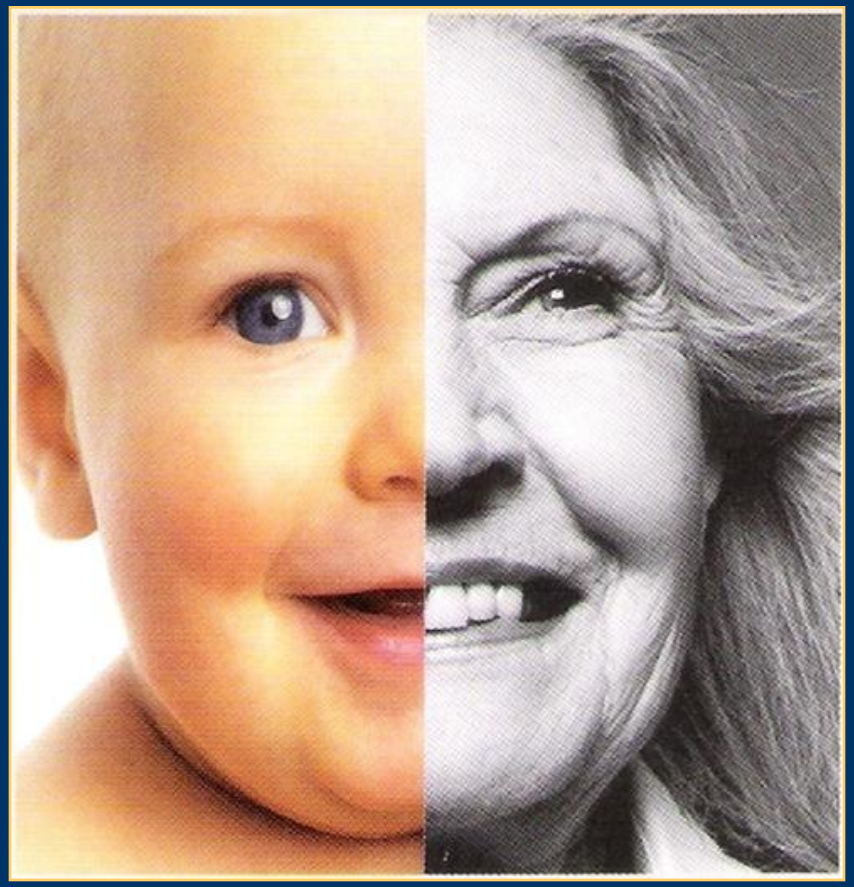
IMIP

Instituto
Materno
Infantil
Prof.Fernando
Figueira

www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos



XI ENAM

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

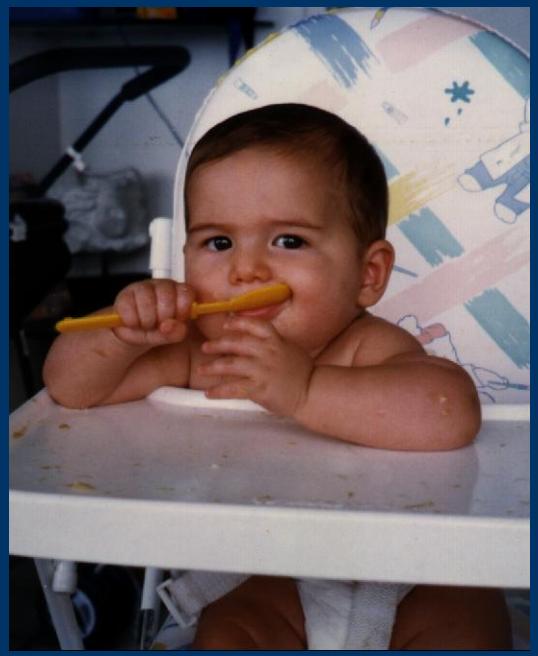
- Mudança na ênfase do objetivo do manejo nutricional:

- **Alcançar requerimentos nutricionais e prevenir deficiências**

X

- **Efeito biológico potencial da nutrição na saúde futura**

Fewtrell MS Current Paediatrics 2004



IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1. Vantagens do AM para a criança

1.1. Favorece um ótimo crescimento

- Estudo longitudinal de 184 crianças de Belém-PA em AME acompanhadas desde o nascimento até os seis meses:

