

**Angela Maria de Moraes Oliveira**

**INTERFERÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO I NOS NÍVEIS  
DE LACTOSE NA TRANSIÇÃO ENTRE AS FASES I E II  
DA LACTOGÊNESE EM MULHERES PUÉRPERAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Universidade Federal de Uberlândia  
Uberlândia – 2005**

**Angela Maria de Moraes Oliveira**

**INTERFERÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO I NOS NÍVEIS  
DE LACTOSE NA TRANSIÇÃO ENTRE AS FASES I E II  
DA LACTOGÊNESE EM MULHERES PUÉRPERAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Universidade Federal de Uberlândia  
Uberlândia – 2005**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFU / Setor de  
Catalogação e Classificação

O48i Oliveira, Angela Maria de Moraes, 1962-  
Interferência do diabetes mellitus tipo I nos níveis de lactose na transição entre as fases I e II da lactogênese em mulheres puérperas / Angela Maria de Moraes Oliveira. - Uberlândia, 2005.  
84f. : il.  
Orientador: Paulo Tannús Jorge.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Inclui bibliografia.  
1. Diabetes - Teses. 2. Lactose - Teses. I. Jorge, Paulo Tannús. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 616.379-008.64

**Angela Maria de Moraes Oliveira**

**INTERFERÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO I NOS NÍVEIS  
DE LACTOSE NA TRANSIÇÃO ENTRE AS FASES I E II DA LACTOGÊNESE  
EM MULHERES PUÉRPERAS**

**ORIENTADOR**  
Prof. Dr. Paulo Tannús Jorge

**COORIENTADORA**  
Prof<sup>a</sup> Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

**COORIENTADOR**  
Prof. Dr. Nilson Penha Silva

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**  
Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge

**Uberlândia – 2005**

Ao meu esposo, **Airton**, pelo seu amor, carinho e grande apoio.

Aos meus filhos, **Ana Carolina e Augusto**, pela compreensão e incentivo.

Ao meu pai, **José Ernesto (in memorian)**, pelo muito que me ensinou com a sua sabedoria de vida.

À minha mãe, **Ana**, pelo carinho e orações.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional;

Ao Prof. Dr. Paulo Tannus Jorge, pelo exemplo de seriedade e conduta científica, pela orientação segura e confiança a mim dedicada;

À Prof<sup>a</sup> Dra. Vânia Olivetti Steffen Abdallah, pela amizade e co-orientação, pelo entusiasmo e estímulo durante a elaboração e realização deste estudo;

Ao Chefe do Laboratório de Enzimologia do Instituto de Bioquímica da Universidade Federal de Uberlândia, Prof. Dr. Nilson Penha Silva, possuidor de inúmeras virtudes, pela atenção e ensinamentos que foram fundamentais na realização deste estudo;

Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge, pelo empenho e dedicação para o crescimento da pós-graduação;

Aos colegas do Banco de Leite Humano do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Bárbara, Carmem, Luciene, Márcia, Maria Ednamar, Maria Elenice, Nilza e Vanilda, pela contribuição na execução deste estudo;

A Cleine Chagas da Cunha, pelo seu apoio na realização dos experimentos;

A todas as mães que concordaram em  
doar de si e de seu filho a minha mais  
profunda gratidão.

## RESUMO

A lactogênese é constituída por duas fases, designadas como I e II. Uma das características da transição entre estas fases é o aumento da concentração de lactose no colostro. Este estudo teve como objetivo avaliar a interferência do diabetes mellitus na transição da lactogênese I para a lactogênese II. Foram avaliadas 11 mulheres puérperas portadoras de diabetes mellitus tipo 1 pré-gestacional e 19 puérperas sem diabetes. Nos cinco primeiros dias após o parto, a cada intervalo de 24 horas, foram coletadas amostras do colostro das mães para análise de seu teor em lactose, por reação com ácido pícrico. Em ambos os grupos houve um aumento progressivo na concentração de lactose com o tempo. A dependência da concentração de lactose com o tempo, após o parto, foi ajustada a uma curva de crescimento sigmoidal que mostrou a transição da lactogênese I para a lactogênese II. A análise desta transição revelou um atraso de 18 horas para início da lactogênese II nas puérperas portadoras de diabetes mellitus com controle metabólico inadequado em relação às puérperas sem diabetes.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; leite humano; lactogênese; lactose.



## ABSTRACT

Lactogenesis is constituted by two phases, called as lactogenesis I and lactogenesis II. The transition between those phases is characterized by increase in the lactose concentration. This study aimed to evaluate the interference of diabetes mellitus in the lactose concentration associated to transition between phases I and II of lactogenesis. It was studied 11 puerperal women with pre-gestational diabetes mellitus and 19 without diabetes. During the five first days after delivery, at each 24 hours, it was collected colostrums samples to evaluate its lactose concentration by reaction with picric acid. In both groups there were progressive increases in the lactose levels with time. The lactose concentrations in both groups exhibited statistically significant sigmoidal dependences with the time after delivery, with neat two-state transition between the phases I and II of lactogenesis. The analysis of those transitions revealed an 18 hours time delay in the beginning of lactogenesis II of diabetes carriers' women with inadequate metabolic control in relation to puerperal females without diabetes.

**Keywords:** Lactogenesis; human milk; diabetes; lactose.

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1 FISILOGIA DA LACTAÇÃO.....   | 2         |
| 1.2 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO.....                                    | 6         |
| 1.3 DIABETES MELLITUS.....   | 10        |
| 1.3.1 Classificação do Diabetes Mellitus.....                          | 10        |
| 1.3.2 Diabetes na gestação.....  | 12        |
| 1.3.3 Filho recém-nascido de mãe portadora de Diabetes Mellitus.....   | 13        |
| 1.3.4 Lactação em mulheres portadoras de Diabetes Mellitus.....        | 13        |
| <b>2 OBJETIVOS.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>3 PACIENTES E MÉTODOS.....</b>                                      | <b>18</b> |
| 3.1 PACIENTES.....   | 19        |
| 3.2 COLETA DAS AMOSTRAS DE COLOSTRO.....                               | 20        |
| 3.3 DOSAGEM DE LACTOSE NO COLOSTRO.....                                | 21        |
| 3.3.1 Preparo das soluções.....  | 21        |
| 3.3.2 Reta padrão de lactose.....                                      | 22        |
| 3.3.3 Determinação da concentração de lactose.....                     | 23        |
| 3.4 DOSAGEM DE GLICOSE NO COLOSTRO.....                                | 24        |
| 3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....   | 25        |
| 3.5.1 Análise estatística da transição entre a lactogênese I e II..... | 25        |
| <b>4 RESULTADOS.....</b>   | <b>29</b> |
| 4.1 CARACTERIZAÇÃO DAS PUÉRPERAS.....                                  | 30        |
| 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS.....                             | 33        |
| 4.3 COLETA DAS AMOSTRAS DE COLOSTRO.....                               | 35        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.4 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA LACTOSE.....  | 36        |
| 4.5 TRANSIÇÃO DA LACTOGÊNESE I PARA A LACTOGÊNESE II.....   | 38        |
| 4.6 DOSAGEM DE GLICOSE NO COLOSTRO.....   | 42        |
| <b>5 DISCUSSÃO.....</b>   | <b>44</b> |
| <b>6 CONCLUSÕES.....</b>  | <b>49</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>  | <b>51</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>52</b> |
| <b>APÊNDICE.....</b>  | <b>59</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>  | <b>63</b> |
| Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade<br>Federal de Uberlândia.....                          | 64        |
| Anexo 2 – Termo de consentimento para participação no estudo.....   | 65        |
| Anexo 3 – Formulário para coleta de dados.....  | 66        |
| Anexo 4 – Características dos filhos recém-nascidos das puérperas<br>portadoras de diabetes mellitus.....                 | 68        |
| Anexo 5 - Características dos filhos recém-nascidos das puérperas sem<br>diabetes.....                                    | 69        |
| Anexo 6 – Concentração de lactose em g.dl <sup>-1</sup> no colostro das puérperas<br>portadoras de diabetes mellitus..... | 71        |
| Anexo 7 – Concentração de lactose em g.dl <sup>-1</sup> no colostro das puérperas<br>sem diabetes.....                    | 72        |

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ADA** – American Diabetes Association

**AIG** – Adequado para Idade Gestacional

**BLH** – Banco de Leite Humano

**FPPDM** – Filho de Puérpera Portadora de Diabetes Mellitus

**FPSD** – Filho de Puérpera Sem Diabetes

**GIG** – Grande para Idade Gestacional

**HC-UFU** – Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

**ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva

**IMC** – Índice de Massa Corporal

**PIG** – Pequeno para Idade Gestacional

**PPDM** – Puérpera Portadora de Diabetes Mellitus

**PSD** – Puérpera Sem Diabetes

**RNPT** – Recém-nascido Pré-termo

**SBD** – Sociedade Brasileira de Diabetes

**TTOG** – Teste de Tolerância Oral à Glicose

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

**Tabela 1** – Idade, índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação, número e tipo de parto das PSD.

**Tabela 2** – Características PPDM cujo parto foi assistido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia de janeiro a dezembro de 2004.

**Tabela 3** – Análise das características das PPDM e PSD cujo parto foi assistido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia de janeiro a dezembro de 2004.

**Tabela 4** – Glicemias ( $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ ) das PPDM, médias dos três primeiros dias após o parto.

**Tabela 5** – Análise das características dos FRNPPDM e FRNPSD.

**Tabela 6** – Horários de coleta das amostras de colostro das PPDM e das PSD, em horas, nos cinco primeiros dias após o parto.

**Tabela 7** – Concentração de lactose em  $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$  no colostro das PPDM e PSD nos cinco primeiros dias após o parto.

**Tabela 8** – Concentração de lactose em  $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$  no colostro das PSD nos cinco primeiros dias após o parto, conforme o local de permanência dos recém-nascidos.

**Tabela 9** – Valor dos parâmetros que caracterizam a transição entre a lactogênese I e II, após análise individual da concentração de lactose no colostro das PPDM e PSD.

**Tabela 10** – Valor dos parâmetros que caracterizam a transição entre a lactogênese I e II, após análise individual da concentração de lactose no colostro de PPDM com bom e inadequado controle glicêmico após o parto e de PSD.

**Tabela 11** - Concentração média de lactose e glicose no colostro de cinco PPDM e de cinco PSD nos cinco primeiros dias após o parto.

**Figura 1** - Representação do ajuste sigmoidal da transição entre a fase I e II da lactogênese.

**Figura 2** - Dependência da concentração de lactose em  $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$  com o tempo, no colostro PPDM e PSD, durante as primeiras 120 horas após o parto.

## 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 FISILOGIA DA LACTAÇÃO

O ser humano, como todos os mamíferos, possui uma característica peculiar, a lactação, que é a capacidade de produzir o alimento ideal para seus filhos (JALDIN e SANTANA, 2002). A lactação é de grande importância para a sobrevivência, desenvolvimento e crescimento dos mamíferos.

Dois fenômenos complexos ocorrem durante a gestação: mamogênese e lactogênese. Antes do parto a mamogênese representa um processo de desenvolvimento estrutural, a lactogênese ocorre mais freqüentemente após o nascimento e representa o processo de síntese e secreção de leite (BUHIMSCHI, 2004).

Durante a gravidez, grandes quantidades de estrogênio e de lactogênio secretados pela placenta e de prolactina secretada pela glândula hipófise anterior produzem o rápido desenvolvimento da estrutura glandular das mamas, enquanto grandes quantidades de progesterona transformam as células glandulares em células secretoras verdadeiras (GUYTON e HALL, 2002; GENUTH, 2004). No crescimento do sistema de ductos, pelo menos quatro outros hormônios também são importantes: o hormônio do crescimento, a prolactina, os glicocorticóides adrenais e a insulina (GUYTON e HALL, 2002).

Apesar de o estrogênio e a progesterona serem essenciais ao desenvolvimento físico das mamas durante a gravidez, estes hormônios



inibem a secreção de leite. A ausência de lactação durante a gravidez é causada pelos efeitos supressivos preponderantes destes hormônios que são secretados em quantidades muito grandes, enquanto a placenta estiver no útero, e que predominam de modo completo sobre os efeitos lactogênicos da prolactina e da somatomotropina coriônica humana (GUYTON e HALL, 2002).

