

Efeitos a curto e longo prazo do aleitamento materno na saúde infantil*

Effects of breastfeeding on children's health in the short and long run

ABSTRACT

NOVAES, J. F.; LAMOUNIER, J.A.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E. Effects of breastfeeding on children's health in the short and long run. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 34, n. 2, p. 139-160, ago. 2009.

The objective of this study was to present a literature review concerning the effects of breastfeeding on infantile health in the short and long run. The information was obtained from articles published in scientific journals indexed in the following data bases: Highwire, Science Direct, Scielo and Medline. The research was carried out over the period from 1980 to 2008, whereas other articles were identified from the bibliographical references mentioned in the first articles. The following keywords were entered: "breastfeeding", "children", "obesity", "hypertension", "dyslipidemias", "diabetes" and "cancer". The studies emphasize the importance of breastfeeding in infantile health, since besides its advantages already elucidated in the available literature in the short run, some beneficial effects on the child's health have been also observed in the long run, such as reduced incidence of obesity, arterial hypertension, dyslipidemias, diabetes and cancer. However, the results in the long run still remain controversial. The limitations of the scientific works are mainly due to the reduced sample size, biased recalls concerning the duration of breastfeeding, biased publication, confusing factors and different breastfeeding definitions (exclusive, total or both). In addition, our understanding of the physiologic mechanisms related to breastfeeding and to cardiovascular risk factors is still limited. Although the studies present a modest protecting effect of the breast milk, there is a need for accurate measures and definitions among the studies for a better understanding about the complexity of this food in reducing the emergence of chronic diseases during childhood.

Keywords: Child. Maternal breastfeeding. Infection. Chronic disease.

JULIANA FARIAS DE NOVAES¹; JOEL ALVES LAMOUNIER²; SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI³; SILVIA ELOIZA PRIORE³

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Juiz de Fora

²Centro de Pós-Graduação, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

³Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa

Endereço para correspondência:

Juliana Farias de Novaes.
Av. Dr. Paulo Japiassú
Coelho, 531/503,
Cascatinha, Juiz de Fora,
MG, CEP 36033-310.
E-mail: julianafnovaes@
yahoo.com.br

Apoio financeiro:
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) – processo nº CDS 801/04.

* Artigo elaborado a partir da tese de Doutorado de J. F. NOVAES, intitulada "Fatores associados ao sobrepeso e à hipertensão arterial em escolares do município de Viçosa-MG". Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 2007. 130 p.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue revisar en la literatura los efectos, a corto y largo plazo, de la lactancia materna sobre la salud infantil. La colecta de informaciones fue realizada en revistas científicas indexadas en las bases de datos Highwire, Science Direct, Scielo y Medline. Fue comprendido el intervalo de 1980 a 2008, incluyendo también artículos seleccionados a partir de las referencias bibliográficas de los primeros trabajos analizados. Las palabras-clave usadas fueron: "lactancia materna", "niño", "obesidad", "hipertensión", "dislipidemias", "diabetes" y "cáncer". Los estudios destacan la importancia de la lactancia materna en la salud infantil, ya que, junto con los beneficios de corto plazo, ampliamente divulgados en la literatura, también se observan efectos benéficos a largo plazo en la salud de los niños, tales como menor incidencia de obesidad, de hipertensión arterial, de dislipidemias, de diabetes y de cáncer. Sin embargo, todavía existen controversias sobre los resultados de largo plazo. Las limitaciones de los trabajos científicos ocurren, principalmente por el reducido tamaño de la muestra, la incerteza en relación al recordatorio del tiempo de lactancia y las diferentes definiciones de lactancia, (exclusiva o total o ambas). Además, nuestra comprensión cuanto a los mecanismos fisiológicos relacionados a la lactancia y los factores de riesgo cardiovascular son aun muy limitados. Aunque los estudios revelen un modesto efecto protector de la leche materna, son necesarias definiciones y medidas precisas entre los estudios que permitan un mejor entendimiento de la compleja relación de este alimento en la reducción del apareamiento de enfermedades crónicas en la infancia.

Palabras clave: Niños.

Lactancia materna.

Infección. Enfermedad crónica.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi apresentar uma revisão da literatura sobre os efeitos a curto e longo prazo do aleitamento materno na saúde infantil. As informações foram coletadas a partir de artigos publicados em revistas científicas indexadas nas bases de dados Highwire, Science Direct, Scielo e Medline. A pesquisa foi conduzida no período de 1980 a 2008, sendo que outros artigos foram identificados a partir das referências bibliográficas citadas nos primeiros artigos. Foram digitadas as palavras-chave: "aleitamento materno", "criança", "obesidade", "hipertensão arterial", "dislipidemias", "diabetes" e "câncer". Os estudos ressaltam a importância do aleitamento materno para a saúde infantil, pois, além de seus benefícios a curto prazo já bem esclarecidos na literatura disponível, têm-se observado efeitos benéficos também a longo prazo na saúde da criança, tais como redução na incidência de obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e câncer. No entanto, os resultados a longo prazo ainda permanecem controversos. As limitações dos trabalhos científicos ocorrem devido, principalmente, ao reduzido tamanho amostral, viés do recordatório quanto à duração da amamentação, viés de publicação, fatores de confusão existentes e diferentes definições de amamentação (exclusiva ou total ou ambas). Além disso, nossa compreensão quanto aos mecanismos fisiológicos ligados à amamentação e aos fatores de risco cardiovascular ainda são limitados. Embora os estudos mostrem modesto efeito protetor do leite materno, são necessárias definições e medidas precisas entre os estudos no sentido de um melhor entendimento sobre a complexidade deste alimento na redução do aparecimento de doenças crônicas na infância.

Palavras-chave: Criança.

Aleitamento materno.

Infecção. Doença crônica.

INTRODUÇÃO

O aleitamento materno representa uma das experiências nutricionais mais precoces do recém-nascido, dando continuidade à nutrição iniciada na vida intrauterina, garantindo a melhor saúde possível, assim como o melhor resultado no desenvolvimento e estado psicológico da criança (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2005; BALABAN et al., 2004). Estudos mostram que o aleitamento materno exclusivo protege contra doenças infecciosas (meningite bacteriana, diarreia, infecção do trato respiratório, otite e infecção do trato urinário), proporciona crescimento adequado da criança e aumenta a probabilidade de continuação da amamentação total durante, no mínimo, o primeiro ano de vida (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2005; KRAMER et al., 2002).

O aleitamento materno deve ser promovido, em razão de seus benefícios já bem esclarecidos a curto prazo, assim como os recentemente descobertos a longo prazo (FEWTRELL, 2004). Estudos têm apresentado associações consistentes entre o aleitamento materno e fatores de risco cardiovasculares, tais como obesidade, dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes, desenvolvimento cognitivo e câncer na infância e na fase adulta (DEWEY, 2003; FEWTRELL, 2004).

A obesidade e outras doenças crônicas, com sua multicausalidade e múltiplas consequências, representam um desafio para profissionais de saúde que trabalham com crianças, constituindo uma das situações em que ações preventivas podem evitar efeitos adversos a longo prazo, tanto de origem orgânica quanto psicossocial. Prioridade deveria ser dada às medidas preventivas de baixo custo, que não apresentam potenciais efeitos adversos (BALABAN; SILVA, 2004).

Se confirmado seu efeito protetor, o aleitamento materno poderia se transformar em uma arma na prevenção de doenças crônicas, o que se somaria às suas inúmeras vantagens (BALABAN; SILVA, 2004). Neste contexto, o presente estudo foi realizado com o objetivo de revisar os estudos existentes sobre os efeitos a curto e, principalmente, a longo prazo do aleitamento materno para a saúde da criança.

MÉTODOS

Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados da Highwire, Science Direct, Scielo e Medline, tendo sido selecionadas as publicações que tratavam dos efeitos a curto e longo prazo do aleitamento materno para a saúde infantil, a partir de 1980 até 2008. As palavras-chave utilizadas no levantamento bibliográfico foram “aleitamento materno”, “criança”, “obesidade”, “hipertensão”, “dislipidemias”, “diabetes” e “câncer”. Foram encontrados 74 trabalhos publicados, sendo 12 referentes aos efeitos a curto prazo e 62 aos efeitos a longo prazo, sendo 29, 9, 8, 10 e 6 referentes aos temas obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e câncer, respectivamente. Todos os estudos encontrados foram incluídos neste trabalho de revisão.