- **Peso médio aos seis meses ↑ percentil 50º do NCHS**
- **Dobro do peso do nascimento ↓ 4 meses**
- **Desaceleração do ganho ponderal após o quarto mês.**

Marques et al. J Pediatr 2004

- Estudo com 1500 crianças paquistanesas de três Cohorts longitudinais X controladas por um quarto Cohort, (0-24 meses)

- **Comprimento médio superior, aos 24 meses, de 2 cm.**

Saleemi MA et al. J Trop Pediatr 2004

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.1. Favorece um ótimo crescimento

- Multicenter Growth Reference Study (MGRS), com 8500 crianças de seis países: Brasil, Gana, Índia, Noruega, Omã e USA.

de Onis M et al. Food Nutr Bull 2004

- Estado nutricional de crianças hospitalizadas em Recife X relactação (27,6% dos lactentes):

- **Ganho ponderal durante a internação:**
  - **Grupo relactado 84.5%**
  - **Grupo não relactado 48.3%**

RO 5.81 (95% IC : 2.25 - 15.58).

Alves JGB Pediatrics 1999

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.2. Melhor desenvolvimento neuropsicomotor e vínculo afetivo

- Estudo longitudinal com regressão logística para variáveis de confusão em 147 RN e lactentes Holandeses (3 meses):

- **Investigação da duração mínima do AME para um desenvolvimento neurológico ótimo (motricidade).**
- **Associação positiva entre duração do AME e qualidade dos movimentos (motricidade).**
- **Efeito de saturação em torno de seis semanas.**

Bouwstra H et al. J Nutr 2003

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.2. Melhor desenvolvimento neuropsicomotor e vínculo afetivo

- Estudo dos efeitos benéficos do AM no desenvolvimento de 1035 RN americanos de muito baixo peso, seguimento até 18 meses:

- **Dados prospectivos da alimentação enteral e parenteral + volume total de LH ml / kg / dia calculado + ajuste para variáveis de confusão.**
- **Associação independente significante entre o LH e os quatro resultados investigados (escala de Bayley):**

- **Para cara 10 ml/kg/dia de LH ingerido**

X

- **Índice de desenvolvimento mental ↑ 0.53 pontos**
- **Índice de desenvolvimento psicomotor ↑ 0.63 pontos**
- **Escala comportamental ↑ 0.82 pontos**
- **Índice de re-hospitalização ↓ 6% de chance**

Vohr BR et al. Pediatrics 2006

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.2. Melhor desenvolvimento neuropsicomotor e vínculo afetivo

- Meta análise (20 estudos) → interação AM e desenvolvimento cognitivo em crianças de 6 a 23 meses, comparação entre lactentes em AME e fórmula.

- **Incremento nas funções cognitivas com a RO de 3.16 (95% IC : 2.35 - 3.98)**
- **Relação dose / resposta quanto à maior duração do LH**
- **Comparação entre prematuros X a termo:**
  - **Pretermo RO 5.18 (95% IC : 3.59 - 6.77)**
  - **A termo RO 2.66 (95% IC : 2.15 - 3.17)**
  - **Sugere ainda mais benefício para o desenvolvimento cognitivo dos pretermos**

Anderson JW et al. Am J Clin Nutr 1999

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças
Por quê existem diferenças ?

- Imunoglobulinas e suas funções: IgA secretória

- **Bloquear a adesão dos microorganismos no intestino**
- **Formar anticorpos contra antígenos bacterianos e virais**
- **Promover fagocitose pelos neutrófilos**
- **Ter papel importante na citotoxidade anticorpo dependente**
- **Promover proteção sistêmica passiva**

Glass et al 1983 ; Cravioto et al 1991 ; Oddy WH 2001

- Ciclo enterobroncoimunomamário

Hanson et al 1998 ; Rou X et al 1977

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

Proteção não imunogênica:

- pH específico e efeito na flora intestinal

Lawrence 1994 ; Hanson 1999

- Lactoferrina e suas funções:

- **Linfoestimulatória**
- **Anti-inflamatória**
- **Bactericida**
- **Fungicida**
- **Viricida**

Harmsen et al 1995

- Lisosima

- **Lisa a parede bacteriana**
- **Liga-se ao lipopolissacarídeo da bactéria reduzindo o seu efeito endotóxico**
- **Por liberar componentes das membranas celulares, ↑ a produção de IgA secretória, ↑ a ativação de macrófagos, e por conseguinte, imunomodulação.**