A lactação ocorre numa seqüência de eventos que pode ser dividida em dois estágios, lactogênese I e lactogênese II. Em humanos, o estágio I ocorre aproximadamente entre a 15ª e a 20ª semana de gravidez (CREGAN e HARTMANN, 1999) e pode ser detectado pela medida do aumento da concentração no plasma de lactose e a lactalbumina (ARTHUR et al.,1991). Após a conclusão da lactogênese I a mama está suficientemente diferenciada para secretar leite , mas o faz em pequena quantidade; poucos mililitros de líquido são secretados a cada dia, até o nascimento da criança, esse líquido é chamado de colostro. O colostro é uma secreção líquida de cor amarelada, ele é secretado desde o último trimestre da gestação e na primeira semana pós-parto, o volume varia de 10 a 100ml/dia, com média em torno de 30ml (BUTTE et al., 1988; LAMOUNIER et al., 2002).

Imediatamente após o nascimento da criança, a súbita perda de secreção de estrogênio e de progesterona pela placenta permite que o efeito lactogênico da prolactina da hipófise materna assumo seu papel

natural de promoção da secreção de leite. Entre 30 e 40 horas após o parto há uma rápida mudança na composição do leite, com o aumento da concentração da lactose e conseqüente aumento do volume do leite (LAMOUNIER et al., 2002). A mama se apresenta intumescida por causa da grande migração de água, atraída pela força hiperosmolar da lactose com dilatação de ductos e alvéolos. Esse fenômeno é conhecido como apoiadura. Logo depois acontece a descida do leite que marca o início da lactogênese II (JALDIN e SANTANA, 2002).

A lactogênese II é caracterizada pelo início de abundante secreção de leite e está associada a grandes mudanças na composição da secreção mamária como a transição de colostro para leite maduro. O colostro é caracterizado por apresentar alta concentração de proteína, imunoglobulinas, sódio e cloreto e baixa concentração de lactose, potássio, glicose e citrato. Já o leite maduro é caracterizado pela baixa concentração de proteína, imunoglobulinas, sódio e cloreto e alta concentração de lactose, potássio, glicose e citrato (ALLEN et al., 1991). Conseqüentemente, mudanças na concentração de um ou mais componentes do leite podem ser usadas para identificar o início da lactogênese II (SAINT et al., 1984; ARTHUR et al., 1989). Aproximadamente 36h após o parto a composição do leite muda radicalmente, com redução na concentração do sódio e cloreto, aumento

na concentração de lactose que se inicia imediatamente depois do parto e se completa até 72h (NEVILLE et al., 1991, 2001).

A galactopoesse é a manutenção da secreção de leite estabelecida pelo estímulo originado da sucção realizada pelo recém-nascido (JALDIN e SANTANA, 2002; BUHIMSCHI, 2004). A amamentação não é o maior fator para o início da lactação mas é essencial para a sua continuidade (KULSKI e HARTMANN, 1981). O processo de lactação requer a síntese de leite e a liberação do leite para os alvéolos e seios lactíferos. A sucção do bebê no peito estimula as terminações nervosas do mamilo e aréola, enviando impulsos via neuronal reflexa aferente para o hipotálamo, estimulando a hipófise anterior a secretar o hormônio prolactina e a hipófise posterior, o hormônio ocitocina (JALDIN e SANTANA, 2002). A prolactina através da circulação sanguínea atinge os alvéolos e estimula essas células secretoras a produzir leite. Quando o leite não é removido, afetando a diminuição do fluxo sanguíneo capilar, o processo de lactação pode ser inibido. A interrupção do estímulo da sucção reduz a liberação de prolactina pela glândula pituitária (BUHIMSCHI, 2004).

Da mesma forma que a prolactina, a ocitocina é produzida quando os nervos do mamilo são estimulados pela sucção. A ocitocina é produzida pela hipófise posterior e vai pela corrente sanguínea até os alvéolos, onde estimula as células mioepiteliais, localizadas ao seu redor. Estas células, ao se

contraírem, promovem a expulsão do leite para dentro de ductos mais largos até que ele possa ser removido (BUHIMSCHI, 2004). Estímulos auditivos, visuais, sentimentos, pensamentos e emoções podem interferir no reflexo da descida do leite (GUYTON e HALL, 2002). Sentimentos agradáveis, como olhar, tocar e ouvir o choro do bebê podem ajudar o reflexo da ocitocina e fazer o leite fluir (JALDIN e SANTANA, 2002). O estresse, a dor, sentimentos desagradáveis como preocupações e dúvidas podem inibir a secreção de ocitocina e, portanto, deprimir a ejeção de leite na mulher (KING, 2001; GUYTON e HALL, 2002).

## **1.2 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO**

Os componentes nutricionais do leite humano podem ser divididos em duas classes que são macronutrientes (proteínas, gorduras e carboidratos) e micronutrientes (vitaminas e minerais).

As proteínas do leite humano apresentam funções nutritivas importantes para o lactente; atuam como fatores de crescimento, como é o caso de certos hormônios; como enzimas; como agentes antiinfeciosos; como imunomoduladores e como antiinflamatórios. As proteínas do leite são divididas em proteínas do soro e em caseína. As proteínas do soro constituem, no leite humano, cerca de 60 a 90% de seu teor protéico total. Sua composição inclui a alfa-lactoalbumina, a lactoferrina, a lisozima e as imunoglobulinas. A alfa-lactoalbumina, que constitui cerca de 40% das

proteínas do soro do leite humano, é necessária para o transporte de ferro e ainda para a síntese de lactose. A lactoferrina, a lisozima e as imunoglobulinas, especialmente a IgA secretória são proteínas envolvidas no sistema de proteção. Possuem efeito bactericida contra a maioria das bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas. A IgA secretória representa cerca de 90% das imunoglobulinas presentes no colostro e leite maduro (CALIL et al., 2003). As caseínas constituem as principais proteínas com função plástica do leite humano e são responsáveis pelo fornecimento de aminoácidos capazes de sustentar o crescimento estrutural celular do bebê (ALMEIDA, 1999).

Os lipídios fornecem energia e apresentam importantes papéis fisiológicos e estruturais, provêm ácidos graxos essenciais, necessários para o crescimento e desenvolvimento do neonato. A origem dos triglicérides e ácidos graxos livres do leite depende, sobretudo da composição e da taxa de energia da dieta materna. Consumo de grandes quantidades de gorduras polinsaturadas, carboidratos ou severa limitação do total de alimento ingerido, resulta no aumento de ácido linoléico, ácido palmítico e das taxas de ácidos graxos de cadeia média, respectivamente (GARZA e HOPKINSON, 1988). Vários são os fatores que podem influenciar no teor de gordura do leite, ou seja, no momento da mamada (início, meio ou fim), hora do dia e estágio da lactação. A concentração de gordura no leite humano, ao final da

mamada, chega a ser de três a cinco vezes maior do que no começo (ALMEIDA, 1999).

A lactose é o carboidrato predominante no leite humano maduro, é sintetizada pela glândula mamária, tendo como principal precursor a glicose do sangue. A lactose facilita a absorção de cálcio, zinco, ferro e manganês, mantém a pressão osmótica no leite e fornece galactose quando metabolizada. Além disso, a lactose no leite humano auxilia a proliferação dos *Lactobacillus bifidus* que, por inibir o crescimento de microorganismos gram-negativos, impede o aparecimento de infecções intestinais (CURY, 2002; LAMOUNIER et al., 2002). A lactose constitui cerca de 70% do conteúdo de carboidratos do leite humano. Como sua concentração varia de 4 a 5,3 g/dl, no colostro, a 7 g/dl, no leite maduro (LAWRENCE, 1981; BUTTE et al., 1988; GARZA e HOPKINSON, 1988; CALIL e FALCÃO, 2003), a dosagem dos seus níveis tem sido utilizada como marcador do início da lactogênese II (SAINT et al., 1984; ARTHUR et al., 1989).

As principais vitaminas presentes no leite humano são: A, tiamina (B<sub>1</sub>), riboflavina (B<sub>2</sub>), piridoxina (B<sub>6</sub>), cianocobalamina (B<sub>12</sub>), C, E, K, niacina e ácido fólico. O baixo conteúdo de vitamina K no leite humano é compensado pela capacidade da flora intestinal em produzi-la. O teor de vitamina C depende, estritamente da alimentação da nutriz, sendo satisfatório em condições normais (BRASIL, 2001).

Os sais minerais presentes no leite humano satisfazem perfeitamente às necessidades nutritivas do recém-nascido, inclusive o ferro, devido à sua alta biodisponibilidade (EUCLYDES, 2000).

Os principais constituintes do leite humano que atuam como agentes de proteção no organismo do lactente são: imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgD e IgE), linfócitos, macrófagos, lisozima, lactoferrina, componentes C3 e C4 do complemento, lactoperoxidase, ácidos carboxílicos livres (ácidos graxos), proteinases e oligossacarídeos (BRASIL, 2001).

O leite materno oferece à criança nutrição adequada, de excelente qualidade, além de fornecer proteção contra muitas doenças que podem acometê-la durante a infância e a vida adulta, tais como: diarreia, sarampo, infecções respiratórias agudas, doença celíaca, doença de Crohn (GIUGLIANI e VICTORA, 1997; HAMOSH, 1998; EUCLYDES, 2000; TERUYA e COUTINHO, 2002). Feachem et al. (1984) e Victora et al. (1987, 1989) demonstraram que quanto mais leite materno exclusivo uma criança recebe, menor o risco de morrer por diarreia e outras infecções no primeiro ano de vida.

A amamentação também contribui para a recuperação da mulher no puerpério e proteção contra o câncer de mama (FREUND et al., 2005).

Alguns fatores podem afetar o sucesso no estabelecimento da lactação como o estresse devido a partos difíceis (CHEN et al., 1998), o sobrepeso e

obesidade (RASMUSSEN et al., 2001 e 2004), parto cesariana (KULSKI et al., 1981), distúrbios endócrinos e diabetes mellitus tipo 1 (NEVILLE et al., 1988; ARTHUR et al., 1989; NEUBAUER et al., 1993 e HARTMANN et al., 2001).

### **1.3 DIABETES MELLITUS**

O diabetes mellitus é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica, freqüentemente acompanhada de dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção endotelial. A hiperglicemia crônica do diabetes está associada com dano a longo prazo, disfunção e insuficiência de vários órgãos, especialmente dos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (American Diabetes Association, 2005).

#### **1.3.1 Classificação do Diabetes Mellitus**

Segundo o Consenso Brasileiro de Diabetes de 2002 (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2005), a classificação atualmente recomendada baseia-se na etiologia do diabetes mellitus, eliminando os termos diabetes mellitus insulino dependente e não-insulino dependente. O diabetes do tipo 1 resulta primariamente da destruição das células beta pancreáticas e tem tendência à cetoacidose, inclui casos decorrentes de doença auto-imune e aqueles nos



quais a causa da destruição das células beta não é conhecida, corresponde a 5% a 10% do total dos casos. A forma rapidamente progressiva é comumente observada em crianças e adolescentes e a forma lentamente progressiva ocorre geralmente em adultos e é referida como diabetes latente auto-imune do adulto.

O diabetes do tipo 2 resulta, em geral, de graus variáveis de resistência à insulina e deficiência relativa de secreção de insulina; a maioria dos pacientes tem excesso de peso e a cetoacidose ocorre apenas em situações especiais; o diagnóstico, na maioria dos casos, é feito a partir dos 40 anos de idade, embora possa ocorrer mais cedo, mais raramente em adolescentes e abrange 85% a 90% do total dos casos. A categoria outros tipos de diabetes mellitus contém várias formas decorrentes de defeitos genéticos, associados com outras doenças ou com uso de fármacos diabetogênicos. O diabetes mellitus gestacional é a diminuição da tolerância à glicose, de magnitude variável, diagnosticada pela primeira vez na gestação, podendo ou não persistir após o parto.

Atribuir um tipo de diabetes a um indivíduo freqüentemente depende das circunstâncias presentes por ocasião do diagnóstico, o *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (ADA, 1999, 2005) recomenda uma classificação etiológica (**Apêndice A**).

### **1.3.2 Diabetes na gestação**

Duas situações distintas podem associar o diabetes e a gravidez; na primeira, as alterações da glicemia são diagnosticadas durante a gravidez, sendo essa situação chamada de diabetes gestacional; na segunda, as anormalidades glicêmicas já haviam sido diagnosticadas antes da gravidez e é chamada de diabetes pré-gestacional incluindo o diabetes prévio à gravidez, tipo 1, tipo 2 ou outros. O diabetes gestacional é definido como a “intolerância aos carboidratos, de graus variados de intensidade, diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto” (SCHMIDT e REICHELT, 1999, 2001; REICHELT, 2002).