EFEITOS A CURTO PRAZO DO ALEITAMENTO MATERNO

O leite humano fortalece o vínculo entre a mãe e seu bebê no ambiente extrauterino de maneira similar à ligação placentar entre a mãe e o feto no útero (WALKER, 2004). Além disso, apresenta vantagens que incluem os benefícios nutricional, imunológico, psicológico, social, econômico e ambiental. O aleitamento materno exclusivo é um modelo de referência no qual todos os métodos alternativos de alimentação devem ser baseados para avaliação do crescimento, saúde e desenvolvimento (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1997). Durante a infância, ocorre a interação entre funções imunológicas e os fatores ambientais, infecciosos e nutricionais, sendo que o aleitamento materno tem um papel complementar fundamental na maturação imunológica. Por meio de propriedades anti-infecciosas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, o aleitamento materno complementa a imunidade secretora de lactentes contra patógenos gastrintestinais e respiratórios, além de estimular a maturação imunológica das superfícies mucosas, propiciando benefícios a longo prazo (MACHADO, 1995).

O sistema imunológico do recém-nascido é imaturo e não pode defender-se da invasão de bactérias e vírus. Felizmente, todo recém-nascido amamentado recebe grande quantidade de substâncias imunológicas e fatores de crescimento, que protegem seu organismo contra microrganismos invasores. Estas substâncias, presentes no colostro e no leite humano, modificam o lúmen médio intestinal a fim de inibir o crescimento e exterminar os microrganismos patógenos (RODRIGUEZ, 2003). Todos os tipos de imunoglobulinas (IgA, IgM, IgG) encontram-se presentes no leite humano. A maior concentração encontra-se no colostro, o líquido que antecede a secreção do leite e é fornecido, unicamente, pelo seio materno durante os primeiros 3 ou 4 dias na vida do bebê. A IgA secretora protege os ouvidos, nariz, garganta e o tubo digestivo. Também recobre a mucosa intestinal do lactente, como uma membrana, impermeabilizando-a contra agentes patógenos. Além disso, fixa toxinas, bactérias e outros microrganismos, evitando sua entrada no epitélio (RODRIGUEZ, 2003). Atribui-se, ao aleitamento materno, a prevenção de mais de 6 milhões de mortes em crianças menores de 12 meses, a cada ano (GIUGLIANI, 1994). Além das doenças infecciosas, estudos apresentam efeito protetor do leite materno em relação à morte súbita, diabetes mellitus insulino-dependente, doença de Crohn, linfoma, alergias e doenças crônicas digestivas (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2005).

Segundo Wang e Wu (1996), crianças com 1 ano de idade, exclusivamente amamentadas até 4 meses, apresentaram melhor desenvolvimento físico e comportamental e maior resistência à infecção que aquelas não exclusivamente amamentadas ($p < 0,05$). Morrow-Tlucak, Haude e Ernhart (1988) observaram que o desenvolvimento cognitivo em crianças, nos dois primeiros anos de vida, apresentou relação significativa com a duração da amamentação. No acompanhamento de crianças, desde o nascimento em aleitamento exclusivo, Marques, Lopez e Braga (2004) constataram que elas chegaram aos 6 meses com peso médio superior ao percentil 50 do *National Center for Health Statistics*, confirmando as vantagens nutricionais do leite materno, principalmente quando as mães recebem orientação sobre a adequada técnica de amamentação. Assim, comprova-se que o leite

materno é o alimento ideal para um crescimento adequado nos primeiros 6 meses de vida, dispensando complementações.

Estimativas indicam que a mortalidade infantil pode ser reduzida em quase 1/3, se a prevalência do aleitamento exclusivo nos primeiros 4 meses de vida for aumentada para aproximadamente 80% (ARIFEEN et al., 2001). Kramer et al. (2001) ao compararem lactentes amamentados e alimentados com fórmulas observaram que os primeiros apresentaram menor risco de desenvolver episódios de infecções do trato gastrointestinal (OR: 0,60; IC: 0,40 – 0,91) e eczema atópico (OR: 0,54; IC: 0,31 – 0,95), porém nenhuma diferença foi encontrada quanto à infecção do trato respiratório (OR: 0,87; IC: 0,59 – 1,28). Segundo Oddy et al. (2002), a interrupção do aleitamento materno exclusivo antes de 4 meses esteve associada a aumento no risco para asma e atopia em crianças com idade de 6 anos, após ajuste por análise multivariável. Os lactentes em aleitamento artificial demonstram 4,5 vezes maior chance de apresentarem constipação do que os lactentes em aleitamento predominante (AGUIRRE et al., 2002).

O leite materno proporciona completa proteção contra infecções bacterianas, virais, fúngicas e protozoárias. Consiste de um líquido dinâmico, que varia quanto à composição na forma diária e no transcurso da lactância. Proporciona ao lactente os nutrientes específicos necessários a cada idade e situação, não sendo ainda completamente conhecida sua composição, pois, é possível a existência de outros micronutrientes ou fatores importantes. Até o momento, não existe uma técnica capaz de produzir, na forma artificial, os efeitos completos, únicos e dinâmicos das substâncias bioativas e imunorregulatórias presentes no leite humano. Indubitavelmente, o resultado mais evidente consiste em diminuição da morbidade e mortalidade infantil (RODRIGUEZ, 2003).

EFEITOS A LONGO PRAZO DO ALEITAMENTO MATERNO

SOBREPESO E OBESIDADE INFANTIL

A hipótese que o aleitamento materno teria efeito protetor contra a obesidade apresenta evidências epidemiológicas a seu favor, bem como plausibilidade biológica; contudo, dados disponíveis na literatura ainda são controversos (BALABAN; SILVA, 2004).

Fatores bioativos presentes no leite humano, menor ingestão de energia e, ou proteínas e uma resposta hormonal única podem contribuir para menor risco de sobrepeso/obesidade na infância (KOLETZKO; von KRIES, 2002). Entre os possíveis mecanismos biológicos, que influenciam a função protetora do leite materno contra a obesidade, encontram-se a composição única do leite, como também as respostas metabólicas e fisiológicas do leite materno. A composição única dos nutrientes do leite materno é qualitativa e quantitativamente diferente de qualquer fórmula infantil, pois, contém substâncias bioativas, que afetam a diferenciação e proliferação dos adipócitos, podendo influenciar o crescimento e desenvolvimento dos tecidos. O leite humano contém tanto o

fator de crescimento epidérmico quanto o TNF-alfa, ambos conhecidos como inibidores da diferenciação de adipócitos *in vitro* (von KRIES et al., 1999). Outro hormônio muito importante na etiologia da obesidade é a leptina, que é um regulador importante do apetite e da gordura corporal. Os níveis de leptina tendem ser positivamente correlacionados com a gordura corporal, sendo que altos níveis de leptina inibem o apetite, a menos que exista resistência à leptina. Tem sido encontrada a presença da leptina no leite humano, a qual poderia desempenhar um papel regulador no metabolismo do lactente, visto que este hormônio tem ação inibidora do apetite e das vias anabólicas, sendo estimulador das vias catabólicas (DEWEY, 2003).

Estudos epidemiológicos e experimentais com animais têm sugerido que as primeiras experiências nutricionais do indivíduo, se não adequadas, podem afetar sua suscetibilidade a doenças crônicas na idade adulta, tais como obesidade, hipertensão, doença cardiovascular e diabetes tipo 2, o que tem sido denominado como *imprinting* metabólico (WATERLAND; GARZA, 1999). O termo descreve um fenômeno através do qual uma experiência nutricional precoce, atuando durante um período de desenvolvimento crítico e sensível ao ambiente (janela de oportunidade), acarretaria um efeito duradouro e persistente ao longo da vida do indivíduo, predispondo-o a determinadas doenças (BALABAN; SILVA, 2004; STANNER; SMITH, 2005).

A composição única do leite materno poderia implicar no processo de *imprinting* metabólico, alterando, por exemplo, o número e, ou tamanho dos adipócitos ou induzindo o fenômeno de diferenciação metabólica. A complexidade da rede neuroendócrina, que regula o balanço energético e seus múltiplos integrantes, bem como o grande número de fatores bioativos presentes no leite humano, sugerem uma infinidade de potenciais mecanismos de atuação do leite materno neste processo. Embora o mecanismo de *imprinting* metabólico seja uma explicação atraente, o fenômeno requer desdobramentos, a fim de esclarecer a que nível atuaria o aleitamento materno, se alterando o número e, ou tamanho dos adipócitos, interferindo nos mecanismos regulatórios hipotalâmicos que modulam as respostas endócrinas, bem como na expressão gênica, ou através de algum outro mecanismo a ser determinado (BALABAN; SILVA, 2004).

Segundo Stanner e Smith (2005), o aleitamento exerce efeito protetor na obesidade infantil, o qual é provável ter um impacto em termos de saúde pública. Mecanismos plausíveis explicam esta proteção como diferenças na ingestão de proteína, programação metabólica (altos níveis de insulina em crianças alimentadas com a fórmula) e aspectos comportamentais (ex: o aleitamento precoce possibilita a autorregulação da ingestão energética). Infelizmente, as limitações dos estudos incluem diferentes medidas e definições do aleitamento materno e a inabilidade de excluir os possíveis fatores de confusão.