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.1. Lipídios

- Ácidos graxos não saturados
  - Inibição da aderência parasitária
    Crouch et al 1991
  - Ação em vírus
    Thormar et al 1987 ; Isaac et Thormar 1991
- Maior taxa de lipólise → lipase do leite humano
- Presença de ácidos graxos essenciais: linoleico e linolênico
  - Desenvolvimento cerebral
  - Proliferação celular
  - Mielinização
  - Função retiniana aumentada

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.1. Lipídios

- **Carreadores de vitaminas lipossolúveis e hormônios**

Makrides et al 1996 ; Gibsom et Makrides 1998

- **Precursores de mediadores biológicos como:**
  - **Prostaglandinas**
  - **Tromboxeno**
  - **Leucotrieno**
- **Componente estrutural vital do sistema de membranas em todos os tecidos**

Innis 1994 ; Calder 1997

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.2. Oligossacarídeos e glicoconjugados:

- **Bloqueio da adesão bacteriana**

Goldman et al 1986

- **Influenciam o crescimento da flora bífida (*L. bifidus*)**

Carlson 1985

1.3.3. Enzimas

- **Proteção intestinal de doença inflamatória**

Caplan 1990

- **Anti-protease e protease → modulam a quebra proteolítica das proteínas do leite**

Lindberg 1979

- **Lipase do leite → digere triglicerídeos e liberam ácidos graxos e monoglicerídeos**

*** Contribuição para atividade lítica por meio de resistência ao crescimento bacteriano e viral no leite**

Sbarra et al 1996

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.4. Componentes com ação anti-inflamatória

- Vitamina A, C, E
- Enzimas
- Inibidores Enzimáticos
- Prostaglandinas
- Inibidor da Protease
- Fatores de crescimento
- Citocinas anti-inflamatórias
- Receptores específicos para citocinas inflamatórias

Caplan 1990

Vilneide Braga Serva

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.5. Hormônios, fatores de crescimento e citocinas

- **Cortisol, Insulina, Tiroxina**
- **Fatores de crescimento**
  Garofolo e Goldman 1999
- **Citocinas**
  Srivastava et al. 1996

X

- **Provável efeito no controle e maturação do sistema imune e mucosa gastrointestinal do RN**

- Absorção sistêmica e subsequente atividade biológica à distância
Jones 2000

- Componentes bioativos que podem influenciar significativamente o desenvolvimento geral, a longo prazo dos tecidos, incluindo o sistema imune
Kacsoh et al 1991 ; Grosvenor 1993

- Hormônios presentes no LH → afetam crescimento diferenciação e maturação funcional de órgãos específicos
Oddy WH 2001

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.6. Células do LH

- **Funcionantes e ativas**

Goldman 1993

- **Incluem macrófagos, polimorfonucleares e linfócitos**
  - **Habilidade de fagocitar e destruir bactérias**

Robinson 1978 ; Keeney et al 1993

- **Linfócitos da linhagem T (80%)**
  - **Contém CD4 e CD8 semelhantemente ao sangue periférico**

Keller et al 1986

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.6. Células do LH

- Colonização seletiva da glândula mamária, na lactação por células T de memória
  - Um dos mecanismos pelo qual a criança que mama ganha experiência imunológica materna

    Slate et Schwartz 1989

- Células imunocompetentes do LH
  - Sobrevivem no trato gastrointestinal
  - Secretam fatores bioativos que potenciam não só a resposta local no trato gastrointestinal, como a resposta sistêmica imune

    Xanthou 1998

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

Por quê existem diferenças ?

1.3.7. Resposta à vacinação

- Resposta imune ativa à antígenos específicos diferente em crianças amamentadas ou não

Hahn - Zoric et al 1990

- **Função imuno-regulatória do LH**

Goldman 1993

- Defesa do hospedeiro estimulada ativamente pelo LH

Hanson 1998

- **Evidência científica → demonstração de resposta vacinal aumentada**

Pabts et al 1989 ; Hahn - Zoric et al 1990 ; Pickering et al 1998

  - **Estudos com BCG, *H Influenzae* Tipo B, pólio, tétano, toxóide difitérico, sarampo, parotidite e rubéola**

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

a) Hospitalização X AM

- O Millennium Cohort Study do Reino Unido → AM X hospitalização de lactentes de 1 - 8 meses

- **15890 crianças nascidas entre 2000 e 2002**
- **Prevenção de 53% de internação por diarréia, se AME X 31%, se AM.**
- **Prevenção de 27% de internação por pneumonia, se AME X 25% se AM.**
- **Conclusão : ↑ no AME e AM X benefício considerável para a saúde pública do Reino Unido.**

Quigley MA et al. Pediatics 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

IMIP

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

a) Hospitalização X AM

- Estudo de 152 crianças entre 28 - 364 dias hospitalizadas por pneumonia + 2391 controles em Pelotas-BR.