As mudanças metabólicas que ocorrem na gravidez envolvem a produção de determinados hormônios como o estrogênio, a progesterona, o lactogênio placentário, o cortisol, a prolactina, o gonadotrofina coriônica humana e o hormônio de crescimento placentário. No diabetes, durante o primeiro trimestre da gravidez antes que a placenta aumente a produção dos hormônios, a náusea, a fome e a sensibilidade aumentada pela insulina podem colocar a mãe em risco de hipoglicemia. Após 20 semanas de gestação, há uma crescente produção de hormônios contra-insulínicos, tais como o lactogênio placentário, estrogênio, progesterona e cortisol, que associada a uma resistência periférica à insulina gera maior tendência da mãe fazer cetoacidose e cetonúria. Após o parto há uma redução das exigências de

insulina para as mulheres diabéticas, aumentando o risco de hipoglicemia (BARBOUR, 2003).

### **1.3.3 Filho recém-nascido de mãe portadora de diabetes mellitus**

A primeira descrição de filho recém-nascido de mãe diabética data de 1955, quando Faquar e Pedersem descreveram-no como “gigantes de pés de barro”, pois apesar de serem neonatos grandes , apresentaram maior morbimortalidade que os demais (BARROS, 2004).

Classicamente, as manifestações clínicas do diabetes associado à gestação são a morte perinatal (muitas vezes intra-uterina), as malformações fetais, a macrossomia fetal, a imaturidade pulmonar fetal, as alterações metabólicas transitórias neonatais (hipoglicemia e hipocalcemia, entre outras) e a icterícia neonatal (GARNER, 1995).

### **1.3.4 Lactação em mulheres portadoras de diabetes mellitus**

O melhor controle metabólico de gestantes portadoras de diabetes mellitus tipo 1, tem aumentado a capacidade de levar a gravidez a termo (NEUBAUER, 1990). Antes da descoberta da insulina, na década de 1920, havia poucos relatos de gestantes diabéticas, uma vez que a grande maioria evoluía para óbito em período de um a dois anos, após o diagnóstico da doença (BARROS, 2004).

O aleitamento materno é recomendado para mulheres portadoras de diabetes mellitus (SCHMIDT e REICHEL, 1999; BRASIL, 2000) por várias razões que incluem a redução do risco de diabetes mellitus tipo 1 em seus filhos (RYAN, 1998; BARBOUR e FRIEDMAN, 2003). Alguns pesquisadores sugerem que pequena duração da amamentação ou a introdução precoce do leite de vaca possa ser um fator de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 1 em lactentes de maneira geral (GERSTEIN, 1994). STUEBE et al (2005) concluíram em dois grandes estudos prospectivos que o aumento da duração da lactação foi associado com a redução do risco futuro de diabetes mellitus tipo 2 na mulher. Tem sido um assunto de debate, o impacto tardio da ingestão neonatal do leite de mães portadoras de diabetes mellitus no desenvolvimento motor e cognitivo de filhos (PLAGEMANN et al., 2005).

A “World Health Organization” (WHO, 2001) recomenda que o aleitamento materno seja a única fonte de alimento nos primeiros seis meses de vida da criança e que seja estendido até os dois anos ou mais. A “American Dietetic Association” em 2001 (ADA, 2001) posicionou-se a favor da amamentação, ressaltando os benefícios tanto para as crianças quanto para as mães que amamentam. No Brasil, o Ministério da Saúde (2002, 2004) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (MONTE e GIUGLIANI, 2004) vêm incentivando o aumento e duração do aleitamento materno.

O conhecimento da composição do leite humano, bem como o comportamento da lactação em casos especiais de mulheres portadoras de doenças crônicas, viabiliza medidas que podem ser propostas para que gestantes e nutrizes recebam orientações adequadas que contribuirão para o estabelecimento e sucesso da amamentação.

## **2 OBJETIVOS**

- Determinar a concentração de lactose no colostro;
- Verificar a interferência do diabetes mellitus tipo 1 sobre o nível de lactose no colostro;
- Determinar os valores dos parâmetros que caracterizam a transição da lactogênese;
- Verificar o efeito do diabetes mellitus tipo 1 na transição da lactogênese I para a lactogênese II;
- Verificar o efeito do controle glicêmico na transição da lactogênese.

### **3 PACIENTES E MÉTODOS**



### 3.1 PACIENTES

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) no período de janeiro a dezembro de 2004, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (**Anexo 1**).

Onze puérperas consecutivas portadoras de diabetes mellitus (PPDM) tipo 1 pré-gestacional selecionadas na enfermaria do Serviço Especializado em Gestação de Alto Risco do HC-UFU foram incluídas no estudo. A amostra foi selecionada por meio de busca ativa e diária de PPDM, segundo a classifica o do Consenso Brasileiro de Diabetes 2002 (SBD, 2003) ou da American Diabetes Association (ADA, 1999).

No grupo controle foram incluídas 19 puérperas sem diabetes (PSD) de um grupo de 40 pacientes. A ausência do diabetes mellitus neste grupo foi comprovada pela glicemia de jejum  $< 85 \text{ mg.dl}^{-1}$ , ou glicemia de 2 horas  $< 140 \text{ mg.dl}^{-1}$  quando executado o teste de tolerância oral   glicose (TTOG) com sobrecarga de 75 g, segundo o Consenso Brasileiro de Diabetes 2002 (SBD, 2003) ou com sobrecarga de 100 g de glicose de acordo com os critérios da American Diabetes Association (ADA, 1999).

Os grupos foram pareados quanto à idade materna,  ndice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, ganho de peso durante a gesta o, tipo e número de partos e idade gestacional do bebê. Do grupo de PSD, 21 foram

excluídas porque não conseguiram coletar amostras de colostro no seu domicílio após a alta hospitalar. Este problema não ocorreu com as PPDM, tendo em vista o maior período de internação hospitalar requerido por este grupo. As pacientes ingressaram no estudo nas primeiras 24 horas após o parto, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (**Anexo 2**).

As informações sobre as pacientes foram compiladas de um formulário (**Anexo 3**) cujos dados foram fornecidos pelas próprias pacientes e pela revisão do prontuário médico do HCU-UFU; nos casos em que o pré-natal foi realizado em outro serviço de saúde, foi também utilizado o cartão da gestante do Ministério da Saúde.

O controle glicêmico das PPDM foi avaliado pela média das glicemias capilares de jejum e pós-prandiais (2 horas após café da manhã, almoço, jantar e lanche noturno). As glicemias foram determinadas nos três primeiros dias após o parto, utilizando-se um glicosímetro Roche<sup>®</sup>, modelo ACCU-Chek Active. As médias dos valores da glicemia de jejum  $< 140 \text{ mg.dl}^{-1}$  e pós-prandial  $< 180 \text{ mg.dl}^{-1}$  foram consideradas como bons controles metabólicos.

### **3.2 COLETA DAS AMOSTRAS DE COLOSTRO**

De todas as puérperas foram colhidas, por expressão manual, cinco amostras de aproximadamente 3 ml de colostro; a primeira coleta deveria acontecer antes de completar 24 horas após o parto, as demais seriam a

cada 24 horas durante cinco dias. Todas as amostras foram acondicionadas em copo esterilizado de polipropileno e imediatamente congeladas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  para análise posterior. Os copos foram identificados com o nome da paciente, data e horário da coleta.

As pacientes que receberam alta hospitalar antes dos cinco primeiros dias após o parto, foram orientadas a coletar, identificar, datar e congelar suas amostras de colostro na própria residência. As amostras colhidas nas residências foram trazidas, sob refrigeração em caixas isotérmicas, para o Banco de Leite Humano do HC-UFU (BLH/HC-UFU), pela equipe de coleta domiciliar do BLH/HC-UFU e posteriormente foram transportadas para o laboratório.

### **3.3 DOSAGEM DE LACTOSE NO COLOSTRO**

As concentrações de lactose nas amostras de colostro foram determinadas no Laboratório de Enzimologia do Instituto de Genética e Bioquímica da Universidade Federal de Uberlândia, usando o método colorimétrico descrito por Costa e Dórea (1992) e Penha-Silva et al. (2004), baseado na reação com ácido pícrico.

#### **3.3.1 Preparo das soluções**

A solução de ácido pícrico foi preparada a uma concentração de 1,6 %, dissolvendo-se 16 g do ácido pícrico em 1L de água desionizada, com

aquecimento até sua total dissolução. A solução foi mantida à temperatura ambiente por alguns dias, até formar cristais, o sobrenadante foi filtrado e conservado em frasco âmbar à temperatura ambiente. A solução de carbonato de sódio anidro foi preparada a uma concentração de 25%, dissolvendo-se 25 g de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  em 1 dL de água desionizada, e conservada em frasco âmbar à temperatura ambiente. Uma solução estoque de lactose foi preparada pela dissolução de 5 g de lactose em 1 dL de água desionizada e mantida em frasco âmbar a - 20 °C. Os reagentes utilizados para o preparo destas soluções foram provenientes da Reagen<sup>®</sup>, Labsynth<sup>®</sup> e Nuclear<sup>®</sup>.

As medidas de massa foram feitas em uma balança de precisão analítica marca AND, modelo HR-120. Os béqueres, provetas e balões volumétricos utilizados para o preparo das soluções eram da marca Pyrex<sup>®</sup>, Vidrolabor<sup>®</sup>, Laborglass<sup>®</sup> e Bomex<sup>®</sup>. Para a imersão dos tubos em água fervente foram utilizados uma assadeira de alumínio e um ebulidor.

### **3.3.2 Reta padrão de lactose**

Em cada experimento foi preparada uma série com 5 tubos de ensaio designados branco, A, B, C e D. A cada um desses tubos foram inicialmente adicionados 250, 200, 150, 100 e 50  $\mu\text{L}$  de água desionizada, e depois 0, 50, 100, 150 e 200  $\mu\text{L}$  da solução estoque de lactose a 5  $\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ , de tal forma que as concentrações de lactose foram, respectivamente, de 0, 1, 2, 3 e 4  $\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ . Em

seguida, cada tubo recebeu 4,75 ml da solução de ácido pícrico, com agitação até obtenção de uma solução homogênea. Alíquotas de 1 ml foram retiradas de cada tubo e transferidas para outra série de 5 tubos com a mesma identificação, utilizando-se ponteiros individuais para cada tubo. A cada tubo foram então adicionados 0,5 ml da solução de carbonato de sódio anidro. Após homogeneização das soluções, os tubos de ensaio foram incubados por 20 minutos em água fervente. Depois de resfriamento sob água corrente, cada tubo recebeu 8,5 ml de água desionizada. Após homogeneização, as misturas dos tubos A, B, C e D foram analisadas por espectrofotometria em 520 nm, em um espectrofotômetro Micronal<sup>®</sup>, modelo B442, zerado com a solução do tubo branco. Os valores de absorvância em 520 nm foram locados contra as respectivas concentrações de lactose e ajustados, por regressão linear, a uma reta, aqui designada como reta-padrão de lactose, com a utilização do programa Origin 6.0 (Microcal, Inc.).

### **3.3.3 Determinação da concentração de lactose nas amostras de colostro**

Foram utilizados 5 tubos de centrífuga, em duplicata, designados de 1, 2, 3, 4 e 5, para análise das amostras de colostro colhidas em cada um dos cinco primeiros dias após o parto. Cada tubo recebia inicialmente 100 µL de colostro, 150 µL de água desionizada e 4,75 ml da solução saturada de ácido pícrico. Após centrifugação a 2000 rpm, por 10 minutos, em uma

centrífuga FANEM<sup>®</sup>, alíquotas de 1 ml do sobrenadante eram transferidas para outra série de 5 tubos de ensaio, em duplicata, com a mesma identificação. A cada tubo dessa série eram então adicionados 0,5 ml da solução de carbonato de sódio anidro. Após incubação em banho de água fervente, por 20 minutos, juntamente com os tubos da série padrão de lactose, os tubos eram resfriados em água corrente e agregados de 8,5 ml de água desionizada. Os valores de absorvância em 520 nm das soluções eram lidas em espectrofotômetro Micronal<sup>®</sup>, modelo B442, zerado com a solução do tubo branco da série padrão. As concentrações de lactose das amostras de colostro foram determinadas por interpolação matemática na equação de regressão da reta-padrão de lactose. Como as amostras de colostro eram inicialmente diluídas de 100 para 250  $\mu$ L de volume final, cada concentração de lactose obtida foi corrigida para esta diluição, utilizando o fator de correção de 2,5.

### **3.4 DOSAGEM DE GLICOSE NO COLOSTRO**

No Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFU, usando o método da glicose-oxidase (SACKS, 1994; TIETZ, 1995), foram determinadas as concentrações de glicose em 25 amostras de colostro das PPDM e em 25 de PSD. Este procedimento foi realizado porque o método colorimétrico baseado na reação com ácido pícrico (Penha-Silva et al., 2004), utilizado para dosar a

lactose no colostro, determina a concentração de açúcares redutores em geral.