Crianças alimentadas com fórmulas infantis, durante os primeiros seis meses de vida, ingerem diariamente de 1,6 a 1,8 vez mais proteína por quilo de peso do que as alimentadas ao seio (ALEXY et al., 1999). Uma ingestão proteica excessiva para a necessidade metabólica pode aumentar a secreção de insulina e do fator de crescimento I (KRAMER, 1981). A alta

concentração plasmática de insulina pode estimular a captação da glicose pela célula e inibir a lipólise, contribuindo, assim, para o acúmulo de tecido adiposo-subcutâneo (OAKLEY, 1977). Em crianças alimentadas com fórmulas, foram observadas altas concentrações plasmáticas de insulina em relação às amamentadas e, conseqüentemente, maior deposição de gordura corporal (ROLLAND-CACHERA et al., 1991).

É possível que os lactentes alimentados ao seio materno desenvolvam mecanismos mais eficazes para regular sua ingestão energética (BALABAN et al., 2004). O aleitamento permite à criança controlar a quantidade do leite consumido, baseado no controle da saciedade interna. Crianças que mamam em mamadeiras podem ser encorajadas a terminar o conteúdo deste recipiente, mesmo quando já atingiram a saciedade. Especula-se que isto poderá levar a diferenças posteriores na habilidade de autorregular a ingestão energética (DEWEY, 2003). É importante ressaltar que, em crianças alimentadas com mamadeira, a quantidade consumida é, principalmente, regulada via volume, o que pode resultar na superalimentação do bebê, ou seja, enquanto não há o consumo de todo conteúdo da mamadeira, a mãe não se tranquiliza quanto ao fato de a criança estar bem alimentada. Assim, crianças amamentadas ao seio podem adquirir maior controle sobre seus hábitos alimentares do que as alimentadas com mamadeira (LIESE et al., 2001). A baixa densidade energética do leite humano, comparado às fórmulas lácteas, bem como o melhor autocontrole da ingestão alimentar em crianças amamentadas são possíveis explicações para o observado efeito protetor da amamentação contra o sobrepeso infantil (WHITEHEAD, 1995).

Sabe-se que a amamentação não envolve apenas aspectos estritamente biológicos, como a composição do leite materno, mas também aspectos psicológicos e comportamentais, que permeiam a relação mãe e filho. O mesmo se pode dizer quanto à formação do hábito alimentar da criança (BALABAN; SILVA, 2004). A dieta da mãe afeta o sabor do leite materno e os diferentes sabores interferem na ingestão do lactente. Há evidências que a experiência com diversos sabores durante a amamentação facilitará, no futuro, a aceitação de novos alimentos pela criança, contribuindo, assim, para uma alimentação mais variada (BIRCH; FISHER, 1998). Este fator seria útil à melhora da alimentação de muitas crianças com sobrepeso, que tendem a rejeitar o consumo de frutas e verduras, alegando sabores indesejáveis e preferindo alimentos com valor energético, geralmente, mais elevado.

Heinig et al. (1993), estudando a ingestão de energia e proteína por crianças alimentadas com leite humano e crianças alimentadas com fórmula, observaram que as primeiras apresentaram menor ingestão energética e proteica, mesmo quando controladas por escolaridade dos pais e tempo de introdução de alimentos sólidos. A ingestão energética e proteica de crianças alimentadas com fórmula foi 15-20% e 66-70% maior, respectivamente, que no grupo amamentado durante os primeiros 6 meses de idade. Estas diferenças persistiram ao longo do primeiro ano e ocorreram devido, predominantemente, às diferenças na composição dos tipos de leite (leite humano *vs* fórmula). Embora diferenças no crescimento estejam relacionadas à ingestão proteica, isto não implica necessariamente

que a alta ingestão proteica, no grupo alimentado com a fórmula, seja desejável. Diferenças no crescimento entre crianças amamentadas e alimentadas com a fórmula, no primeiro ano de vida, relacionaram-se, predominantemente, ao peso e não ao comprimento (HEINIG et al., 1993).

Vieira et al. (2004), comparando os hábitos alimentares de crianças amamentadas e não-amamentadas, menores de 1 ano, observaram que as primeiras apresentavam melhores hábitos alimentares. A análise dos alimentos semi-sólidos/sólidos consumidos pelas crianças amamentadas e não-amamentadas revelou que a amamentação estava associada a um melhor comportamento alimentar, evidenciado pela menor prevalência de consumo desses alimentos antes dos 4 meses de vida.

Segundo Dewey (2003), os estudos concernentes ao efeito protetor do aleitamento materno e à obesidade infantil mostram que o efeito do leite materno é, relativamente, modesto. Muitas vezes, o efeito não é detectado, quando o tamanho de amostras é relativamente pequeno ou a informação sobre amamentação exclusiva está ausente. Embora o efeito da amamentação possa não ser acentuado, sua função na prevenção do sobrepeso pode, ainda, ser importante devido à atual epidemia do sobrepeso infantil no mundo. Arenz et al. (2004), em estudo de meta-análise de estudos epidemiológicos publicados, observaram que o leite materno apresenta um pequeno, mas consistente efeito protetor contra a obesidade na infância.

Em estudo envolvendo 9.357 crianças de 5 e 6 anos na Alemanha, von Kries et al. (1999) observaram efeito dose-resposta entre a duração do aleitamento materno e a prevalência de sobrepeso e obesidade infantil. Em crianças amamentadas durante, no mínimo, 6 meses, os riscos de sobrepeso ou obesidade foram reduzidos em mais de 30% e 40%, respectivamente. Após o ajuste dos fatores de confusão, o aleitamento materno permaneceu como significativo fator de proteção contra a obesidade (OR: 0,75; IC: 0,57 – 0,98). Resultados semelhantes foram encontrados por Liese et al. (2001) que, em estudo com crianças alemãs nas cidades de Munique (n=1062) e Dresden (n=1046) de 9 a 10 anos, observaram menor prevalência de sobrepeso entre as amamentadas (15,2% e 9,9%, respectivamente) em relação àquelas não-amamentadas (24,3% e 16,4%, respectivamente). Crianças que já tinham sido amamentadas, tanto em Munique quanto em Dresden, apresentaram uma *odds ratio* de 0,55 (IC: 0,41-0,74) de apresentarem sobrepeso em relação àquelas nunca amamentadas, sendo realizado o ajuste por idade, sexo e cidade. Com o aumento na duração do aleitamento materno total, uma relação dose-resposta para a *odds ratio* do sobrepeso foi observada [< 6 meses (OR: 0,71; IC: 0,51-0,98); 6-12 meses (OR: 0,56; IC: 0,53-0,90)], sendo o mesmo constatado para o aleitamento materno exclusivo [< 2 meses (OR: 0,70; IC: 0,49-0,99); 2-4 meses (OR: 0,68; IC: 0,48-0,98); 5-6 meses (OR: 0,51; IC: 0,33-0,80)].

Armstrong; Reilly e Child Health Information Team (2002), em estudo com 32.200 crianças escocesas de 3 anos, verificaram que a prevalência da obesidade foi significativamente menor em crianças amamentadas, sendo que essa associação persistiu

após o ajuste pelo nível socioeconômico, peso ao nascer e sexo, sendo a *odds ratio* ajustada para obesidade de 0,70 (IC: 0,61 – 0,80). Toschke et al. (2002), em estudo com 33.768 crianças e adolescentes de 6 a 14 anos da República Tcheca, constataram efeito dependente da duração do aleitamento materno total e o sobrepeso, uma vez que houve menor prevalência do sobrepeso em crianças amamentadas durante mais de 6 meses (9%) em relação às não-amamentadas (12,4%). Para obesidade, não foi encontrado efeito dose-resposta. Nesse estudo, não foi feita a distinção entre aleitamento materno total e o exclusivo, sendo o sobrepeso considerado IMC superior ao percentil 90. Os autores observaram efeito protetor do aleitamento materno, com a *odds ratio* de 0,80 para o sobrepeso (IC: 0,71 – 0,90) e para a obesidade (IC: 0,66 – 0,96), após o ajuste baseado no nível de educação dos pais, tabagismo materno, peso ao nascer, prática de assistir televisão durante mais de 1 hora, presença de irmãos e prática de atividade física.

Bergmann et al. (2003), em acompanhamento de 918 crianças alemãs em estudo longitudinal desde o nascimento até 6 anos de idade, verificaram que a utilização de mamadeiras, o sobrepeso materno, tabagismo materno na gestação e baixa condição socioeconômica constituem importantes fatores de risco para o sobrepeso e adiposidade na idade de 6 anos. Nommsen-Rivers (2004), relatando os resultados do US *Pediatric and Pregnancy Nutrition Surveillance Systems*, com 177.304 crianças de baixo nível socioeconômico e diversas etnias, ressalta a relação dose-resposta com a *odds ratio* ajustada do sobrepeso (em comparação com crianças nunca amamentadas) diminuindo de 0,88 (IC: 0,83-0,93) à duração de 1 – 2,9 meses para 0,72 (IC: 0,65 – 0,80) à duração maior ou igual a 12 meses.