- Risco de hospitalização por pneumonia em lactentes não amamentados:
  - RR 17 (95% IC : 7.7 - 36.0) para todas as crianças
  - RR 61 (95% IC : 19.0 - 195.5) em ↓ de 3 meses
  - RR 10 (95% IC : 2.8 - 36.2) ↑ 3 meses
- Risco de internação de pneumonia se crianças suplementadas por sólidos:
  - RR 13.4 (95% IC : 7.6 - 23.5) para todas as crianças ↓ 6 meses
  - RR 175 (95% IC : 21.8 - 1405.1) ↓ 3 meses

Victora C et al. BMJ 1999

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

b) Outras doenças:

- AM X Enterocolite necrotizante

Lucas A et al. Lancet 1990

- Melhor tolerância da alimentação enteral:

- **LH X fórmula em prematuros**

Lucas A et al. Arch Dis Child 1984

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

c) Prevenção de mortes X AM

- Estudo no Gana rural por pesquisadores ingleses em 10947 RN, com exclusão de prematuros e / ou doentes X efeito do AM na mortalidade neonatal

- **Efeito dose / resposta com ↑ do risco de morte neonatal X início tardio do AM de 1h até o 7º dia**
- **Conclusão:**
  - **16% das mortes neonatais poderiam ter sido evitadas, se RN iniciassem AME a partir do 1º dia de vida**
  - **22%, se na primeira hora.**

Edmond KM et al. Pediatrics 2006

- Risco de morte em situações de emergência, GUERRA X AM

- **RR 6 vezes maior de morte dos lactentes desmamados entre 9 - 20 meses, nos 3 primeiros meses de guerra**

Jakobsen M et al 2003

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

c) Prevenção de mortes X AM

- Estudo ecológico relacionando AM X MI na América Latina (dados de 16 países)

- **66% de mortes por diarréia e IR preveníveis por AME em crianças de 0 - 3 meses.**
- **32% de mortes preveníveis entre crianças de 4 - 11 meses por AM.**
- **Total de mortes evitáveis → 52000 para região/ano.**

Beltrán AP et al. BMJ 2001

- **Dobrar a prevalência do AM reduziria em 32% a MI**

Arifeen 2001

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

c) Prevenção de mortes X AM

- Estudo da OMS relacionando desmame X risco de MI por doenças infecciosas de 1223 crianças de 6 países (Brasil, Gambia, Gana, Paquistão, Filipinas e Senegal)

- **MI em ↓ 2 meses → RR 5.8**
- **MI entre 2 - 3 meses → RR 4.1**
- **MI entre 4 - 5 meses → RR 2.6**
- **Mortalidade no 2º ano de vida → RR 1.6 - 2.1**

WHO.Lancet 2000

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

d) Atopia X AM

- Estudo de Cohort entre 2295 pré-escolares australianos

- **AME X ↓ prevalência de asma e atopia**

Oddy et al. American J Public Health 2004

- Efeito protetor do AM para o desenvolvimento de atopia na infância principalmente naqueles com história familiar positiva

PROBIT.JAMA 2001

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

e) Visão X AM

- Melhor potencial evocado visual e acuidade FPL (Forced Choice Preferencial Looking) em ↓ de 4 meses

Eileen B et al 1993

f) Câncer X AM

- Risco aumentado principalmente para linfomas em crianças americanas.