### 3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados, expressos em médias e desvio padrão, foram analisados utilizando o teste t de Student (BUSSAB e MORETTIN, 2002) adotando-se o nível de significância de 5%. Foi aplicado o teste não-paramétrico de Fisher (SIEGEL, 1975) às freqüências relativas ao local de permanência do recém-nascido e horário da primeira mamada no seio materno. O nível de significância foi estabelecido em 5%, utilizando-se a prova bilateral.

#### 3.5.1 Análise estatística da transição entre a lactogênese I e a lactogênese II

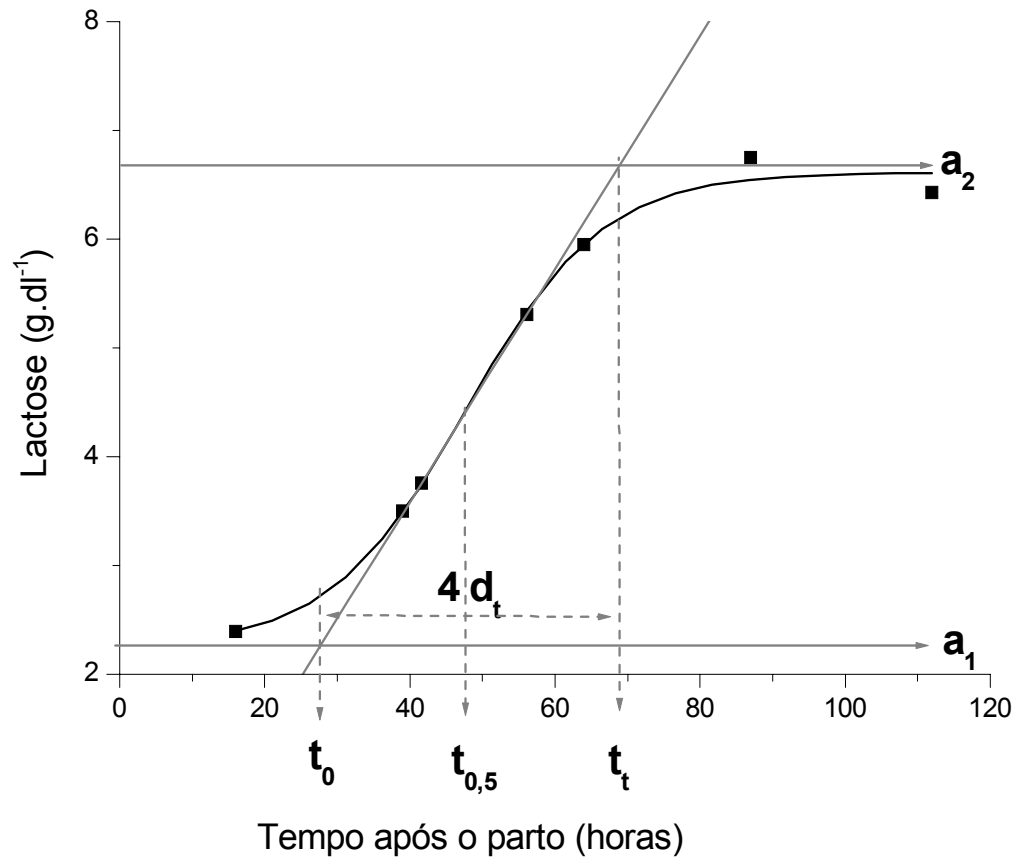
Para análise estatística da transição entre a lactogênese I e a lactogênese II foi utilizado o aplicativo Origin 6.0 (Microcal, Northampton, Massachusetts, EUA Inc.). As concentrações de lactose, em g. dl<sup>-1</sup>, foram locadas contra os respectivos tempos, em horas após o parto, e ajustados à curva sigmoidal definida pela equação de Boltzmann:

$$[\text{Lactose}] = \frac{a_1 - a_2}{1 + e^{(t-t_{0,5})/dt}} + a_2 \quad (1),$$

onde  $a_1$  e  $a_2$  representam respectivamente os valores mínimo e máximo de concentração de lactose,  $t_{0,5}$  é o tempo no ponto intermediário da transição,

e  $dt$  representa a amplitude da transição. Os pontos da região linear central da transição foram ajustados a uma reta por regressão linear. O tempo total ( $t_t$ ) necessário para o início da lactogênese II foi determinado pelo valor na abscissa do ponto de interseção da reta de regressão linear com  $a_2$ , dado pela sigmoidal de Boltzmann (**Figura 1**).





**Figura 1.** Representação do ajuste sigmoidal da transição entre a fase I e a fase II da lactogênese, com definição dos parâmetros  $a_1$  (concentração média de lactose na lactogênese I),  $a_2$  (concentração média de lactose na lactogênese II),  $t_0$  (início da transição),  $t_{0,5}$  (tempo de meia transição),  $t_t$  (tempo total gasto para atingir a concentração média de lactose da lactogênese II), e  $4 d_t$  (4 vezes  $d_t$  é o valor da amplitude da transição).

Após a dosagem da concentração de lactose no colostro das pacientes, os valores dos parâmetros descritos acima, os quais caracterizam a transição entre a lactogênese I e a lactogênese II, foram determinados. As médias dos parâmetros das PSD foram comparadas com as médias das PPDM com bom controle glicêmico e das PPDM com controle glicêmico inadequado.

## **4 RESULTADOS**

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DAS PUÉRPERAS

Participaram do estudo 11 PPDM e 19 PSD. As características das puérperas estudadas estão nas **Tabelas 1 e 2**.

**Tabela 1.** Idade, índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação, número de partos das PSD.

| <b>Puérpera</b>  | <b>Idade (anos)</b> | <b>IMC</b>        | <b>Ganho de peso (Kg)</b> | <b>Nº de parto</b> |
|------------------|---------------------|-------------------|---------------------------|--------------------|
| <b>1</b>         | 31,0                | 23,0              | 16,0                      | 2                  |
| <b>2</b>         | 21,0                | 19,5              | 17,0                      | 1                  |
| <b>3</b>         | 18,0                | 14,9              | 25,2                      | 1                  |
| <b>4</b>         | 30,0                | 22,0              | 8,0                       | 2                  |
| <b>5</b>         | 23,0                | 19,1              | 14,8                      | 3                  |
| <b>6</b>         | 19,0                | 19,0              | 10,0                      | 1                  |
| <b>7</b>         | 27,0                | 20,5              | 9,0                       | 2                  |
| <b>8</b>         | 23,0                | 18,0              | 12,0                      | 2                  |
| <b>9</b>         | 34,0                | 24,5              | 13,4                      | 2                  |
| <b>10</b>        | 38,0                | 21,5              | 10,0                      | 2                  |
| <b>11</b>        | 28,0                | 20,0              | 18,5                      | 2                  |
| <b>12</b>        | 24,0                | 27,0              | 21,0                      | 3                  |
| <b>13</b>        | 28,0                | 18,4              | 10,0                      | 1                  |
| <b>14</b>        | 26,0                | 25,0              | 8,0                       | 4                  |
| <b>15</b>        | 27,0                | 21,0              | 14,2                      | 1                  |
| <b>16</b>        | 17,0                | 19,0              | 14,0                      | 1                  |
| <b>17</b>        | 25,0                | 29,0              | 19,3                      | 1                  |
| <b>18</b>        | 20,0                | 24,6              | 9,0                       | 1                  |
| <b>19</b>        | 30,0                | 20,0              | 16,3                      | 4                  |
| <b>Média ± s</b> | <b>25,7 ± 5,5</b>   | <b>21,4 ± 3,4</b> | <b>14,0 ± 4,8</b>         | <b>1,9 ± 0,9</b>   |

**Tabela 2.** Características das PPDM cujo parto foi assistido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de janeiro a dezembro de 2004.

| Puérperas        | Idade (anos) | IMC        | Ganho de peso (Kg) | Nº de parto | Tempo de diabetes (anos) | Complicações crônicas                | Outras doenças |
|------------------|--------------|------------|--------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------------|----------------|
| 1                | 19           | 22         | 16                 | 1           | 8,0                      | —                                    | ICC            |
| 2                | 28           | 18         | 8,3                | 1           | 11,0                     | nefropatia                           | —              |
| 3                | 20           | 25         | 8,0                | 2           | 4,0                      | retinopatia                          | —              |
| 4                | 23           | 21         | 18,5               | 1           | 14,0                     | —                                    | hipertensão    |
| 5                | 17           | 19,5       | 8,0                | 1           | 11,0                     | —                                    | hipertensão    |
| 6                | 18           | 23         | 4,8                | 1           | 7,0                      | retinopatia                          | —              |
| 7                | 18           | 23         | 17,5               | 1           | 17,0                     | —                                    | —              |
| 8                | 22           | 23         | 10,4               | 1           | 12,0                     | retinopatia, nefropatia e neuropatia | —              |
| 9                | 22           | 30         | 15,0               | 1           | 18,0                     | —                                    | —              |
| 10               | 29           | 20         | 9,0                | 3           | 14,0                     | nefropatia                           | —              |
| 11               | 26           | 22         | 13,1               | 1           | 8,0                      | —                                    | —              |
| <b>Média ± s</b> | 22,0 ± 4,1   | 22,4 ± 3,2 | 11,7 ± 4,5         | 1,3 ± 0,6   | 11,3 ± 4,3               |                                      |                |

IMC (Índice de Massa Corporal)

ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva)

As PPDM tinham idade entre 17 e 29 anos (média de 22 anos) e tempo de diagnóstico do diabetes mellitus entre 4 e 18 anos (média de 11 anos). Todas faziam uso de insulina antes da gravidez. Cinco (45,5%) tinham complicações crônicas do diabetes, como retinopatia, nefropatia ou neuropatia; duas (18%) apresentavam hipertensão arterial e uma apresentava insuficiência cardíaca congestiva.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as características das PPDM e PSD, como pode ser visto na **Tabela 3**.

**Tabela 3.** Análise das características das PPDM e PSD cujo parto foi assistido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de janeiro a dezembro de 2004.

| <b>Características</b>          | <b>PPDM<br/>(n=11)</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>PSD<br/>(n=19)</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>p<sup>a</sup></b> |
|---------------------------------|--|---|----------------------|
| Idade (anos)                    | 22,0 ± 4,1<br>(17-29)                              | 25,7 ± 5,5<br>(17-38)                             | 0,062                |
| IMCpré-gestacional <sup>b</sup> | 22,4 ± 3,2<br>(18-30)                              | 21,4 ± 3,4<br>(15-29)                             | 0,431                |
| Ganho de Peso (kg)              | 11,7 ± 4,5<br>(4,8-18,5)                           | 14,0 ± 4,8<br>(8-25)                              | 0,209                |
| Números de partos               | 1,3 ± 0,6<br>(1-3)                                 | 1,9 ± 0,9<br>(1-4)                                | 0,074                |

<sup>a</sup>Teste t de Student

<sup>b</sup>IMC (Índice de Massa Corporal).

Os grupos foram semelhantes quanto à idade materna, índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação e número de partos.

Todas as PPDM e PSD foram submetidas a parto cesariana, por diversas indicações.

O controle glicêmico nos três primeiros dias após o parto das PPDM está apresentado na **Tabela 4**.

**Tabela 4.** Glicemias (mg/dl) das PPDM, médias dos três primeiros dias após o parto.

| PPDM (n=11) | Jejum | Pós-prandial* |
|-------------|-------|---------------|
| 1           | 176   | 120           |
| 2           | 123   | 130           |
| 3           | 127   | 217           |
| 4           | 102   | 112           |
| 5           | 81    | 202           |
| 6           | 91    | 234           |
| 7           | 54    | 170           |
| 8           | 98    | 194           |
| 9           | 109   | 137           |
| 10          | 170   | 206           |
| 11          | 98    | 124           |

\* Média das glicemias pós-prandiais do café da manhã, do almoço, do jantar e dos lanches noturno.

Entre as PPDM, 45,5% (n=5) apresentaram bom controle glicêmico e 54,5% (n=6) apresentaram controle glicêmico inadequado nos três primeiros dias após o parto.