No entanto, Li, Parsons e Power (2003), em estudo com 2.631 crianças e adolescentes britânicos de 4 a 18 anos, não encontraram influência do aleitamento materno sobre o IMC ou obesidade e, nenhuma tendência dose-resposta para cada grupo etário, sendo esses dados ajustados por sexo, IMC dos pais, tabagismo materno gestacional, peso ao nascer e condição socioeconômica. Parsons, Power e Manor (2003), em estudo de coorte com crianças britânicas nascidas em 1958, constataram que o aleitamento materno e o IMC não estavam associados em crianças com idade de 7 anos (n = 12.857). Os autores ressaltam que esse estudo apresentou duas limitações: recordação do tempo de aleitamento materno durante um período superior a 7 anos e falta de informação detalhada quanto à duração do aleitamento materno.

Victora et al. (2003), acompanhando 2.250 adolescentes brasileiros do sexo masculino com 18 anos de idade, em estudo prospectivo desde o nascimento, observaram que o aleitamento materno não apresentou efeito protetor contra adiposidade na adolescência. Segundo os autores, ocorreram algumas limitações, tais como perda de aproximadamente 21% dos participantes no acompanhamento até 18 anos e a indisponibilidade de dados para o sexo feminino. Resultados semelhantes foram encontrados por Araújo et al. (2006), que em estudo longitudinal com 1.273 crianças, desde o nascimento até 4 anos, em Pelotas-RS, não observaram associação entre o aleitamento materno e obesidade. Novaes et al. (2007) também não observaram efeito protetor do aleitamento materno contra o sobrepeso em

crianças de 6 a 10 anos em Viçosa-MG. Uma limitação deste trabalho se deve ao fato dos dados terem sido obtidos de forma retrospectiva, em que vieses de memória e resposta podem ocorrer em relação ao tempo do aleitamento materno total e exclusivo.

Harder et al. (2005) em estudo de meta-análise com 17 estudos epidemiológicos, sendo 16 de coorte e 1 de caso-controle, observaram que a duração do aleitamento materno foi inversamente associado com o risco de sobrepeso. O risco de sobrepeso foi reduzido em 4% para cada mês de aleitamento.

Diferentes definições tanto da exposição quanto do desfecho dificultam a comparação entre os vários estudos. O longo tempo transcorrido entre a exposição e o desfecho também dificulta a análise dessa possível associação, seja propiciando o surgimento de vieses recordatório ou impondo custo elevado, longa duração e dificuldades operacionais no caso de estudos longitudinais, além da dificuldade de levar em consideração todas as variáveis de confusão (BALABAN; SILVA, 2004; BALABAN et al., 2004). É importante ressaltar que os achados contraditórios, nos estudos envolvendo amamentação e obesidade, são devidos, principalmente, às seguintes razões: aspectos éticos na condução de uma triagem controlada, na qual indivíduos não podem ser randomizados para o grupo do aleitamento materno e o alimentado com fórmula. Normalmente, o conhecimento é obtido por meio de estudos observacionais em que, com a utilização de diferentes metodologias, é possível explicar alguns dos achados contraditórios apresentados. Além disso, são empregadas diferentes definições de amamentação (exclusiva e não-exclusiva) nesses estudos, sendo que nem sempre há clara definição quanto à classificação padrão estipulada pela *World Health Organization* (WHO). O grande tamanho da amostra, que estudos prospectivos necessitam para ajuste dos fatores de confusão, também contribui para os achados contraditórios. Além disso, o emprego de diferentes métodos para medição e ajuste dos fatores de confusão contribuem para os achados conflitantes. Esforços adicionais, no sentido de garantir relatos completos e precisos de definições e medidas de todas as variáveis de interesse, contribuirão para a compreensão quanto à complexidade da obesidade infantil (CLIFFORD, 2003; OWEN et al., 2002).

Há mais de 20 anos, a relação entre amamentação e obesidade tem sido debatida, mas, até recentemente, não há evidência suficiente para a estipulação de qualquer conclusão clara (DEWEY, 2003). No entanto, é importante ressaltar que todos os estudos, em que foi encontrada associação entre o efeito protetor do aleitamento na obesidade infantil, apresentaram tamanho amostral grande, o que aumenta o poder estatístico dos testes utilizados na medição da associação, com utilização de análises de regressão a fim de eliminar os possíveis fatores de confusão. Grande parte dos estudos, em que não foi encontrada relação entre a amamentação e obesidade, apresentaram tamanho amostral relativamente pequeno e não descobriram efeito protetor, possivelmente, devido ao fraco poder estatístico (KOLETZKO; von KRIES, 2002; LIESE et al., 2001).

Vale ressaltar que a epidemia atual da obesidade infantil não pode ser explicada em razão das tendências da amamentação, pois, o tempo de aleitamento materno tem aumentado nos últimos anos. Apesar das razões adicionais para promoção do aleitamento

materno, a função da amamentação na proteção contra o sobrepeso é relativamente pequena, em comparação com outros fatores, tais como obesidade dos pais, hábitos alimentares e prática de atividade física da criança. Entretanto, esforços para aumento adicional da duração e exclusividade da amamentação podem ajudar a prevenir altas taxas de sobrepeso infantil na infância (DEWEY, 2003).

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA INFÂNCIA

Tem sido observado que o aleitamento materno apresenta efeitos benéficos a longo prazo quanto aos fatores de risco cardiovasculares, como a diminuição da pressão sanguínea, do perfil lipídico indesejável e da incidência de obesidade durante a infância (FEWTRELL, 2004).

Estudos têm mostrado um efeito protetor do aleitamento materno, quanto ao surgimento da hipertensão arterial em fases posteriores da vida (LAWLOR et al., 2004; MARTIN et al., 2004; SINGHAL; COLE; LUCAS, 2001; WILSON et al., 1998). As possíveis explicações para esta associação seriam: menor conteúdo de sódio no leite materno, em relação às fórmulas infantis; efeitos benéficos de ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa, existentes no leite materno; substâncias existentes em sua composição, que podem influenciar a pressão sanguínea, tais como hormônios e substâncias tróficas; e possível associação com o sobrepeso como fator de risco para hipertensão (FOMON, 2001; FORSYTH et al., 2003; MARTIN et al., 2004).

O conteúdo de sódio do leite humano é muito menor do que o da fórmula e o do leite de vaca (FOMON, 2001). Como a baixa ingestão de sódio está relacionada à menores valores de pressão arterial, tem sido sugerido que esta diferença no conteúdo seja um dos mecanismos para a programação da pressão arterial, em fases posteriores da vida. No entanto, esta evidência ainda é controversa. Não há consenso se o conteúdo de sódio na alimentação de crianças pode levar ao aumento da pressão sanguínea no futuro (HORTA et al., 2007).

O leite humano contém ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa, sendo estes importantes componentes estruturais da membrana dos tecidos, incluindo o endotélio vascular (MARTIN et al., 2004). Este é um importante mecanismo do possível efeito do aleitamento materno na hipertensão arterial (HORTA et al., 2007). Em estudo longitudinal com crianças alimentadas com a fórmula, divididas em dois grupos, sendo um suplementado com ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa e o outro não, Forsyth et al. (2003) observaram que o grupo suplementado apresentou, significativamente, menor média (-3mm Hg) de pressão sanguínea aos 6 anos de idade, sendo verificada uma redução de 2,3mm Hg para pressão arterial sistólica e de 3,6mm Hg para pressão arterial diastólica. Segundo os autores, a elevada pressão arterial tende a permanecer na infância até a vida adulta e, portanto, a exposição precoce a ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa pode resultar na redução de riscos cardiovasculares, enfatizando, portanto, a associação entre o efeito de intervenções nutricionais precoces e possíveis benefícios para a saúde a longo prazo.

O efeito da alimentação, em fases iniciais da vida, sobre a pressão arterial pode ser mediada pelo sobrepeso, como sendo fator de risco para hipertensão. Esta associação pode refletir o efeito de uma alimentação pouco variada, com preferência por alimentos com maior teor de energia e de sal, os quais estão relacionados ao aumento da pressão arterial (MARTIN et al., 2004). No entanto, evidências sugerem que o aleitamento materno apresenta, somente, um pequeno efeito protetor contra o excesso de peso. Se este pequeno efeito pode apresentar, ou não, influência nos níveis de pressão arterial é uma questão a ser comprovada (HORTA et al., 2007).