Davis MK.Lancet 1988

- Diferença estatisticamente significante em 3500 casos de câncer no Reino Unido

- **Para Leucemia**
- **Para todos os cânceres infantis combinados**

Childhood Cancer Study.British Journal of Cancer 2001

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

IMIP

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

g) Desenvolvimento orofacial e cárie X AM

- Melhor desenvolvimento orofacial X AM em 202 crianças aos 4 anos (com exclusão de hábitos orais), amamentados por 6 meses:

G1 : Introduziram alimentos de transição sem mamadeira

G2 : Com Mamadeira

- **Melhor selamento labial: G1 - 82%, G2 - 65% $p = 0.0065$**
- **Repouso lingual no arco superior: G1 - 75%, G2 - 47% $p < 0.0001$**
- **Respiração nasal: G1 - 69%, G2 - 37% $p < 0.0001$**
- **Maxila normal: G1 - 90%, G2 - 78% $p = 0.0206$**

Carrascoza KL et al. J Pediatr 2006

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

1.3. Protege contra infecções, alergias e outras doenças

1.3.8. Evidências epidemiológicas

g) Desenvolvimento orofacial e cárie X AM

- AM noturno, livre demanda X cárie: sem evidências científicas.

Ribeiro MN et al. J Pediatr 2004

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

Leite humano como agente programador

X

Consequências a longo prazo para a estrutura e função do organismo

Fewtrell MS. Current Paediatrics 2004

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

- **Pressão arterial**
- **Lipídios plasmáticos**
- **Obesidade**
- **Diabete melito tipo II**
- **Desenvolvimento cognitivo**

Horta BL et al. WHO 2007 ; Fewtrell MS. Current Paediatrics 2004

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.1. Pressão arterial X AM

- ↑ PA do adulto X ↑ risco de doença isquêmica cardíaca e AVC
- PA no adulto influenciada por exposições precoces:
  - Crescimento intrauterino
  - Ganho de peso compensatório
  - Alimentação infantil

Forsen T et al. PMJ 1999

2.1.1. Possíveis razões biológicas para a associação LH X efeito programador de ↓ PA

- *Whitten CF et al. 1980* → sem correlação com conteúdo de Na aos 8 anos.
- *Singhal et al. 2001* → prematuros randomicamente alocados, PA menor aos 13 - 16 anos, se AM.
- *Geleijnse JM et al.* → PA sistólica menor aos 15 anos nas crianças que usaram menos Na nos primeiros seis meses.

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.1. Pressão arterial X AM

2.1.1. Possíveis razões biológicas para a associação LH X efeito programador de ↓ PA

- Obesidade

Perry IJ et al. 1994

- Ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (AGPI-CL)

- **Compostos estruturais das membranas teciduais, inclusive do endotélio vascular**

  Engler MM et al 1999 ; Moris et al 1993

- **Diferença de composição LH X Fórmula em relação aos AGPI-CL**

  Koletzko B et al 2001

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2.1.2. ↓ PA (30 estudos) X revisão sistemática e meta análise X AM

- **Diferença entre as médias na PA sistólica: -1.21 mmHg (95% IC : -1.72 à -0.70)**
- **Diferença entre as médias na PA diastólica: -0.49 mmHg (95% IC : -0.87 à -0.11)**
  - **Entre estudos com ≥ 1000 sujeitos (estudos pequenos mostraram maior efeito protetor)**
- **Diferença entre as médias na PA sistólica: -0.59 mmHg (95% IC : -1.00 à -0.19).**
- **Ajuste para variáveis de confusão (socioeconômicas e demográficas)**
  - **Diferenças entre as médias na PA sistólica : -1.19 mmHg (95% IC : -1.70 à -0.69)**
  - **Diferenças entre as médias na PA diastólica: -0.61 mmHg (95% IC : - 1.20 à -0.10)**
- **Conclusão : efeito protetor do AM na PA sistólica e diastólica. Possíveis vícios dos estudos realizados, não explicariam as diferenças**

Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.2. Lipídios plasmáticos diminuídos X AM

- Concentrações de colesterol total e LDL X fatores de risco para doença coronariana

Law MR et al 1994

- Foi sugerido que o nível de colesterol total e o LDL podem ser programados pela precoce exposição na infância a fatores como:

- **Rápido crescimento**

  Lauren L et al 2003

- **Alimentação infantil**

  Owen CG et al 2002

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.2. Lipídios plasmáticos diminuídos X AM

2.2.1. Possíveis razões biológicas para associação LH X lipídios plasmáticos diminuídos

- **Conteúdo de colesterol de LH maior que nas fórmulas infantis**
- **Consumo elevado X efeito programador na síntese de colesterol X por regulação da HMG-CoA (Coenzima A hidroximetilglutaril hepática)**