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS

As características dos recém-nascidos filhos das puérperas que participaram do estudo estão apresentadas no **Anexo 4 e 5**. A análise da

idade gestacional e peso de nascimento destes bebês esta apresentada na

**Tabela 5.**

**Tabela 5.** Idade gestacional e peso de nascimento dos FPPDM e FPSD cujo parto foi assistido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de janeiro a dezembro de 2004.

| <b>Características</b>      | <b>FPPDM</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>FPSD</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>P<sup>a</sup></b> |
|-----------------------------|--|---|----------------------|
| Idade gestacional<br>(dias) | 262 ± 8<br>(244-273)                     | 268 ± 10<br>(246-281)                   | 0,114                |
| Peso ao nascer<br>(g)       | 3496 ± 839<br>(2000-4600)                | 2772 ± 542<br>(1800-3780)               | 0,007                |

<sup>a</sup>Teste t de Student

A idade gestacional média dos filhos recém-nascidos das puérperas portadoras de diabetes mellitus (FPPDM) foi de 37 semanas e 3 dias (262 ± 8 dias) e dos filhos recém-nascidos das puérperas sem diabetes (FPSD) foi de 38 semanas e 2 dias (268 ± 10 dias) (P=0,114); nenhum dos recém-nascidos tinha idade gestacional menor que 35 semanas. Os FPPDM apresentaram peso ao nascimento significativamente maior (P=0,007) do que os FPSD.

Dez (91,0 %) FPPDM permaneceram na unidade neonatal nas primeiras horas após o parto, em decorrência de hipoglicemia neonatal (100%), icterícia (73%) e persistência do canal arterial (9%). Entre os FPSD, nove bebês (47,4%) permaneceram em observação na unidade neonatal, em



decorrência de icterícia (78%), hipoglicemia neonatal (55,5%), infecção (5,3%) e taquipnéia transitória do RN (5,3%), (Teste de Fisher,  $P=0,013$ ).

Durante os cinco primeiros dias após o parto, todos os recém-nascidos foram amamentados pela mãe. Os FPPDM não foram exclusivamente alimentados ao seio materno, receberam também dieta complementar. No grupo dos FPSD, 10 (52,6%) foram alimentados exclusivamente ao seio materno e 9 (47,4%) receberam dieta complementar, sendo que estes últimos foram aqueles internados na unidade neonatal. A dieta complementar, prescrita pelo pediatra, era leite humano pasteurizado, fornecido pelo banco de leite do HC-UFU ou uma fórmula padrão de alimentação infantil, administrada por via oral. Sete (66,6%) dos FPPDM e 14 (73,7%) dos FPSD sugaram o seio materno pela primeira vez antes de 24 horas após o parto, apesar da separação precoce de alguns bebês de suas mães ( $P=0,285$ ).

### 4.3 COLETA DAS AMOSTRAS DE COLOSTRO

A **Tabela 6** apresenta o horário em que as amostras de colostro foram coletadas. As cinco coletas das amostras foram realizadas em média às  $23 \pm 4,6$ ;  $44 \pm 4,6$ ;  $68 \pm 7$ ;  $93 \pm 7,5$  e  $118 \pm 4$  horas após o parto, no grupo das PPDM, e às  $21 \pm 5$ ;  $45 \pm 5,3$ ;  $68 \pm 5,5$ ;  $93 \pm 4,9$  e  $117 \pm 4$  horas após o parto, no grupo das PSD ( $P>0,05$ ).

**Tabela 6.** Horários de coleta das amostras de colostro das PPDM e PSD, em horas, nos cinco primeiros dias após o parto.

| <b>Coleta</b>    | <b>PPDM</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>PSD</b><br>Média ± s<br>(intervalo) | <b>p<sup>a</sup></b> |
|------------------|---|--|----------------------|
| <b>1ª coleta</b> | 23,0 ± 4,6<br>(13 - 30)                 | 21,0 ± 5,0<br>(13 - 33)                | 0,296                |
| <b>2ª coleta</b> | 44,0 ± 4,6<br>(35 - 49)                 | 45,0 ± 5,3<br>(35 - 58)                | 0,752                |
| <b>3ª coleta</b> | 68,0 ± 7,0<br>(48 - 75)                 | 68,0 ± 5,5<br>(61 - 83)                | 0,863                |
| <b>4ª coleta</b> | 93,0 ± 7,5<br>(72 - 100)                | 93,0 ± 4,9<br>(85 - 105)               | 0,816                |
| <b>5ª coleta</b> | 118 ± 4,0<br>(108 - 122)                | 117 ± 4,0<br>(109 - 124)               | 0,635                |

<sup>a</sup>Teste t de Student

#### 4.4 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA LACTOSE

Em todas as amostras de colostro foram determinadas as concentrações de lactose em g.dl<sup>-1</sup> e estão apresentadas no **Anexo 6 e 7**. As médias dos valores encontrados das concentrações de lactose entre os dois grupos estão apresentadas na **Tabela 7**.

**Tabela 7.** Valor da concentração de lactose no colostro das PPDM e PSD em g.dl<sup>-1</sup>, nos cinco primeiros dias após o parto.

| <b>Dia</b> | <b>PPDM</b><br>(n=11)<br>Média ± s | <b>PSD</b><br>(n=19)<br>Média ± s | <b>P<sup>a</sup></b> |
|------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| <b>1º</b>  | 1,48 ± 1,44                        | 1,90 ± 1,46                       | 0,447                |
| <b>2º</b>  | 3,09 ± 2,19                        | 3,96 ± 2,12                       | 0,300                |
| <b>3º</b>  | 5,15 ± 1,91                        | 6,72 ± 1,13                       | 0,008                |
| <b>4º</b>  | 6,27 ± 0,87                        | 6,81 ± 1,05                       | 0,162                |
| <b>5º</b>  | 5,98 ± 0,88                        | 6,91 ± 0,86                       | 0,008                |

Em ambos os grupos houve um aumento progressivo na concentração da lactose do primeiro ao quinto dia após o parto. Houve menor concentração de lactose no colostro das PPDM no 3º (P=0,008) e no 5º dia (P=0,008) após o parto.

Na **Tabela 8** estão demonstradas as concentrações de lactose no colostro das PSD cujos recém-nascidos permaneceram no alojamento conjunto (n=10) comparadas com a lactose no colostro das PSD em que os recém-nascidos foram internados na unidade neonatal (n=9).

**Tabela 8.** Valor da concentração de lactose, em g.dl<sup>-1</sup>, no colostro de PSD nos cinco primeiros dias após o parto, conforme o local de permanência dos recém-nascidos.

| <b>Dia</b> | <b>FPSD no alojamento conjunto (n=10)</b><br>Média ± s | <b>FPSD na unidade neonatal (n=9)</b><br>Média ± s | <b>P<sup>a</sup></b> |
|------------|--|--|----------------------|
| <b>1º</b>  | 1,68 ± 1,31  | 2,16 ± 1,66  | 0,492                |
| <b>2º</b>  | 4,05 ± 2,68  | 3,86 ± 1,42  | 0,851                |
| <b>3º</b>  | 6,54 ± 0,56  | 6,92 ± 1,56  | 0,487                |
| <b>4º</b>  | 6,98 ± 0,68  | 6,62 ± 1,37  | 0,472                |
| <b>5º</b>  | 7,03 ± 0,57  | 6,79 ± 1,12  | 0,562                |

<sup>a</sup>Teste t de Student

Não foi encontrada diferença entre a concentração de lactose no colostro dos dois grupos em nenhum dos cinco dias (P>0,05).

#### 4.5 TRANSIÇÃO DA LACTOGÊNESE I PARA A LACTOGÊNESE II

A dependência da concentração de lactose com o tempo após o parto foi ajustada a uma curva de regressão sigmoideal como aquela mostrada na **Figura 1**. Os valores dos parâmetros que caracterizam a transição entre a lactogênese I e a lactogênese II nos grupo de PPDM e PSD foram determinados e estão representados na **Tabela 9**.

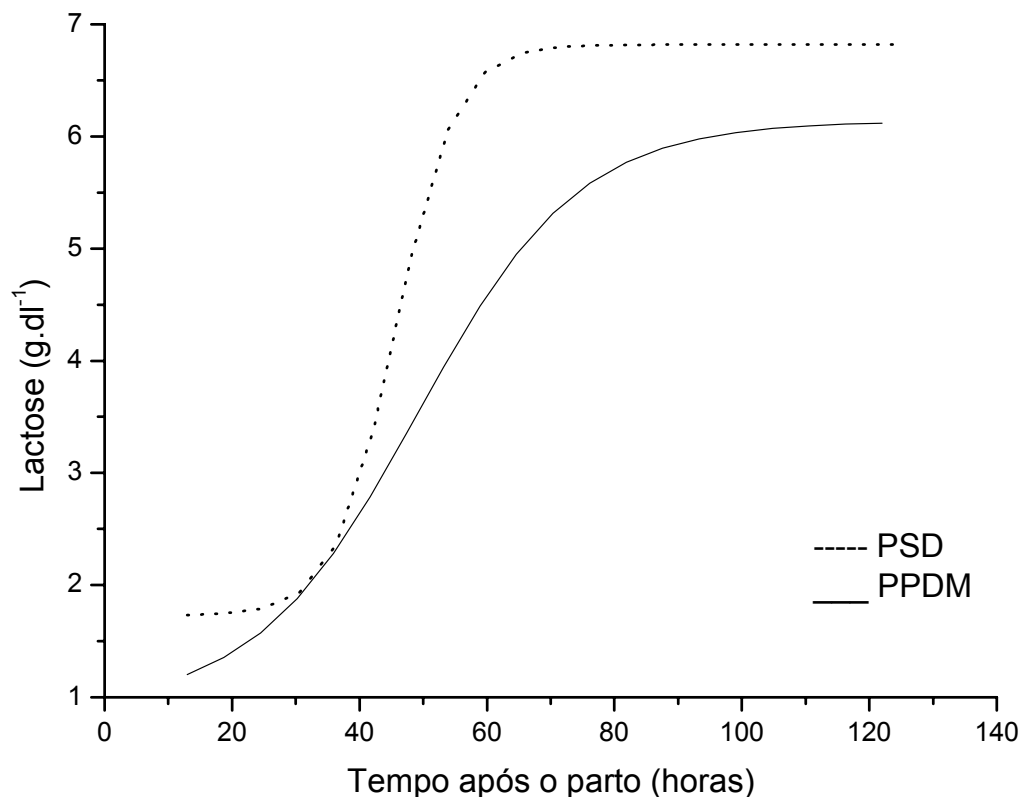
**Tabela 9.** Valores dos parâmetros que caracterizam a transição entre a lactogênese I e a lactogênese II, após análise individual da concentração de lactose no colostro de PPDM e PSD.

| Parâmetros             | PPDM<br>(n=11) | PSD<br>(n=19) | P <sup>a</sup> |
|------------------------|----------------|---------------|----------------|
| <b>a<sub>1</sub></b>   | 1,2 ± 1,3      | 1,5 ± 1,7     | 0,972          |
| <b>a<sub>2</sub></b>   | 6,23 ± 0,8     | 6,9 ± 0,9     | 0,060          |
| <b>t<sub>0</sub></b>   | 39,2 ± 16,9    | 33,7 ± 19,1   | 0,438          |
| <b>t<sub>0,5</sub></b> | 53,0 ± 16,2    | 41,7 ± 15,6   | 0,112          |
| <b>d<sub>t</sub></b>   | 6,5 ± 6,3      | 4,1 ± 5,6     | 0,302          |
| <b>t<sub>t</sub></b>   | 68,0 ± 21,9    | 53,0 ± 11,5   | 0,022          |

<sup>a</sup>Teste t de Student; a<sub>1</sub> (níveis de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro na lactogênese I); a<sub>2</sub> (níveis de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro na lactogênese II); t<sub>0</sub> (tempo em horas em que terminou a lactogênese I e iniciou o período de transição); t<sub>0,5</sub> (tempo em horas necessário para a concentração de lactose alcançar o valor médio entre a lactogênese I e a lactogênese II); d<sub>t</sub> (quatro vezes d<sub>t</sub>, representa a amplitude total da transição em horas); t<sub>t</sub> (tempo em horas em que alcançou o valor máximo de concentração da lactose no patamar da lactogênese II).

Não houve diferença significativa nos níveis de lactose na fase I ( $\alpha_1$ ), na fase II ( $\alpha_2$ ) da lactogênese e nem no ponto de meia transição ( $t_{0,5}$ ) entre as PPDM e as PSD. Entretanto, as PPDM apresentaram tempo total ( $t_t$ ) necessário para a concentração de lactose atingir o patamar da lactogênese II significativamente maior ( $P=0,022$ ) do que as PSD.

A **Figura 2** mostra a representação gráfica da dependência dos níveis de lactose no colostro das PPDM e PSD com o tempo, durante as primeiras 120 horas após o parto. Em ambas as situações, os dados se ajustaram a linhas significantes ( $P<0.05$ ) de crescimento sigmoidal, mostrando a transição entre os níveis de lactose do colostro na lactogênese I ( $\alpha_1$ ) e na lactogênese II ( $\alpha_2$ ).