Dentre os mecanismos apresentados, somente aquele concernente ao conteúdo de ácidos graxos parece ser comprovado na literatura. Entretanto, podem existir outros mecanismos que sejam, atualmente, desconhecidos (HORTA et al., 2007).

Ao acompanharem crianças desde o nascimento até 13-16 anos, sendo todos prematuros, Singhal, Cole e Lucas (2001) observaram que a pressão arterial foi menor em crianças amamentadas em relação àquelas alimentadas com fórmula. Segundo os autores, os achados são consistentes com a hipótese que alta pressão sanguínea em fases posteriores da vida (adolescência e fase adulta), ao menos parcialmente, tem origem nutricional precoce e fornece clara evidência para um potencial efeito benéfico a longo prazo do aleitamento materno. Esse estudo, realizado há mais de 20 anos (1982-1985), fornece evidência experimental e prospectiva para a programação nutricional precoce de fatores de risco cardiovasculares.

Wilson et al. (1998), em estudo envolvendo crianças com idade média de 7,3 anos, verificaram que o percentual de gordura corporal, medida tanto pela impedância quanto pela prega cutânea tricípital, foi significativamente maior em crianças alimentadas com alimentos sólidos antes de 15 semanas de vida (18,5 vs 16,5%, $p = 0,01$). Os autores também observaram que a pressão sanguínea sistólica estava relacionada à alimentação das crianças: aquelas exclusivamente alimentadas com mamadeira apresentaram maior pressão sanguínea sistólica (94,2mm Hg) em relação àquelas exclusivamente amamentadas (90,3mm Hg), sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Esse estudo indica que, em sociedades industrializadas, a amamentação exclusiva durante, no mínimo, 15 semanas e a proibição de oferecimento de sólidos antes de 15 semanas, em crianças saudáveis nascidas a termo, podem proporcionar significantes benefícios a longo prazo para a saúde da criança. Se a hipótese de programação estiver correta, as diferenças observadas na composição corporal e pressão sanguínea podem aumentar com o tempo e tornarem-se antecedentes importantes de doenças na fase adulta. Lawlor et al. (2004) observaram que, para a idade de 5 anos, a pressão sanguínea foi 1,19mm Hg menor entre as crianças que foram amamentadas durante 6 meses, no mínimo, em comparação com aquelas que não foram amamentadas ou amamentadas durante um período inferior a 6 meses, após o ajuste das variáveis de confusão. Martin et al. (2004) constataram que a pressão arterial sistólica e diastólica na idade de 7 anos foi 0,8mm Hg e 0,6mm Hg inferiores, respectivamente, entre crianças amamentadas em relação

àquelas alimentadas com a fórmula, no modelo ajustado. Os autores observaram uma redução de 0,2mm Hg na pressão sistólica, para cada 3 meses de aleitamento.

Entretanto, o efeito protetor do aleitamento na hipertensão arterial ainda é muito controverso na literatura disponível. Segundo Horta et al. (2007), muitos estudos não fornecem estimativas ajustadas para fatores de confundimento, como nível socioeconômico e características maternas. Nos estudos em que foram apresentadas análises ajustadas e brutas, estas últimas tenderam a superestimar o efeito protetor do aleitamento materno. Assim, segundo os autores, o efeito protetor do aleitamento materno na pressão arterial sistólica e diastólica é pequeno, mas significante na literatura.

Segundo Horta et al. (2007), estudos com pequenos tamanhos amostrais, que encontraram ausência de associação entre aleitamento materno e pressão arterial, são menos prováveis de serem publicados, o que gera uma superestimativa da média de diferença da redução da pressão arterial, devido à seleção de inclusão de estudos com amostras pequenas que encontraram resultados positivos (viés de publicação).

Owen et al. (2003), em revisão sistemática de 29 estudos, constataram que o viés de publicação pode, parcialmente, explicar a menor média da pressão arterial sistólica observada em indivíduos que foram amamentados em relação aos não-amamentados na infância, sendo que estudos com tamanhos amostrais maiores apresentaram pouca diferença entre os grupos. Estudos com mais 1000 participantes, os quais são menos prováveis de viés de publicação, sugerem que o efeito do aleitamento materno na pressão sanguínea é modesto e sua importância para a saúde pública e clínica é limitada. Resultados semelhantes foram encontrados por Martin, Gunnell e Smith (2005) que, em revisão sistemática de 17 estudos, observaram que o aleitamento materno esteve associado à redução de 1,4 e 0,5mm Hg na pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, embora as diferenças na pressão arterial sistólica entre os grupos estivessem reduzidas em estudos de tamanho amostral maior (diferença: -0,6mm Hg), em comparação com os de tamanho amostral menor (diferença: -2,3mm Hg).

Em análises de meta-regressão, estudos controlados pelos fatores socioeconômicos apresentaram menores diferenças da pressão arterial sistólica entre indivíduos amamentados e alimentados com mamadeira. Os autores concluíram que o aleitamento materno está, inversamente, associado à pressão arterial, mas a possibilidade de existência de viés de publicação e de fatores de confusão não pode ser excluída.

PERFIL LIPÍDICO NA INFÂNCIA

A alimentação infantil é um importante determinante da saúde na vida adulta. Bebês que são exclusivamente amamentados durante os primeiros dias de sua vida apresentam resultados favoráveis quanto ao metabolismo dos lipídios, os quais relacionam para um menor risco de doenças cardiovasculares. No entanto, nosso entendimento quanto aos mecanismos da nutrição infantil e doença cardiovascular é limitado. Devido à importância de prevenção

da doença cardiovascular, é importante que pesquisas na área de nutrição infantil focalizem também os efeitos biológicos vitais em fases posteriores da vida (RAVELLI et al., 2000).

A concentração do colesterol é maior no leite humano em relação às fórmulas comercializadas. A maior ingestão de colesterol pelo lactente pode apresentar um efeito de programação sobre a síntese do colesterol pela *down*-regulação da HMG-CoA redutase, que controla a biossíntese e o transporte do colesterol (WONG et al., 1993). Esta hipótese é confirmada por estudos com animais em que a exposição precoce a níveis elevados de colesterol está associado com o decréscimo destes níveis em fases posteriores da vida. Assim, a programação nutricional pelo alto conteúdo do colesterol no leite humano é proposto ser um possível mecanismo de associação entre a duração do aleitamento materno na infância e a menor concentração do colesterol em idades posteriores (HORTA et al., 2007).

Em crianças amamentadas, a relação LDL/HDL-colesterol foi 14% menor que nas alimentadas com a fórmula, representando um efeito de 10-16% de melhora desta taxa em indivíduos nascidos a termo (FALL et al., 1992; PLANCOULAINÉ et al., 2000). A redução de 10% no LDL-colesterol, observada com o uso do leite humano nessa amostra, poderia ser estimada na população adulta a fim de reduzir a incidência de doenças cardiovasculares em 25% e mortalidade em 13-14%. Além disso, uma diminuição de 10% no LDL-colesterol é também maior que àquela tipicamente observada com a intervenção dietética em adultos (FEWTRELL, 2004). Ravelli et al. (2000), em estudo envolvendo adultos com idade de 48 a 53 anos, observaram que os indivíduos alimentados com mamadeira apresentaram maior resistência insulínica e maiores concentrações de LDL-colesterol, LDL/HDL-colesterol e apolipoproteína B em relação aos exclusivamente amamentados, o que indica maior perfil aterogênico. Entretanto, Owen et al. (2002) constataram que, em crianças menores de 1 ano, os níveis de colesterol total e LDL-colesterol foram maiores naquelas amamentadas, em relação às alimentadas com mamadeira, enquanto, na fase adulta, os níveis de colesterol-total e LDL-colesterol foram menores em indivíduos amamentados. Este resultado pode ser explicado pelo alto conteúdo do colesterol do leite humano atuar na programação da redução da síntese do colesterol em fases posteriores da vida.

Owen et al. (2008), em revisão sistemática de 17 estudos, observaram menor concentração média do colesterol total em adultos que tinham sido amamentados na infância em relação àqueles que tinham sido alimentados com fórmulas. No entanto, esta redução foi mais significativa em estudos com uso exclusivo tanto do aleitamento materno quanto de fórmulas. Este efeito não foi alterado pelo ajuste de fatores de confusão. A diferença média de -0,21mmol/L foi observada em adultos jovens (16 a 30 anos), enquanto este valor foi de -0,10mmol/L para adultos com idade igual ou superior a 50 anos.

Segundo estudo de meta-análise desenvolvido por Horta et al. (2007), há sugestão de que a associação entre aleitamento materno e níveis de colesterol total varia de acordo com a idade. Apesar de não encontrarem efeito significativo em crianças ou adolescentes, os níveis médios de colesterol entre adultos que foram amamentados foram 0,18mmol/L menores que entre indivíduos não-amamentados.

