhang W, Zhao Y. The study of maternal and fetal plasma catecholamines levels during pregnancy and delivery. *J Perinat Med*. 1999;17:195-8.
9. Joupila R, Puolakka J, Kauppila A, Vuori J. Maternal and umbilical cord plasma noradrenaline concentrations during labour with and without segmental extradural analgesia and during caesarean section. *Br J Anaesth*. 1984;56:251-5.
10. Boldt T, Luukkainen P, Fyhrquist F, Pohjavuori M, Andersson S. Birth stress increases adrenomedullin in the newborn. *Acta Paediatr*. 1998;87:93-4.

11. Pasetto N, Piccione B, Ticconi C, Pontieri G, Lenti L, Zicari A. Leukotrienes in human umbilical plasma at birth. *Br Obstet Gynecol.* 1989;96:88-91.
12. Procianoy RS, Cecin SK, Pinheiro CEA. Umbilical cord cortisol and prolactin levels in preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1983;72:713-6.
13. Pohjavuori M, Rovano L, Laatikainen T. Plasma immunoreactive endorphin and cortisol in the newborn infant after elective cesarean section and after spontaneous labour. *Bull Gynecol Reprod Biol.* 1985;19:67-74.
14. Procianoy RS, Cecin SK. The influence of labor and delivery on preterm fetal adrenal function. *Acta Paediatr Scand.* 1985;74:400-4.
15. Lao TT, Panesar NS. Neonatal thyrotrophin and mode of delivery. *Br Obstet Gynecol.* 1989;96:1224-7.
16. Gronlund MM, Nuutila B, Pelto L, Lilius EM, Isolauri B, Salminen S, et al. Mode of delivery directs the phagocyte functions of infants for the first 6 months of life. *Clin Exp Immunol.* 1999;116:521-6.
17. Frazier JP, Cleary TG, Pickering LK, Kohl S, Ross PJ. Leukocyte function in healthy neonates following vaginal and cesarean section deliveries. *J Pediatr.* 1982;101:269-72.
18. Badaró-Marques CS. Concentração plasmática de fibrinogênio no funículo umbilical e no sangue materno nos partos vaginal e cesáreo [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2000.
19. Turmero JA. Antibody transfer during labor. *Am Obstet Gynecol.* 1974;119:486-91.
20. Tatra O, Placheta P. IgG levels in maternal and umbilical cord serum after vaginal delivery and after elective caesarean section. *Arch Gynecol.* 1979;227:135-40.
21. Buonocore G, De Filippo M, Gioia D, Piccolini B, Luzzi B, Bocci V, et al. Maternal and neonatal plasma cytokine levels in relation to mode of delivery. *Biol Neonate.* 1995;68:104-10.
22. Kulski JK, Smith M, Hartmann PE. Normal and caesarian section delivery and the initiation of lactation in women. *AJEBAK.* 1981;59:405-12.
23. Reddy V, Bhaskaram C, Raghunulu N, Jagadeesan V. Antimicrobial factors in human milk. *Acta Paediatr Scand.* 1977;66:229-32.
24. Ogra SS, Ogra PL. Immunologic aspects of human colostrum and milk. I. Distribution characteristics and concentrations of immunoglobulins at different times after the onset of lactation. *J. Pediatr.* 1978;23:546-9.
25. Goldman AS, Garza C, Nichols BL, Goldblum RM. Immunologic factors in human milk during the first year of lactation. *J Pediatr.* 1982;100:563-7.
26. Chen DC, Nommsen-Rivers L, Dewey KG, Lönnerdal B. Stress during labor and delivery and early lactation performance. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:335-44.
27. Coelho MV, Nóbrega FJ, Solé D, Ancona Lopez F. Estudo das imunoglobulinas no colostro de puérperas segundo o nível sócio-econômico, o estado nutricional, a paridade e o tempo de coleta. *J Pediatr (Rio J).* 1989;65:65-71.

Correspondência:

Gabriel A. J. Striker

Rua Dr. Alceu de Campos Rodrigues, 229/210

CEP 04544-000 - São Paulo, SP

Tel.: (11) 3845.6834 – Fax: (11) 3849.6573

E-mail: striker@terra.com.br