**Figura 2.** Dependência da concentração de lactose em  $\text{g.dl}^{-1}$  com o tempo, no colostro das Puérperas Portadoras de Diabetes Mellitus (PPDM) e das Puérperas Sem Diabetes (PSD), durante as primeiras 120 horas após o parto.

As PPDM foram classificadas conforme o valor das médias das glicemias capilares de jejum e pós-prandial do almoço, do jantar e dos lanches, encontrado nos três primeiros dias após o parto, 45,5% ( $n=5$ ) apresentaram um bom controle glicêmico e 54,5% ( $n=6$ ) um inadequado controle. Os parâmetros

da transição foram determinados para ambos os grupos e apresentados na

**Tabela 10.**

**Tabela 10.** Valores dos parâmetros que caracterizam a transição entre a lactogênese I e II das PPDM com bom e inadequado controle glicêmico após o parto e das PSD.

| Parâmetros | PPDM                  |                                 |                          |
|------------|-----------------------|---------------------------------|--------------------------|
|            | Bom controle<br>(n=5) | Inadequado<br>controle<br>(n=6) | PSD<br>(n=19)            |
| $\alpha_1$ | 1,7 ± 1,5             | 0,7 ± 1,0                       | 1,5 ± 1,7                |
| $\alpha_2$ | 6,3 ± 1,0             | 6,2 ± 0,5                       | 6,9 ± 0,9                |
| $t_0$      | 31,0 ± 18,6           | 46,0 ± 13,0                     | 33,7 ± 19,1              |
| $t_{0,5}$  | 46,5 ± 6,6            | 58,5 ± 20,4                     | 41,7 ± 15,6              |
| $d_t$      | 7,8 ± 8,9             | 5,4 ± 3,7                       | 4,1 ± 5,6                |
| $t_t$      | 63,7 ± 13,3           | 71,0 ± 28,0 <sup>a</sup>        | 53,0 ± 11,5 <sup>a</sup> |

$\alpha_1$  (níveis de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro na lactogênese I);  $\alpha_2$  (níveis de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro na lactogênese II);  $t_0$  (tempo em horas em que terminou a lactogênese I e iniciou o período de transição);  $t_{0,5}$  (tempo em horas necessário para a concentração de lactose alcançar o valor médio entre a lactogênese I e a lactogênese II);  $d_t$  (quatro vezes  $d_t$ , representa a amplitude total da transição em horas);  $t_t$  (tempo em horas em que alcançou o valor máximo de concentração da lactose no patamar da lactogênese II);

<sup>a</sup>P < 0,048 (Teste t de Student)

Quando se compara os parâmetros da transição entre as PPDM com bom controle glicêmico e as PPDM com controle glicêmico inadequado houve diferença não significativa ( $P>0,05$ ). Mas ao compararmos estes parâmetros com o grupo das PSD, as PPDM com controle glicêmico inadequado apresentaram o valor de  $t$  significativamente maior ( $P=0,02$ ), ou seja, houve um atraso de 18 horas para atingir o patamar da lactogênese II neste último grupo.

#### 4.6 DOSAGEM DE GLICOSE NO COLOSTRO

A concentração de glicose em algumas amostras de colostro em ambos os grupos estão apresentadas na **Tabela 11** e foram comparadas com a concentração de lactose.

**Tabela 11.** Concentração média de lactose e glicose no colostro de cinco PPDM e de cinco PSD nos cinco primeiros dias após o parto.

| Dia | PPDM           |                | PSD            |                |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|
|     | Lactose (g/dl) | Glicose (g/dl) | Lactose (g/dl) | Glicose (g/dl) |
| 1°  | 0,970          | 0,001          | 1,640          | 0,005          |
| 2°  | 2,140          | 0,003          | 3,460          | 0,009          |
| 3°  | 4,690          | 0,013          | 6,280          | 0,096          |
| 4°  | 6,230          | 0,016          | 6,620          | 0,011          |
| 5°  | 6,090          | 0,012          | 6,640          | 0,013          |



A concentração de glicose encontrada no colostro das pacientes foi muito pequena, a maior proporção de glicose em relação à lactose foi de 0,27% entre as PPDM e de 0,26% no colostro das PSD ( $P < 0,001$ ).

## **5 DISCUSSÃO**

A perspectiva obstétrica para a gravidez em mulheres com diabetes pré-existente continua melhorando na medida em que os avanços no manuseio do diabetes, vigilância fetal e cuidado neo-natal estão surgindo (RYAN, 1998; BARBOUR e FRIEDMAN, 2003); tornando-se necessário conhecer a composição do leite e o comportamento da lactogênese neste grupo de mulheres.

Neste estudo, foi observado um aumento progressivo, do primeiro ao quinto dia após o parto, dos níveis de lactose no colostro das PPDM e PSD. Este aumento seguiu um padrão típico de transição entre dois estados ou fases (**Figura 1**), em que a concentração de lactose na fase I se eleva bruscamente para os níveis de lactose da fase II da lactogênese. Conforme descrito na literatura, a concentração de lactose no leite aumenta rapidamente entre 24 e 48 horas após o parto (ARTHUR, 1989) e se estabiliza no patamar em torno de  $7 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ , típico da lactogênese II (SAINT et al., 1984; GARZA e HOPKINSON, 1988; ARTHUR et al., 1989; CALIL e FALCÃO, 2003).

Os parâmetros definidos pela equação de Boltzmann demonstraram, neste estudo, um atraso de 15 horas, da lactogênese II entre as PPDM em relação as PSD (**Tabela 9**), esta diferença ocorreu de acordo com a faixa de variação, de 15 a 28 horas, reportada na literatura (ARTHUR et al., 1989; NEVILLE et al., 1991; NEUBAUER et al., 1993; HARTMANN e CREGAN, 2001). Quando foram analisados os parâmetros somente das pacientes diabéticas

com controle metabólico inadequado (**Tabela 10**) o atraso da lactogênese II foi de 18 horas em relação ao grupo das pacientes não diabéticas.

Como a idade materna, o IMC pré-gestacional, o ganho de peso durante a gestação, o número e tipo de parto e a idade gestacional do bebê foram controlados, é improvável que o atraso na lactogênese II seja devido a diferenças nestas variáveis (**Tabela 3, 5**).

O maior peso dos FPPDM (**Tabela 5**) deve-se a macrossomia, explicada pelo hiperinsulinismo fetal, decorrente da hiperglicemia materna e fetal (BARROS, 2004; NOLD, 2004). A maior frequência de internação de FPPDM na unidade neonatal em relação aos FPSD, deveu-se principalmente a hipoglicemia neonatal, o que era esperado, pois esse distúrbio metabólico é mais comum em FPPDM (BARROS, 2004; NOLD, 2004). As internações motivaram a separação precoce dos bebês e introdução de dieta complementar nas primeiras 3 a 4 horas de vida, para manter a glicemia dentro da normalidade. Embora a separação precoce do bebê de sua mãe ser uma causa importante de atraso na lactação e produção de volume inadequado de leite por PPDM (FERRIS et al., 1993), sete (66,6%) FPPDM e quatorze (73,7%) FPSD sugaram o seio materno nas primeiras vinte e quatro horas após o parto, minimizando o prejuízo ao estímulo da sucção na transição da lactogênese. De fato, nos cinco primeiros dias após o parto, houve diferença não significativa nas concentrações de lactose no colostro

das PSD cujos filhos foram internados em relação ao colostro das PSD cujos filhos permaneceram no alojamento conjunto (**Tabela 8**). Em adição, alguns autores afirmam que a sucção ou a remoção do leite durante o segundo e terceiro dia após o parto é desnecessária para o estágio II da lactogênese (KULSKI e HARTMANN, 1981; NEVILLE et al., 2001), e que “a descida do leite”, até o terceiro ou quarto dia após o parto, ocorre mesmo sem a sucção pelo bebê (GIUGLIANI, 2004).

A concentração média de lactose do colostro das PPDM inferior à concentração das PSD, no terceiro e quinto dias após o parto (**Tabela 7**) sugere que o principal fator determinante da diferença seja intrínseco à condição de saúde das pacientes (NEUBAUER, 1990). Arthur et al (1989) constataram que a concentração máxima de lactose no leite de mulheres diabéticas ocorreu significativamente mais tarde ( $72 \pm 13$  horas após o parto) em relação às mulheres não diabéticas ( $53 \pm 12$  horas após o parto), sugerindo que a lactogênese II atrasa no primeiro grupo.

Como as PPDM com controle glicêmico inadequado apresentaram o valor do tempo total para atingir a lactogênese II significativamente maior em relação às PSD (**Tabela 10**) e as PPDM com bom controle glicêmico não apresentaram diferença nos parâmetros, sugere-se que o controle inadequado da glicemia tenha sido um fator determinante do atraso da lactogênese nas PPDM. Esse resultado concorda com outros relatos da

literatura (NEUBAUER et al., 1993; OSTROM e FERRIS, 1993; NEVILLE et al., 2001; NEVILLE e MORTON, 2001). Isso, entretanto, não exclui a possibilidade de que outros fatores, mais difíceis de serem quantificados, como a dificuldade no trabalho de parto e o grau de estresse da mãe ou do bebê (CHEN et al., 1998; CHAPMAN e PEREZ-ESCAMILLA, 1999; DEWEY, 2001) possam ter sido também importantes no atraso verificado na lactogênese II.

Estudos com um número maior de pacientes portadoras de diabetes mellitus tipo 1 e com dosagem de outros marcadores bioquímicos da lactogênese II, como proteína, sódio e citrato podem trazer informações adicionais e mais precisas sobre este assunto.

A excelência do leite humano para lactentes não constitui motivo de dúvida. O estudo mostrou um atraso de 18 horas na lactogênese II em mulheres portadoras de diabetes mellitus tipo 1 com controle glicêmico inadequado, sugerindo que são necessários melhores controles e acompanhamento destas pacientes pelos profissionais da área de saúde. Orientações poderão ser implementadas no pré-natal por uma equipe de saúde multidisciplinar visando o incentivo e apoio ao aleitamento materno que provavelmente serão benéficas para o binômio mãe-filho.

## **6 CONCLUSÕES**

- A concentração de lactose no colostro das puérperas portadoras de diabetes mellitus tipo 1 é menor no 3º e 5º dia após o parto;
- Puérperas portadoras de diabetes mellitus tipo 1 apresentam atraso significativo na transição da fase I para a fase II da lactogênese, provavelmente devido ao controle glicêmico inadequado.
- É importante manter bom controle glicêmico das pacientes portadoras de diabetes tipo 1 após o parto e monitorar os fatores que alterariam os níveis de glicose sanguínea como a dieta materna e a insulino terapia.



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O profissional de saúde ciente das vantagens do aleitamento materno e dos fatores de risco que podem comprometer o estabelecimento da amamentação dos filhos de mulheres portadoras de diabetes mellitus tipo 1, provavelmente estarão mais atentos aos cuidados com este grupo de pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

ALLEN, J. C.; et al. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrientes in the first year of lactation. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 54, p. 69-80, 1991.

ALMEIDA, J.A.G. **Amamentação**: um híbrido natureza-cultura. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1999. 120 p.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 22, p. S5-S19, 1999. Supplement 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations: gestacional diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 24, p. S77-S79, 2001. Supplement 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, p. S37 – S42, Jan 2005. Supplement 1. Disponível em: < <http://www.diabetesjournals.org/> >. Acesso em: 12 abr. 2005.

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION. Position of the American Dietetic Association: breking the barriers to breastfeeding. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 101, n. 10, p. 1213-1220, Oct. 2001.

ARTHUR, P. G.; SMITH, M.; HARTMANN, P. E. Milk lactose, citrate, and glucose as markers of lactogenesis in normal and diabetic women. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 9, n. 4, p.488-496, Nov. 1989.

ARTHUR, P. G.; et al. Lactose in blood in nonpregnant, pregnant and lactating women. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 13, p. 254-259, 1991.

BARBOUR, L. A.; FRIEDMAN, J. E. **Management of diabetes in pregnancy**. 2003. Disponível em: <<http://www.endotext.org/diabetes>>. Acesso em: 11 mar. 2005.

BARROS, M. C. M. Assistência ao recém-nascido de mãe diabética. In: KOLPELMAN, B. I. et al. **Diagnóstico e tratamento em neonatologia**. São Paulo: Atheneu, 2004. cap. 4, p. 25-30.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 3. ed. Brasília, 2000.

\_\_\_\_\_. **Recomendações técnicas para funcionamento de bancos de leite humano**. 4. ed. Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. **Guia alimentar para crianças menores de dois anos**. Brasília, 2002. (Série A. Normas e manuais técnicos, n. 107).