DIABETES MELLITUS

A relação entre duração do aleitamento materno e o desenvolvimento do diabetes tipo 1 foi primeiramente publicada em 1984, sendo observado que a insuficiente amamentação de crianças, geneticamente susceptíveis, pode levar à infecção e destruição de células β e diabetes tipo 1 em fase posterior da vida (BORCH-JOHNSEN et al., 1984).

O aleitamento materno protege a criança contra infecções, durante os primeiros meses, devido à imunidade transmitida, o que pode também aumentar a resistência da criança a outros potenciais riscos para a autoimunidade associada ao diabetes (BOGNETTI et al., 1992). As fórmulas lácteas são baseadas não somente no leite de vaca, mas também em germes de trigo e soja, os quais em estudos com animais aumentaram o risco de diabetes (HOOFFAR; SCOTT; CLOUTIERI, 1990). Muitas crianças apresentam problemas na introdução da fórmula láctea ou leite pasteurizado tipo C, tais como alergias, diarreia, erupção cutânea, vômito, etc. Estes problemas podem refletir distúrbios imunológicos. Assim, não somente o leite de vaca, mas também outros aditivos ou especiais modos de preparo colocam as fórmulas em risco para o diabetes tipo 1 na infância (SADAUSKAITE-KUEHNE et al., 2004). Crianças podem ser mais susceptíveis a vários agentes ambientais, durante os primeiros meses de vida, fase em que o intestino é relativamente permeável, podendo ocorrer infecção gastrointestinal, o que pode influenciar os mecanismos de destruição das células β (JAKOBSSON et al., 1986).

Assim, o aleitamento materno deve ser exclusivo, a fim de retardar a introdução da alimentação com fórmula láctea, uma vez que esta inicia o processo autoimune, podendo resultar no diabetes-insulino dependente em fases posteriores da vida (KILN; HENSCHHEL; KILN, 1994). O aleitamento materno durante 9 a 12 meses reduz o risco de desenvolvimento do diabetes em crianças com uma história familiar para esta condição e ajuda a melhorar o metabolismo de glicose e lipídio (DODDS; DAWSON, 1995). Kimpimaki et al. (2001), em estudo longitudinal com crianças nascidas na Finlândia, observaram que o aleitamento materno exclusivo de curta duração e a introdução precoce de fórmula infantil, baseada no leite de vaca, predispõe crianças que são geneticamente susceptíveis ao diabetes tipo 1 para sinais progressivos de autoimunidade de células β , durante os primeiros anos de vida. Da mesma forma, o leite de vaca introduzido precocemente na alimentação, antes dos 4 meses de vida, pode aumentar o risco de autoimunidade das células β em crianças geneticamente susceptíveis. Sadauskaite-Kuehne et al. (2004), em estudo com crianças e adolescentes de 0 a 15 anos, residentes no Sudoeste da Lituânia e na Suécia, observaram que o aleitamento materno exclusivo durante mais de 5 meses (OR: 0,54; IC: 0,36-0,81) e total durante mais de 7 meses (OR: 0,56; IC: 0,38-0,84) ou 9 meses (OR: 0,61; IC: 0,38-0,84) foram fatores protetores independentes contra o diabetes tipo 1, mesmo quando ajustado por outros fatores de risco para esta enfermidade, tais como prematuridade, doença neonatal, infecção e stress entre os 6 primeiros meses de vida, baixa escolaridade materna e residência em área urbana.

Owen et al. (2006) observaram que a associação significativa entre aleitamento materno e baixos níveis de glicose e insulina na infância, ocorre devido às diferenças da

ingestão energética e variação na composição do leite materno e fórmula. A detecção destas diferenças nos níveis de insulina e glicose em fases iniciais da vida, baseado na alimentação, confirmam a hipótese que a nutrição precoce pode afetar o desenvolvimento do diabetes em fases posteriores da vida. Os autores concluem que o efeito protetor do aleitamento materno é modesto no desenvolvimento do diabetes em fases posteriores.

Pettitt et al. (1997) observaram que o aleitamento materno exclusivo comparado com a alimentação artificial exclusiva durante a primeira infância esteve associada com menor prevalência de diabetes tipo 2 (OR: 0,41; IC: 0,18 – 0,93) em indivíduos com idade entre 10 e 39 anos, após o ajuste por idade, sexo, diabetes dos pais e peso ao nascer. Embora a relação entre aleitamento e o posterior desenvolvimento do diabetes tipo 2 tenha sido investigada em vários estudos, esta relação não é totalmente entendida. Isto ocorre devido ao fato que pesquisas desenvolvidas com esta finalidade apresentaram resultados inconsistentes, diferentes definições do aleitamento materno, pequeno tamanho amostral ou diferentes variáveis respostas (OWEN et al., 2006).

CÂNCER NA INFÂNCIA

O efeito do aleitamento materno na proteção contra leucemias e linfomas na infância ainda apresenta-se incerto (SCHUZ et al., 1999; SHU et al., 1999). No entanto, alguns estudos mostram um efeito protetor do aleitamento contra estas doenças (BENER; DENIC; GALADARI, 2001; DAVIS; SAVITZ; GRAUBARD, 1988; MATHUR et al., 1993; SHU et al., 1999). Tem sido encontrada correlação positiva entre o aumento da incidência da leucemia aguda e linfomas com a existência de altos níveis de infecção (LAI; WEISS, 1998). A hipótese de que o aleitamento protege contra células cancerosas baseia-se na crença de que existe um vírus inespecífico causador da doença e que as imunoglobulinas presentes no leite materno atuam na proteção do organismo contra a infecção (BENER; DENIC; GALADARI, 2001).

Shu et al. (1999) observaram associação inversa com a duração do aleitamento materno, para a leucemia linfoblástica e a mieloide, sendo o aleitamento associado a um risco reduzido de leucemia aguda na infância, particularmente naquelas amamentadas durante período maior que 6 meses. De acordo com Bener, Denic e Galadari (2001), o aleitamento materno durante período superior a 6 meses pode proteger contra a leucemia aguda e linfomas em crianças. Esses autores observaram, na análise multivariada, que a duração do aleitamento materno continua sendo um preditor independente de doenças malignas linfoides ($p < 0,05$), sendo a duração média de aleitamento no grupo de crianças com câncer, significativamente, menor que entre os controles ($p < 0,05$). Segundo Mathur et al. (1993), o leite materno tem efeito protetor contra linfomas em crianças, sendo que o aleitamento exclusivo fornece maior efeito imunológico, em relação à amamentação complementada por alimentos. Resultados semelhantes foram encontrados por Davis, Savitz e Graubard (1988) que observaram que o risco para linfoma foi maior em crianças amamentadas durante período inferior a 6 meses e nas não-amamentadas, em comparação com o grupo amamentado durante período superior a 6 meses.

De acordo com os resultados encontrados nos estudos, futuros esforços epidemiológicos e experimentais deveriam direcionar a investigação sobre o efeito anti-infeccioso, bem como o imune-estimulador e, ou imune-modulador do leite materno na formação de leucócitos na infância.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, ressalta-se a importância do aleitamento materno para a saúde infantil, pois, além de seus benefícios a curto prazo já bem esclarecidos na literatura, têm-se observado efeitos benéficos também a longo prazo na saúde da criança, tais como redução de obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes e câncer. Em relação à obesidade, o menor conteúdo proteico do leite humano, a capacidade autorregulação da ingestão energética e a maior possibilidade de formação de hábitos alimentares variados pelas crianças amamentadas são possíveis fatores de proteção deste alimento. Quanto à hipertensão arterial, o mecanismo mais confiável para a proteção seria a presença de ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa no leite humano, atuando como componentes estruturais do endotélio vascular. Quanto ao perfil lipídico, a alta concentração de colesterol no leite humano pode desencadear uma programação sobre a redução da síntese endógena do colesterol. Além disso, o leite materno, com seus fatores imunológicos, poderia proteger crianças geneticamente susceptíveis à infecção e destruição das células β e, conseqüentemente, o diabetes tipo 1. O leite de vaca e fórmulas adicionadas, ambos com substâncias alergênicas, podem desencadear o processo autoimune, resultando no diabetes Mellitus tipo 1 em crianças geneticamente susceptíveis. Pela sua propriedade imunológica e, conseqüentemente, anti-infecciosa, o leite humano poderia exercer proteção contra o aparecimento do câncer na infância.