  Wong WW et al 1993

- **HMG-CoA redutase presente em maior quantidade em porcos de laboratório alimentados com fórmula**
- **HMG-CoA limita a taxa de síntese de colesterol a partir de acetato**
- **Os inibidores da HMG-CoA redutase, as estatinas, têm efeito na redução do colesterol.**

  LaRosa JC et al 1999

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.2. Lipídios plasmáticos diminuídos X AM

2.2.2. ↓ Lipídios plasmáticos X revisão sistemática (23 estudos) e meta análise X AM

- Em adultos maiores de 19 anos X se AM quando lactentes X diminuição de nível de colesterol total em 0.18 mmol/L (6.9 mg/dl) (95% IC : 0.06 - 0.30 mmol/L)
- Para crianças e adolescentes : sem associação significativa
- Associação não parece ser por vício na seleção da amostra ou falta de ajuste das variáveis de confusão.
- Mediana do colesterol em adultos : 5.7 mmol/L
- Redução associada ao AM corresponde a 3.2% dessa mediana.

Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.3. Risco de sobrepeso e obesidade X AM

- Proposta relação entre AM X efetividade na prevenção da obesidade

Gillman MW 2002

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.3. Risco de sobrepeso e obesidade X AM

2.3.1. Possíveis razões biológicas

- Diferença de ingesta de energia e proteína X criança amamentadas menor ingesta protéica e energética.

Whitehead RG 1995

- **↑ ingesta protéica na infância X associação ↑ obesidade no adulto**

  Rolland - Cachera MF et al 1995

- Diferença da resposta hormonal para a alimentação

- **Crianças com fórmula X maior resposta insulínica : resultando em maior deposição de gordura e ↑ do número de adipócitos.**

  Lucas A et al. 1980

- Menor adaptação e aceitação à introdução de alimentos de transição (vegetais) X ↓ na densidade calórica das dietas complementares

Birch LL et al. Pediatrics 1998

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

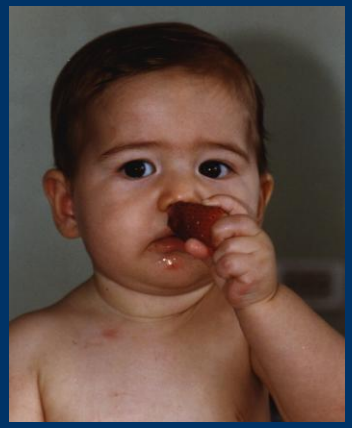
2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.3. Risco de sobrepeso e obesidade X AM

2.3.2. ↓ do sobrepeso / obesidade X AM X revisão sistemática (37 estudos) e meta análise

- **Indivíduos amamentados na infância X menor chance de obesidade / sobrepeso : RO 0.78 (95% IC : 0.72 - 0.84)**
- **Parece não ter havido vícios nas publicações**
- **Controle de variáveis de confusão socioeconômicas e antropometria parental X mantém associação AM e menor obesidade.**
- **Efeito maior sobre a obesidade que o sobrepeso**

Horta BL et al. WHO 2007



Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.3. Risco de sobrepeso e obesidade X AM

2.3.3. ↓ sobrepeso obesidade em crianças X AM

- Revisão sistemática e meta análise de 9 estudos com 69000 participantes:

- **AM diminuiu o risco de obesidade na criança : RO 0.78 (95% IC : 0.71 - 0.85)**
- **Efeito dose / resposta X duração do AM em 4 estudos**

Arenz S et al 2004

- Em 9357 crianças alemãs entre 5 - 7 anos

- **Maior prevalência de obesidade (IMC acima 97º percentil)**

4.5% - se não mamou

3.8% - se AME ↓ 2 meses

2.3% - se AME 3 - 5 meses

1.7% - se AM 6 -12 meses

0.8% - se AM + 12 meses

Von Kries R .BMJ 1999

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.4. ↓ risco de diabete melito tipo II (DMTII) X AM

2.4.1. Possíveis razões biológicas

- Níveis de glicemia de jejum inversamente correlacionados aos níveis de AGPI-CL nas membranas dos músculos esqueléticos

Bauer LA et al 1998

- **Fórmulas pobres em AGPI-CL**

  Koletzko B et al 2001

- **↓ AGPI-CL X mudanças nas membranas dos músculos esqueléticos → possível papel na resistência à insulina → hiperinsulinemia compensatória → falha nas células β → DMTII**