\_\_\_\_\_. **Dez passos para uma alimentação saudável:** guia alimentar para crianças menores de dois anos. Brasília, 2004. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/consea/static/dez-passos.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2005.

BUENO, L.G.S.; TERUYA, K.M. Aconselhamento em amamentação e sua prática. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, p. S126-S130, 2004. Suplemento 5.

BUHIMSCHI, C.S. Endocrinology of lactation. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**. Philadelphia, v. 31, p. 963-979, 2004.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P. **Estatística básica**. 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2002. 526p.

BUTTE, N.F.; GARZA, C.; SMITH, E.O. Variability of macronutrient concentrations in human milk. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 42, p. 345-349, 1988.

CALIL, V.M.L.T.; FALCÃO, M.C. Composição do leite humano. In: FEFERBAUM, R.; et al. **Nutrição do recém-nascido**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 215-227.

CHAPMAN, D. J.; PEREZ-ESCAMILLA, R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. **Journal American Dietetic Association**, Chicago, v. 99, n. 4, p. 450-454, 1999.

CHEN, C. D.; et al. Stress during labor and delivery and early lactation performance. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 68, p. 335-344, 1998.

COSTA, T. H. M.; DÓREA, J. G. Concentration of fat, protein, lactose and energy in milk of mothers using hormonal contraceptives. **Annals of Tropical Paediatrics**, London, v. 12, n. 2, p. 203-209, 1992.

CREGAN, M.D.; HARTMANN, P.E. Computerized breast measurement from conception to weaning: clinical implications. **Journal of Human Lactation**, Chicago, v. 15, p. 89-96, 1999.

CURY, M. T. F. Aleitamento materno. In: ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. de A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2002. cap. 15, p. 287-297.

DEWEY, K. G. Maternal and fetal stress are associated with impaired lactogenesis in humans. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 131, p. S3012-S3015, 2001. Supplement 1.

EUCLYDES, M. P. **Nutrição do lactente:** base científica para uma alimentação adequada. 2. ed. Viçosa: UFV, 2000. cap. 4, p. 257-346.

FEACHEM, R. G.; KOBLINSKY, M. A. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding. **Bulletin of the World Health Organ**, Geneva, v. 62, n. 2, p. 271-291, 1984.

FERRIS, A. M.; et al. Lactation outcome in insulin-dependent diabetic women. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 88, n. 3, p. 317-322, 1988.

FERRIS, A. M.; et al. Perinatal lactation protocol and outcome in mothers with and without insulin-dependent diabetes mellitus. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 58, n. 1, p. 43-48, 1993.

FREUND, C. et al. Breastfeeding and breast câncer. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, Paris, v. 3, n. 10, p. 739-744, 2005.

GARNER, P. Type I diabetes mellitus and pregnancy. **Journal Lancet**, Minneapolis, v. 346, p. 157-161, 1995.

GARZA, C.; HOPKINSON, J. M. Physiology of Lactation. In: TSANG, R. C.; et al. **Nutrition during infancy**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1988. p. 20-32.

GENUTH, S. M. O hipotálamo e a hipófise. In: BERNE, R.M.; LEVY, M. N.; KOEPPEN, B. M.; STANTON, B. A. (Ed.). **Fisiologia**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap 43, p. 871-913.

GERSTEIN, H. C. Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 17, n. 1, p. 13-19, Jan. 1994.

GIUGLIANI, E. R. J. Problemas comuns na lactação e seu manejo. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, p. S147-S154, 2004. Suplemento 5.

GIUGLIANI, E. R. J.; VICTORA, C. G. **Normas alimentares para crianças brasileiras menores de dois anos: bases científicas**. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial de Saúde, 1997. 62p.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2002. cap. 82, p. 892-894.

HAMOSH, M. Human milk composition and function in the infant. In: POLIN, R.A.; FOX, W.W. **Fetal and neonatal physiology**. 2. ed. Pennsylvania: W.B.Saunders, 1998. v. 1, cap. 36, p. 353-363.

HARTMANN, P. E; CREGAN, M. D. Lactogenesis and the effects of insulin-dependent diabetes mellitus and prematurity. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 131, p. 3016-3020, 2001. Suplement.

JALDIN, M. G. M; SANTANA, R. B. Anatomia da mama e fisiologia da lactação. In: REGO, J. D. **Aleitamento materno**. São Paulo: Atheneu, 2002. cap. 4, p. 35-46.

KING, F. S. **Como ajudar as mães a amamentar**. Tradução de Zuleika Thomson e Orides Navarro Gordon. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. 189p.

KULSKI, J. K.; HARTMANN, P. E. Changes in human milk composition during the initiation of lactation. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, Adelaide, v. 59, n. 1, p. 101-114, 1981.

KULSKI, J. K.; SMITH, M.; HARTMANN, P. E. Normal and caesarean section delivery and the initiation of lactation in women. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, Adelaide, v. 59, n.4, p. 405-412, 1981.

LAMOUNIER, J. A.; VIEIRA, G. De O.; GOUVÊA, L. C. Composição do leite humano: fatores nutricionais. In: REGO, J. D. (Ed.). **Aleitamento materno**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 47-58.

LAWRENCE, R. Successful breastfeeding. **American Journal of Diseases of Children**, Chicago, v. 135, p. 595-596, 1981.

MONTE, C. M. G.; GIUGLIANI, E.A.J. Recomendações para alimentação complementar da criança em aleitamento materno. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, p. S131-S141, 2004. Suplemento 5.

NEUBAUER, S. H. Lactation in insulin-dependent diabetes. **Progress In Food And Nutrition Science**, Oxford, v. 14, n. 4, p. 333-370, 1990.

NEUBAUER, S. H.; et al. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 58, n.1, p. 54-60, 1993.

NEVILLE, M. C.; et al. Studies in human lactation: milk volume in lactating women during the onset of lactation and full lactation. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 48, n. 6, p. 1375-1386, 1988.

NEVILLE, M. C.; et al. Studies in human lactation: milk volume and nutrient composition during weaning and lactogenesis. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 54, n. 1, p. 81-92, July 1991.

NEVILLE, M.C.; MORTON, J. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis II. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 131, n. 11, p. 3005-3008, 2001. Supplement.

NEVILLE, M. C.; et al. Lactogenesis. The transition from pregnancy to lactation. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 48, p. 35-52, 2001.

NOLD, J.L.; GEORGIEFF, M.K. Infants of diabetic mothers. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 51, n. 3, p. 619-637, 2004.

OSTROM, K. M.; FERRIS, A. M. Prolactin concentrations in serum and milk of mothers with and without insulin-dependent diabetes mellitus. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 58, n. 1, p. 49-53, 1993.

PENHA-SILVA, N.; FONSECA, A. M.; BRITO, A. G. et al. Determinação rápida de açúcares redutores com ácido pícrico para uso biotecnológico. **Biochemical Journal**, London, v. 20, n. 3, p. 185-187, 2004.

PLAGEMANN, A; et al. Impact of early neonatal breast-feeding on psychomotor and neuropsychological development in children of diabetic mothers. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, n. 3, p. 573-578, Mar. 2005.

RASMUSSEN, K. M.; HILSON, J. A.; KJOLHEDE, C. L Obesity may impair lactogenesis II. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 131, p. 30095–30115, 2001.

RASMUSSEN, K. M.; KJOLHEDE, C. L. Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. **Pediatrics**, Illinois, v. 113, p. 465-471, 2004.

REICHELT, A. J.; OPPERMANN, M. L. R.; SCHMIDT, M. I. Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 574-581, out. 2002.

RYAN, E.A. Pregnancy in diabetes. **Medical Clinics of North America**, Philadelphia, v. 82, n. 4, p. 823-845, 1998.

SACKS, D. B. Carbohydrates. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R.; TIETZ, N. W. **Textbook of clinical chemistry**. 2nd ed. Philadelphia: WB Sanders, 1994. p. 928-1001.

SAINT, L.; SMITH, M.; HARTMANN, P. E. The yield and nutrient content of colostrums and milk of women from birth to 1 month post-partum. **British Journal Nutrition**, Wallingford, v. 52, p. 87-95, 1984.

SCHMIDT, M. I.; REICHELT, A. J. Consenso sobre diabetes gestacional e diabete pré-gestacional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 43, p. 14-18, 1999.

SCHMIDT, M. I.; REICHELT, A. J. Diabetes gestacional e pré-gestacional. In: CORONHO, V.; PETROIANI, A.; SANTANA, E. M. **Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 122, p. 977-984.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica, para as ciências do comportamento**. Tradução Alfredo Alves de Farias. São Paulo: Mc Graw Hill do Brasil, 1975. 350 p.

SILVA, A. M.; PINHEIRO, M.S. de F.; FREITAS, N. E. de. **Guia para normalização de trabalhos técnico-científicos**: projetos de pesquisa, monografias, dissertações, teses. 4. ed. rev. ampl. Uberlândia: EDUFU, 2004. 157p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso brasileiro sobre diabetes 2002**. Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003. 36p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Ações e conquistas em aleitamento materno**. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: < <http://www.sbp.com.br/> >. Acesso em: 28 mar. 2005.

STUEBE, A.M.; et al. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.294, n. 10, p. 2601-2610, 2005.

TIETZ, N. W. (Ed.). **Clinical guide to laboratory testes**. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. p. 268–273.

VICTORA, C. G. et al. Evidence for the protection by breast-feeding against infant death from infections diseases in Brazil. **Journal Lancet**, Minneapolis, v. 8554, p. 319-322, Aug. 1987.

VICTORA, C. G. et al. Infant feeding and deaths due to diarrhea. A case-control study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 129, n.5, p. 1032-1041, May 1989.

WHICHELOW, M. J.; DODDRIDGE, M. C. Lactation in diabetic women. **British Medical Journal**, Edinburgh, v. 287, n. 6393, p. 649-650, Sept. 1983.

WHO. WORLD HEALTH ASSEMBLY RESOLUTION. **Infant and young child nutrition**. Geneva, WHA 54. 2, May 2001.



**APÊNDICE**

## APÊNDICE A

**Classificação etiológica de diabetes mellitus segundo o *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA, 1999, 2005)*.**

- I. Diabetes tipo 1 (destruição de células B, usualmente levando à deficiência absoluta de insulina)
  - a. Imune-mediado
  - b. Idiopático
- II. Diabetes tipo 2 (pode abranger um espectro que vai desde resistência predominante à insulina com deficiência relativa de insulina até um defeito predominante secretório com resistência à insulina).
- III. Outros tipos específicos
  - a. Defeitos genéticos da função das células  $\beta$ 
    - i. Cromossomo 12, HNF-1 $\alpha$  (DJIM3)
    - ii. Cromossomo 7, glicoquinase (DJIM2)
    - iii. Cromossomo 20, HNF-4 $\alpha$  (DJIM1)
    - iv. Cromossomo 13, fator promotor de insulina (*insulin promoter factor-1*, IPF-1; DJIM4)
    - v. Cromossomo 17, HNF-1 $\beta$  (DJIM5)
    - vi. Cromossomo 2, NeuroD1 (DJIM6)
    - vii. ADN mitocondrial
    - viii. Outros
  - b. Defeitos genéticos na ação da insulina
    - i. Resistência à insulina do tipo A
    - ii. Leprechaunismo
    - iii. Síndrome de Rabson-Mendenhall



- iv. Diabetes lipoatrófico
  - v. Outros
- c. Doenças do pâncreas exócrino
- i. Pancreatite
  - ii. Trauma/pancreactomia
  - iii. Neoplasia
  - iv. Fibrose cística
  - v. Hemacromatose
  - vi. Pancreatopatia fibrocalculosa
  - vii. Outros
- d. Endocrinopatias
- i. Acromegalia
  - ii. Síndrome de Cushing
  - iii. Glucagonoma
  - iv. Feocromocitoma
  - v. Hipertiroidismo
  - vi. Somatostatinoma
  - vii. Aldosteronoma
  - viii. Outros
- e. Induzido quimicamente ou induzido por droga
- i. Vacor
  - ii. Pentamidina
  - iii. Ácido nicotínico
  - iv. Glicocorticóides
  - v. Hormônio tireoideano
  - vi. Diazóxido
  - vii. Agonistas  $\beta$ -adrenérgicos
  - viii. Agentes tiazídicos

- ix. Dilantina
  - x.  $\alpha$ -Interferon
  - xi. Outros
- f. Infecções
- i. Rubéola congênita
  - ii. Citomegalovírus
  - iii. Outros
- g. Formas incomuns de diabetes imune-mediado
- i. Síndrome do homem rígido ("Stiff-man" syndrome)
  - ii. Anticorpos anti-receptor de insulina
  - iii. Outros
- h. Outras síndromes genéticas algumas vezes associadas com diabetes
- i. Síndrome de Down
  - ii. Síndrome de Klinefelter
  - iii. Síndrome de Turner
  - iv. Síndrome de Wolfram
  - v. Ataxia de Friedreich
  - vi. Coréia de Huntington
  - vii. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
  - viii. Distrofia miotônica
  - ix. Porfiria
  - x. Síndrome de Prader-Willi
  - xi. Outras

#### IV. Diabetes mellitus gestacional

**ANEXOS**

## ANEXO 1



**Universidade Federal de Uberlândia**  
**Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP**  
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -  
CEP 38400-089 - FONE/FAX (034) 239-4131

**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 239/03**

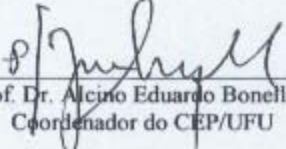
Uberlândia, 22 de dezembro de 2003.