No entanto, os resultados a longo prazo ainda permanecem controversos entre os estudos e revisões de meta-análises comprovam que o efeito protetor do leite humano contra todas estas doenças crônicas é relativamente modesto. Ocorre limitação dos trabalhos científicos principalmente em relação ao reduzido tamanho amostral, viés do recordatório quanto à duração da amamentação, fatores de confusão existentes, viés de publicação e diferentes definições de amamentação (exclusiva, total ou ambas). Apesar de todas as limitações do conhecimento sobre os efeitos a longo prazo, os autores desta revisão bibliográfica acreditam na proteção do leite humano contra doenças crônicas, uma vez que pouco se conhece sobre a complexidade deste alimento, em relação aos fatores estimuladores e moduladores para a saúde humana. No entanto, apesar de razões adicionais para promoção do aleitamento materno, a proteção da amamentação contra doenças crônicas é relativamente pequena, em comparação com outros fatores, tais como obesidade dos pais, hábitos alimentares e prática de atividade física da criança. Apesar de pequeno, o efeito protetor do leite materno é significativo na literatura. Pesquisas na área da nutrição infantil são necessárias para confirmar a hipótese de que a nutrição precoce pode afetar o desenvolvimento de doenças crônicas em fases posteriores da vida, fornecendo um melhor entendimento sobre a complexidade do leite humano na redução destas doenças.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- AGUIRRE, A. N. C.; VITOLO, M. R.; PUCCINI, R. F.; MORAIS, M. B. Constipação em lactentes: influência do tipo de aleitamento e da ingestão de fibra alimentar. *J. Pediatr.*, v. 78, n. 3, p. 202-208, 2002.
- ALEXU, U.; KERSTING, M.; SICHERT-HELLERT, W.; MANZ, F.; SCHOCH, G. Macronutrient intake of 3- to 36-month-old German infants and children: results of the DONALD Study. Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. *Ann. Nutr. Metab.*, v. 43, n. 1, p. 14-22, 1999.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, v. 115, n. 2, p. 496-506, 2005.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Work Group on Breastfeeding. *Pediatrics*, v. 100, n. 6, p. 1035-1039, 1997.
- ARAÚJO, C. L.; VICTORA, C. G.; HALLAL, P. C.; GIGANTE, D. P. Breastfeeding and overweight in childhood: evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study. *Int. J. Obes.*, v. 30, n. 3, p. 500-506, 2006.
- ARENZ, S.; RUCKERL, R.; KOLETZKO, B.; von KRIES, R. Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review. *Int. J. Obes.*, v. 28, n. 10, p. 1247-1256, 2004.
- ARIFEEN, S.; BLACK, R. E.; ANTELMAN, G.; BAQUI, A.; CAULFIELD, L.; BECKER, S. Exclusive breastfeeding reduces acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka Slums. *Pediatrics*, v. 108, n. 4, p. 1-8, 2001.
- ARMSTRONG, J.; REILLY, J. J.; CHILD HEALTH INFORMATION TEAM. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet*, v. 359, n. 9322, p. 2003-2004, 2002.
- BALABAN, G.; SILVA, G. A. P. Efeito protetor do aleitamento materno contra a obesidade infantil. *J. Pediatr.*, v. 80, n. 1, p. 7-16, 2004.
- BALABAN, G.; SILVA, G. A. P.; DIAS, M. L. C. M.; DIAS, M. C. M.; FORTALEZA, G. T. M.; MOROTÓ, F. M. M.; ROCHA, E. C. V. O aleitamento materno previne o sobrepeso na infância? *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, v. 4, n. 3, p. 263-268, 2004.
- BENER, A.; DENIC, S.; GALADARI, S. Longer breast-feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas. *Eur. J. Cancer*, v. 37, n. 2, p. 234-238, 2001.
- BERGMANN, K. E.; BERGAMANN, R. L.; VON KRIES, R.; BOHM, O.; RICHTER, R.; DUDENHAUSEN, J. W.; WAHN, V. Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding. *Int. J. Obes.*, v. 27, n. 2, p. 162-172, 2003.
- BIRCH, L. L.; FISHER, J. O. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics*, v. 101, n. 3 Pt. 2, p. 539-549, 1998.
- BOGNETTI, E.; MESCHI, F.; MALAVASI, C.; PASTORE, M. R.; SERGI, A.; ILLENI, M. T.; MAFFEIS, C.; PINELLI, L.; CHIUMELLO, G. HLA antigens in Italian type 1 diabetic patients: role of DR3/DR4 antigens and breast feeding in the onset of the disease. *Acta Diabetol.*, v. 28, n. 3-4, p. 229-232, 1992.
- BORCH-JOHNSEN, K.; JONER, G.; MANDRUP-POULSEN, T.; CHRISTY, M.; ZACHAU-CHRISTIANSEN, B.; KASTRUP, K.; NERUP, J. Relation between breast-feeding and incidence of insulin-dependent diabetes mellitus – A Hypothesis. *Lancet*, v. 2, n. 8411, p. 1083-1086, 1984.
- CLIFFORD, T. J. Breast feeding and obesity – the evidence regarding its effect on obesity is inconclusive. *BMJ*, v. 327, n. 7420, p. 879-880, 2003.
- DAVIS, M. K.; SAVITZ, D. A.; GRAUBARD, B. I. Infant feeding and childhood cancer. *Lancet*, v. 2, n. 8607, p. 365-368, 1988.

- DEWEY, K. G. Is breastfeeding protective against child obesity? *J. Hum. Lact.*, v. 19, n. 1, p. 9-18, 2003.
- DODDS, R.; DAWSON, D. Diabetes and breast feeding. *BMJ*, v. 311, n. 7009, p. 877, 1995.
- FALL, C. H. D.; BARKER, D. J. P.; OSMOND, C.; WINTER, P. D.; CLARK, P. M. S.; HALES, C. N. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ*, v. 304, n. 6830, p. 801-805, 1992.
- FEWTRELL, M. S. The long-term benefits of having been breast-fed. *Current Paediatr.*, v. 14, n. 2, p. 97-103, 2004.
- FOMON, S. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost. *J. Nutr.*, v. 131, n. 2, p. 409S-420S, 2001.
- FORSYTH, J. S.; WILLATTS, P.; AGOSTONI, C.; BISSENDEN, J.; CASAER, P.; BOEHM, G. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ*, v. 326, n. 7396, p. 1-5, 2003.
- GIUGLIANI, E. R. J. Amamentação: como e por que promover. *J. Pediatr.*, v. 70, n. 3, p. 138-151, 1994.
- HARDER, T.; BERGMANN, R.; KALLISCHNIGG, G.; PLAGEMANN, A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.*, v. 162, n. 5, p. 397-403, 2005.
- HEINIG, M. J.; NOMMSEN, L. A.; PEERSON, J. M.; LONNERDAL, B.; DEWEY, K. G. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 58, n. 2, p. 152-161, 1993.
- HOOFFAR, J.; SCOTT, W. F.; CLOUTIER, H. E. Dietary plant materials and development of diabetes in the BB rat. *J. Nutr.*, v. 10, p. 908-916, 1990.
- HORTA, B. L.; BAH, R.; MARTINES, J. C.; VICTORA, C. G. *Evidence on the long-term effects of breastfeeding – Systematic reviews and meta-analyses*. Geneva: World Health Organization, 2007. p. 1-52.
- JAKOBSSON, I.; LINDBERG, T.; LOTHE, L.; AXELSSON, I.; BENEDIKTSSON, B. Human α -lactalbumin as a marker of macro-molecular absorption. *Gut*, v. 27, p. 1029-1034, 1986.
- KILN, M. R.; HENSCH, D.; KILN, L. Breast feeding and diabetes mellitus. *BMJ*, v. 308, n. 6927, p. 534-535, 1994.
- KIMPIMAKI, T.; ERKKOLA, M.; KORHONEN, S.; KUPILA, A.; VIRTANEN, S. M.; ILONEN, J.; SIMELL, O.; KNIP, M. Short-term exclusive breastfeeding predisposes young children with increased genetic risk of Type I diabetes to progressive beta-cell autoimmunity. *Diabetologia*, v. 44, n. 1, p. 63-69, 2001.
- KOLETZKO, B.; von KRIES, R. Estaria o desmame precoce associado ao risco posterior de obesidade? *Anais Nestlé*, v. 62, p. 22-30. 2002.
- KRAMER, M. S. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J. Pediatr.*, v. 98, n. 6, p. 883-887, 1981.
- KRAMER, M. S.; CHALMERS B.; HODNETT, E. D.; SCYKOVSKAYA, Z.; DZIKOVICH, I.; SHAPIRO, S. Promotion of breastfeeding intervention trial (PROBIT) – A randomized trial in the republic of Belarus. *JAMA*, v. 285, n. 24/31, p. 420, 2001.
- KRAMER, M. S.; GUO, T.; PLATT, R. W.; SHAPIRO, S.; COLLET, J-P.; CHALMERS, B. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics*, v. 110, n. 2, p. 343-347, 2002.
- LAI, R.; WEISS, L. M. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, v. 109, n. 5, p. 508-510, 1998.