  Arslamian S 2002

- Crianças alimentadas com fórmula X aumento concentração basal e pós-prandial de insulina e neurotensina

- **Insulina e neurotensina → efeito modulador da liberação de insulina e glucagon → desenvolvimento precoce de resistência à insulina e ao DMTII**

  Salmenpera L et al 1988

Vilneide Braga Serva

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.4. ↓ risco de diabete melito tipo II (DMTII) X AM

2.4.2. ↓ risco de DMTII X revisão sistemática (5 estudos) e meta análise X AM

- Indivíduos amamentados tiveram menos chance de apresentar DMTII com RO 0.63 (95% IC : 0.45 - 0.89)

Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.5. Quoeficiente de inteligência (QI) X AM

2.5.1. Possíveis mecanismos biológicos

- AGPI-CL incorporados preferencialmente nas membranas celulares neurais

- **Lipídios estruturais: ± 60% dos constituintes do cérebro humano.**
- **Componentes lipídicos principais: ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido aracdônico (ARA)**

  Crawford MA 1993
- **O DHA e o ARA: importantes para o desenvolvimento da retina e córtex cerebral**

  Birch EE et al 1992
- **Resultado dos índices de desenvolvimento mental e psicomotor de Bayley X correlação + com concentrações séricas de DHA.**

  Bjerve et al 1993
- **O ARA e o DHA se acumulam mais rapidamente no cérebro e retina no último trimestre da gestação e primeiros meses de vida.**

  Clandinin MT et al 1980

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.5. Quoeficiente de inteligência (QI) X AM

2.5.1. Possíveis mecanismos biológicos

- AGPI-CL incorporados preferencialmente nas membranas celulares neurais (continuação)

- **O DHA ↑ em crianças aleitadas $p < 0.02$ X crianças com fórmula → Determinação de ácidos graxos na massa cinzenta do córtex cerebral em 20 RNT e 2 PT que morreram de morte súbita**

  Farquharson J et al 1992 ; Makrides M et al 1994

- **Reservas do ARA e DHA limitadas no RN e principalmente em PT e ↓ se há falta desses ácidos na dieta.**

  Van Beek RH et al 1995

- **Mecanismo potencial para o efeito do AM sobre o desenvolvimento intelectual.**

  Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.5. Quoeficiente de inteligência (QI) X AM

2.5.1. Possíveis mecanismos biológicos

- Os ácidos graxos essencias (AGE), linoleico e α-linolênico são precursores do AGPI-CL por exemplo: DHA e ARA.

- **Os ácidos graxos trans (AGT) → podem interferir no metabolismo do AGE ↓ síntese de DHA e ARA.**
- **Importância da ↓ da ingesta de AGT no pré e pós-natal**

Tinoco SMB et al. Cad Saúde Publica 2007

- Outro possível mecanismo → ↑ nascimento do apego X ↑ desenvolvimento intelectual

Renfrew MJ 2000(2) ; Klaus M 1998

Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.5.2. Aumento QI X revisão sistemática (8 estudos) e meta análise X AMT

- Efeito benéfico do aleitamento materno

- **Diferenças entre as médias ajustadas para variáveis de confusão socioeconômicas e estimulação familiar: 4.9 (95% IC : 2.97 - 6.92)**

Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.5.3. Propriedades do LH X apego X ambos X QI materno ???

- PT X QI X AM

Lucas A et al. Lancet 1992

- Meta análise sobre o desenvolvimento cognitivo X AM

- **Crianças a termo amamentadas X vantagens controladas para variáveis de confusão, diferenças de: 2.66 (95% IC : 2.15 - 3.17) em pontuação no QI**
- **↑ vantagem para os PT de 5.18 (95% IC : 3.59 - 6.77)**
- **Vantagem dose / resposta → ↑ duração AM X ↑ performance QI**

Anderson JW et al. AM J Clin Nutr 1999

- 2 Cohorts de adultos jovens → AM X desenvolvimento cognitivo

- **Diferença significante dose / resposta entre AM X QI com ajuste para 13 variáveis de confusão.**

Mortensen EL et al. JAMA 2002

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.6. ↑ de rendimento escolar e / ou ↑ de duração da permanência escolar X AM