Ilmo(a) Sr.(a).  
Prof. Dr. Paulo Tannús Jorge

Prezado(a). Professor(a),

Informamos-lhe, que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, examinou e **APROVOU** o projeto de pesquisa "**Lactose em colostro de mulheres diabéticas como marcador da lactogênese II**", protocolado sob o número **181/2003**, do qual V.Sa. figura como pesquisador responsável, para ser desenvolvido a partir **desta data**.

Em adendo, informamos que o prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.



Prof. Dr. Alcino Eduardo Bonella  
Coordenador do CEP/UFU

## ANEXO 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

### TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

“INTERFERÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 NOS NÍVEIS DE LACTOSE DA TRANSIÇÃO ENTRE AS FASES I E II DA LACTOGÊNESE EM MULHERES PUÉRPERAS”

Declaro que estou ciente do objetivo do estudo e autorizo que retirem diariamente uma amostra de 2ml do meu leite durante 5 dias após o parto, para realização de análises laboratoriais que irão determinar a composição de alguns nutrientes do leite.

Fui informada sobre a importância do estudo que tem como principal objetivo conhecer as mudanças na composição do leite humano nas primeiras 120 horas após o parto, e o tempo decorrido para a descida do leite em mulheres portadoras de diabetes mellitus e mulheres sem diabetes, para assim melhor orienta-las no estabelecimento da amamentação, uma vez que o leite materno é o alimento ideal para os lactentes e também são inúmeras as vantagens da amamentação para a mulher.

Estou ciente da garantia de sigilo de identificação dos dados e que não havendo concordância em participar do estudo isto não comprometerá o meu atendimento e do meu filho nesta instituição.

Concordo que os resultados obtidos poderão ser utilizados para fins estatísticos e que poderão ser publicados e apresentados em congressos científicos.

Pesquisadores envolvidos: Angela Maria de Morais Oliveira      Telefone: 3211-9439  
Prof. Dr.ª Vânia Olivetti Steffen Abdallah  
Prof. Dr. Paulo Tannús Jorge

Assinatura: \_\_\_\_\_

Uberlândia, \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

| <b>FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS</b>                                  |   |  |
|---|---|--|
| <b>IDENTIFICAÇÃO DA PACIENTE</b>  |   | <b>NºCONTROLE:</b>                           |
| Nome da Paciente:   | Prontuário:                               |  |
| Endereço:   | Telefone:                                 |  |
| Data da internação:   | Data do parto:                            | Horário:                                     |
| Data da alta da paciente:   | Tipo de parto:                            |  |
| Idade (anos):   | Altura (m):                               | Peso atual (Kg):                             |
| Peso pré-gestacional (Kg):  | Ganho de peso na gestação (kg):           |  |
| IMC pré-gestacional:  |   |  |
| Nº gestações:   | Nº partos:                                |  |
| Nº abortos:   | Nº natimortos:                            |  |
| <b>DADOS DO RECÉM-NASCIDO (RN)</b>                                      |   |  |
| Idade gestacional:  | Local de permanência do RN:               |  |
| Peso (g):   | Sexo:                                     | <input type="checkbox"/> Alojamento conjunto |
| Data da alta do RN:   | <input type="checkbox"/> Unidade neonatal |  |
| Motivo da internação do RN:   |   |  |
| Primeira mamada no seio materno: <input type="checkbox"/> sala de parto |   |  |
| <input type="checkbox"/> alojamento conjunto ___ horas após o parto     |   |  |
| <input type="checkbox"/> unidade neonatal ___ horas após o parto        |   |  |





## ANEXO 4

### Características dos filhos recém-nascidos das puérperas portadoras de diabetes mellitus.

| <b>FPPDM</b> | <b>Sexo</b> | <b>Idade gestacional (dias)</b> | <b>Peso nascimento (g)</b> | <b>Classificação</b> | <b>Apgar 1° min</b> | <b>Apgar 2° min</b> | <b>Complicações</b>      |
|--------------|-------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>1</b>     | Fem         | 264                             | 3330                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia             |
| <b>2</b>     | Fem         | 264                             | 3370                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia             |
| <b>3</b>     | Masc        | 267                             | 4000                       | GIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>4</b>     | Fem         | 273                             | 4600                       | AIG                  | 9                   | 10                  | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>5</b>     | Masc        | 266                             | 3750                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>6</b>     | Masc        | 266                             | 3230                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>7</b>     | Fem         | 254                             | 4550                       | GIG                  | 9                   | 10                  | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>8</b>     | Masc        | 265                             | 3360                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia             |
| <b>9</b>     | Fem         | 268                             | 4075                       | GIG                  | 9                   | 10                  | Sem complicações         |
| <b>10</b>    | Fem         | 244                             | 2000                       | AIG RNPT             | 8                   | 10                  | Hipoglicemia e icterícia |
| <b>11</b>    | Masc        | 254                             | 2200                       | PIG                  | 7                   | 9                   | Hipoglicemia e icterícia |

## ANEXO 5

## Características dos filhos recém-nascidos das puérperas sem diabetes mellitus.

| FPSD | Sexo | Idade gestacional (dias) | Peso nascimento (g) | Classificação      | Apgar 1º min | Apgar 5º min | Complicações                      |
|------|------|--------------------------|---------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------------|
| 1    | Fem  | 275                      | 2630                | AIG                | 9            | 9            | Não houve                         |
| 2    | Masc | 280                      | 3165                | AIG                | 8            | 9            | Não houve                         |
| 3    | Masc | 276                      | 3215                | AIG                | 10           | 10           | Não houve                         |
| 4    | Fem  | 274                      | 2640                | AIG                | 8            | 9            | Não houve                         |
| 5    | Fem  | 246                      | 2330                | PIG intermédia-rio | 8            | 10           | Não houve                         |
| 6    | Masc | 263                      | 2300                | PIG                | 9            | 10           | Hipoglicemia, icterícia, infecção |
| 7    | Fem  | 274                      | 2795                | AIG                | 9            | 9            | Não houve                         |
| 8    | Masc | 257                      | 2600                | AIG                | 8            | 8            | Icterícia                         |
| 9    | Masc | 260                      | 2430                | PIG                | 8            | 9            | Não houve                         |
| 10   | Masc | 266                      | 2005                | PIG                | 8            | 9            | Hipoglicemia, icterícia           |
| 11   | Masc | 279                      | 3490                | AIG                | 8            | 8            | Não houve                         |

| <b>FPSD</b> | <b>Sexo</b> | <b>Idade gestacional (dias)</b> | <b>Peso nascimento (g)</b> | <b>Classificação</b> | <b>Apgar 1° min</b> | <b>Apgar 5° min</b> | <b>Complicações</b>  |
|-------------|-------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| <b>12</b>   | Masc        | 255                             | 1800                       | PIG RNPT             | 9                   | 9                   | Icterícia, hiperóxia |
| <b>13</b>   | Masc        | 266                             | 2980                       | AIG                  | 9                   | 10                  | Não houve            |
| <b>14</b>   | Fem         | 259                             | 2350                       | AIG                  | 8                   | 9                   | TTRN, Icterícia      |
| <b>15</b>   | Fem         | 272                             | 3720                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Não houve            |
| <b>16</b>   | Masc        | 279                             | 2745                       | AIG                  | 9                   | 9                   | Hipoglicemia         |
| <b>17</b>   | Masc        | 281                             | 3780                       | AIG                  | 9                   | 10                  | Hipoglicemia         |
| <b>18</b>   | Fem         | 259                             | 2600                       | AIG RNPT             | 8                   | 9                   | TTRN                 |
| <b>19</b>   | Masc        | 273                             | 3104                       | AIG                  | 9                   | 10                  | Icterícia            |

AIG – adequado para a idade gestacional

PIG – pequeno para a idade gestacional

GIG – grande para a idade gestacional

RNPT – recém-nascido pré-terno

TTRN – taquipnéia transitória do recém-nascido

## ANEXO 6

**Concentração de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro das puérperas portadoras de diabetes mellitus nos cinco primeiros dias após o parto.**

| Puérpera         | 1º dia             | 2º dia             | 3º dia             | 4º dia             | 5º dia             |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 1                | <sup>a</sup>       | 5,88               | 7,10               | 7,08               | 6,90               |
| 2                | 1,76               | 4,37               | 6,83               | 6,86               | 6,27               |
| 3                | 2,26               | 4,49               | 6,27               | 6,32               | 5,97               |
| 4                | <sup>a</sup>       | 0,95               | 5,86               | 6,67               | 5,75               |
| 5                | <sup>a</sup>       | <sup>a</sup>       | 2,40               | 5,06               | 5,52               |
| 6                | 0,36               | 0,83               | 2,83               | 5,85               | 6,40               |
| 7                | 4,02               | 3,92               | 4,57               | 5,39               | 3,79               |
| 8                | 0,43               | 0,10               | 1,95               | 5,60               | 6,20               |
| 9                | 2,39               | 3,50               | 5,95               | 6,75               | 6,43               |
| 10               | 1,56               | 4,94               | 7,07               | 5,50               | 5,50               |
| 11               | 3,48               | 5,10               | 5,80               | 7,90               | 7,03               |
| <b>Média ± s</b> | <b>1,48 ± 1,44</b> | <b>3,09 ± 2,19</b> | <b>5,15 ± 1,91</b> | <b>6,27 ± 0,87</b> | <b>5,98 ± 0,88</b> |

<sup>a</sup> amostra não colhida

## ANEXO 7

**Concentração de lactose em g.dl<sup>-1</sup> no colostro das puérperas sem diabetes nos cinco primeiros dias após o parto.**

| <b>Puérperas</b> | <b>1º dia</b>      | <b>2º dia</b>      | <b>3º dia</b>      | <b>4º dia</b>      | <b>5º dia</b>      |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 1                | 0,07               | 6,90               | 6,00               | 6,84               | 6,03               |
| 2                | 1,06               | 5,90               | 5,70               | 6,40               | 6,70               |
| 3                | 4,08               | 6,19               | 7,70               | 5,80               | 6,80               |
| 4                | 1,28               | 1,29               | 6,64               | 6,76               | 7,47               |
| 5                | 3,80               | 6,30               | 6,70               | 6,60               | 6,40               |
| 6                | 1,90               | <sup>a</sup>       | 7,04               | 7,01               | 6,90               |
| 7                | 1,80               | 0,30               | 6,20               | 8,20               | 7,77               |
| 8                | <sup>a</sup>       | 5,90               | 7,60               | 7,40               | 7,60               |
| 9                | <sup>a</sup>       | 2,48               | 6,99               | 5,71               | 7,08               |
| 10               | 0,44               | 1,70               | 6,40               | 5,50               | 7,03               |
| 11               | 2,98               | 4,26               | 6,36               | 6,27               | 6,16               |
| 12               | 3,89               | 3,87               | 7,60               | 7,40               | 7,05               |
| 13               | 1,30               | 6,14               | 6,64               | 7,76               | 7,66               |
| 14               | 4,11               | 4,39               | 7,87               | 6,80               | 6,28               |
| 15               | 3,51               | 4,53               | 9,60               | 9,60               | 9,00               |
| 16               | 1,80               | 5,30               | 5,90               | 5,30               | 5,30               |
| 17               | 0,90               | 3,13               | 6,43               | 7,36               | 7,03               |
| 18               | 2,67               | 2,27               | 3,94               | 5,60               | 5,60               |
| 19               | 0,58               | 4,32               | 6,39               | 7,07               | 7,50               |
| <b>Média ± s</b> | <b>1,90 ± 1,46</b> | <b>3,96 ± 2,12</b> | <b>6,72 ± 1,13</b> | <b>6,81 ± 1,05</b> | <b>6,91 ± 0,86</b> |

<sup>a</sup> amostra não colhida