- LAWLOR, D. A.; NAJMAN, J. M.; STERNE, J.; WILLIAMS, G. M.; EBRAHIM, S.; SMITH, G. D. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age. Findings from the Mater-University Study of Pregnancy and its outcomes. *Circulation*, v. 110, n. 16, p. 2417-2423, 2004.
- LI, L.; PARSONS, T. J.; POWER, C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study. *BMJ*, v. 327, n. 7420, p. 904-905, 2003.
- LIESE, A. D.; HIRSCH, T.; VON MUTIUS, E.; KEIL, U.; LEUPOLD, W.; WEILAND, S. K. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *Int. J. Obes.*, v. 25, n. 11, p. 1644-1650, 2001.
- MACHADO, C. S. M. Desenvolvimento da resposta imune de mucosas: influências do aleitamento materno e ambientais. *J. Pediatr.*, v. 71 n. 5, p. 241-247, 1995.
- MARQUES, R. F. S. V.; LOPEZ, F. A.; BRAGA, J. A. P. O crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida. *J. Pediatr.*, v. 80, n. 2, p. 99-105, 2004.
- MARTIN, R. M.; GUNNEL, D.; SMITH, G. D. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.*, v. 161, n. 1, p. 15-26, 2005.
- MARTIN, R. M.; NESS, A. R.; GUNNELL, D.; EMMETT, P.; SMITH, G. D.; ALSPAC STUDY TEAM. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon longitudinal study of parents and children. *Circulation*, v. 109, n. 10, p. 1259-1266, 2004.
- MATHUR, G. P.; GUPTA, N.; MATHUR, S.; GUPTA, V.; PRADHAN, S.; DWIVEDI, J. N.; TRIPATHI, B. N.; KUSHNAHA, K. P.; SATHY, N.; MODI, U. J. Breastfeeding and childhood cancer. *Indian Pediatr.*, v. 30, n. 5, p. 651-657, 1993.
- MORROW-TLUCAK, M.; HAUDE, R. H.; ERNHART, C. B. Breastfeeding and cognitive development in the first 2 years of life. *Soc. Sci. Med.*, v. 26, n. 6, p. 635-639, 1988.
- NOMMSEN-RIVERS, L. More evidence of the protective effect of breastfeeding against childhood obesity. *J. Hum. Lact.*, v. 20, n. 2, p. 255-256, 2004.
- NOVAES, J.F.; LAMOUNIER, J.A.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E. *Fatores associados ao sobrepeso e à hipertensão arterial em escolares do município de Viçosa-MG*. 2007. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.
- OAKLEY, J. R. Differences in subcutaneous fat in breast- and formula-fed infants. *Arch. Dis. Child*, v. 52, n. 1, p. 79-80, 1977.
- ODDY, W. H.; KLERK, N. H.; SLY, P. D.; HOLT, P. G. The effects of respiratory infections, atopy, and breastfeeding in childhood asthma. *Eur. Respir. J.*, v. 19, n. 5, p. 899-905, 2002.
- OWEN, C. G.; MARTIN, R. M.; WHINCUP, P. H.; DAVEY SMITH, G.; COOK, D. G. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 84, n. 5, p. 1043-1054, 2006.
- OWEN, C. G.; WHINCUP, P. H.; GILG, J. A.; COOK, D. G. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, v. 327, n. 7425 p. 1189-1195, 2003.
- OWEN, C. G.; WHINCUP, P. H.; KAYE, S. J.; MARTIN, R. M.; SMITH, G. D.; COOK, D. G.; BERGSTROM, E.; BLACK, S.; WADSWORTH, M. E. J.; FALL, C. H.; FREUDENHEIN J. L.; NIE, J.; HUXLEY, R. R.; KOLACEK, S.; LEESON, C. P.; PEARCE, M. S.; RAITAKARI, O. T.; LISINEN, I.; VIIKARI, J. S.; RAVELLI, A. C.; RUDNICKA, A. R.; STRACHAN, D. P.; WILLIAMS, S. M. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 88, n. 2, p. 305-314, 2008.

- OWEN, C. G.; WHINCUP, P. H.; ODOKI, K.; GILG, J. A.; COOK, D. G. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 597-608, 2002.
- PARSONS, T. J.; POWER, C.; MANOR, O. Infant feeding and obesity through the lifecourse. *Arch. Dis. Child*, v. 88, n. 9, p. 793-794, 2003.
- PETTITT, D. J.; FORMAN, M. R.; HANSON, R. L.; KNOWLER, W. C.; BENNETT, P. H. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet*, v. 350, n. 9072, p. 166-168, 1997.
- PLANCOULAINÉ, S.; CHARLES, M. A.; LAFAY, L.; TAUBER, M.; THIBULT, N.; BORYS, J. M.; ESCHWÈGE, E.; LAURENTIEVILLE SANTÉ STUDY G. Infant feeding patterns are related to blood cholesterol concentration in prepubertal children aged 5-11y: the fleurbaix-laventie ville sant study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 54, n. 2, p. 114-119, 2000.
- RAVELLI, A. C. J.; VAN DER MEULEN, J. H. P.; OSMOND, C.; BARKER, D. J. P.; BLEKER, O. P. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Arch. Dis. Child*, v. 82, n. 3, p. 248-252, 2000.
- RODRIGUEZ, I. Efecto protector de la lactancia materna. *Boletim Semanal del Centro de Recursos de la Red IBFAN de América Latina y el Caribe*, 2003.
- ROLLAND-CACHERA, M. F.; COLE, T. J.; SEMPE, M.; TICHET, J.; ROSSIGNOL, C.; CARRAUD, A. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 45, n. 1, p. 13-21, 1991.
- SADAUSKAITE-KUEHNE, V.; LUDVIGSSON, J.; PADAIGA, Z.; JASINSKIENE, E.; SAMUELSSON, U. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, v. 20, n. 2, p. 150-157, 2004.
- SCHUZ, J.; KALETSCH, U.; MEINERT, R.; KAATSCH, P.; MICHAELIS, J. Association of childhood leukaemia with factors related to the immune system. *Br. J. Cancer*, v. 80, n. 3-4, p. 585-590, 1999.
- SHU, X. O.; LINET, M. S.; STEINBUCH, M.; WEN, W. Q.; BUCKLEY, J. D.; NEGLIA, J. P.; POTTER, J. D.; REAMAN, G. H.; ROBISON, L. L. Breast-feeding and risk of childhood acute leukemia. *J. Natl. Cancer Inst.*, v. 91, n. 20, p. 1765-1772, 1999.
- SINGHAL, A.; COLE, T. J.; LUCAS, A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*, v. 357, n. 9254, p. 413-419, 2001.
- STANNER, S.; SMITH, E. Breastfeeding: early influences on later health. *Foundation Nutr. Bull.*, v. 30, p. 94-102, 2005.
- TOSCHKE, A. M.; VIGNEROVA, J.; LHOTSKA, L.; OSANCOVA, K.; KOLETZKO, B.; von KRIES, R. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *J. Pediatr.*, v. 141, n. 6, p.764-769, 2002.
- VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; LIMA, R. C.; HORTA, B. L.; WELLS, J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ*, v. 327, n. 7420, p. 879-901, 2003.
- VIEIRA, G. O.; SILVA, L. R.; VIEIRA, T. O.; ALMEIDA, J. A. G.; CABRAL, V. A. Hábitos alimentares de crianças menores de 1 ano amamentadas e não-amamentadas. *J. Pediatr.*, v. 80, n. 5, p. 411-416, 2004.
- WALKER, W. A. The dynamic effects of breastfeeding on intestinal development and host defense. *Adv. Exp. Med. Biol.*, v. 554, p. 155-170. 2004.

von KRIES, R.; KOLETZKO, B.; SAUERWALD, T.; VON MUTIUS, E.; BARNERT, D.; GRUNERT, V.; von VOSS, H. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ*, v. 419, n. 7203, p. 147-150, 1999.

WANG, Y. S.; WU, S. Y. The effect of exclusive breastfeeding on development and incidence of infection in infants. *J. Hum. Lact.*, v. 12, n. 1, p. 27-30, 1996.

WATERLAND, R. A.; GARZA, C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 69, n. 2, p. 179-197, 1999.

WHITEHEAD, R. G. For how long is exclusive breast-feeding adequate to satisfy the dietary energy needs of the average young baby? *Pediatr. Res.*, v. 37, n. 2, p. 239-243, 1995.

WILSON, A. C.; FORSYTH, J. S.; GREENE, S. A.; IRVINE, L.; HAU, C.; HOWIE, P. W. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ*, v. 316, n. 7124, p. 21-25, 1998.

WONG, W. W.; HACHEY, D. L.; INSULL, W.; OPEKUN, A. R.; KLEIN, P. D. Effect of dietary cholesterol on cholesterol synthesis in breast-fed and formula-fed infants. *J. Lipid Res.*, v. 34, n. 8, p. 1110, 1993.

Recebido para publicação em 27/09/07.

Aprovado em 19/03/09.