- Revisão sistemática sobre AM X performance acadêmica

- **Adolescentes da Nova Zelândia, controle para variáveis de confusão socioeconômicas e perinatais**
- **↑ performance escolar (testes cognitivos ao término do ensino médio) X ↑ duração do AM**
  - **% de crianças que deixaram o ensino médio sem qualificação X duração do AM**

AM > 8 meses (14%) X

AM 4 - 7 meses (16.4%)

AM < 4 meses (19.2%)

Sem AM (22.2%)

$p < 0.05$

Horwood LJ et al 1998

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.6. ↑ de rendimento escolar e / ou ↑ de duração da permanência escolar X AM

- Cohort britânico de 1946 → RO 1.58 (95% IC : 1.15 - 2.18) para crianças amamentadas por mais de 7 meses X melhor qualificação educacional aos 26 anos.

- **Relação dose / resposta X ↑ duração do AM**

Richards M et al 2002

- AM X ↑ de rendimento e permanência escolar entre adolescentes brasileiros → cohort RN à adolescência X controle para variáveis de confusão

- **↑ da permanência escolar X ↑ duração do AM**

  AM 9 - 11 meses → 8.0 (95% IC : 7.5 - 8.5) anos de estudo

  AM < 1 mês → 7.2 (95% IC : 6.9 - 7.6) anos de estudo

- **Associação não pode ser explicada por variáveis de confusão socioeconômicas**
  - **Am associado ao ↑ número de anos escolares em todos os extratos de renda familiar**

Victora CG et al. Acta Paediatrica 2005

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br
Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.7. ↓ atopia X AM

- Estudo randomizado prospectivo em PT no Reino Unido

- **Diminuição significante da incidência de doenças alérgicas principalmente a eczema aos 18 meses → histórico familiar de atopia.**

  Lucas et al. BMJ 1990

- Meta análise (12 estudos) X associação entre ↓ de asma na infância X AM

- **Efeito protetor do AME por pelo menos 3 meses entre crianças 2 - 5 anos, principalmente a com história familiar de atopia: RO 0.52 (95% IC : 1.35 - 0.79)**

  Zeiger RS. Pediatrics 2003

- USA e Europa → recomendação de AME por 6 meses X prevenção primária de atopia

Zeiger RS. Pediatrics 2003

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.8. Outros benefícios tardios prováveis → necessidade de mais investigações

- Doença inflamatória intestinal

- **Crianças amamentadas X menor chance de desenvolver doença de Crohn a longo prazo**

Koletzko S et al. BMJ 1989

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.8. Outros benefícios tardios prováveis → necessidade de mais investigações

- Câncer X AM

- **Associação com menor risco de leucemia aguda e evidência de dose / resposta em relação à duração do AM**

  Shu XO et al. J Natl Cancer 1999

- **Proteção contra outros tipos de câncer na infância, principalmente linfoma**

  Davis MK et al. Lancet 1988

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

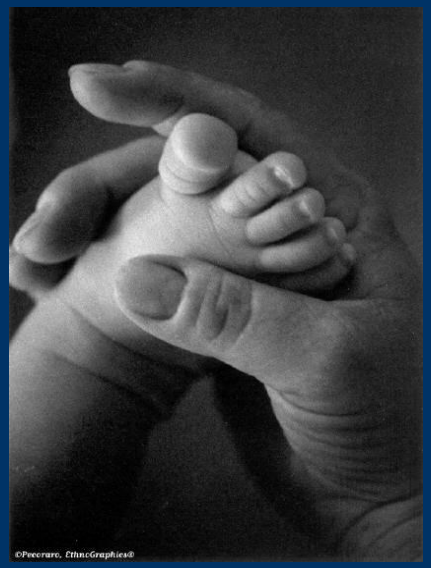
2. Potencial efeito do AM na prevenção das doenças do adulto

2.8. Outros benefícios tardios prováveis → necessidade de mais investigações

- Osteoporose X AM

- Estudo longitudinal (RN - 8 anos), controle para variáveis de confusão X efeito dose / resposta X AM

- **Mais massa óssea na coluna lombar, quadril e todo o corpo em crianças que foram amamentadas**
- **Sem diferença do tamanho corporal entre AM X fórmula → sugerindo diferença na mielinização óssea em crianças com 3 ou mais meses de AM** *Jones G et al. Osteoporosis Int 2000*



Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

IMIP

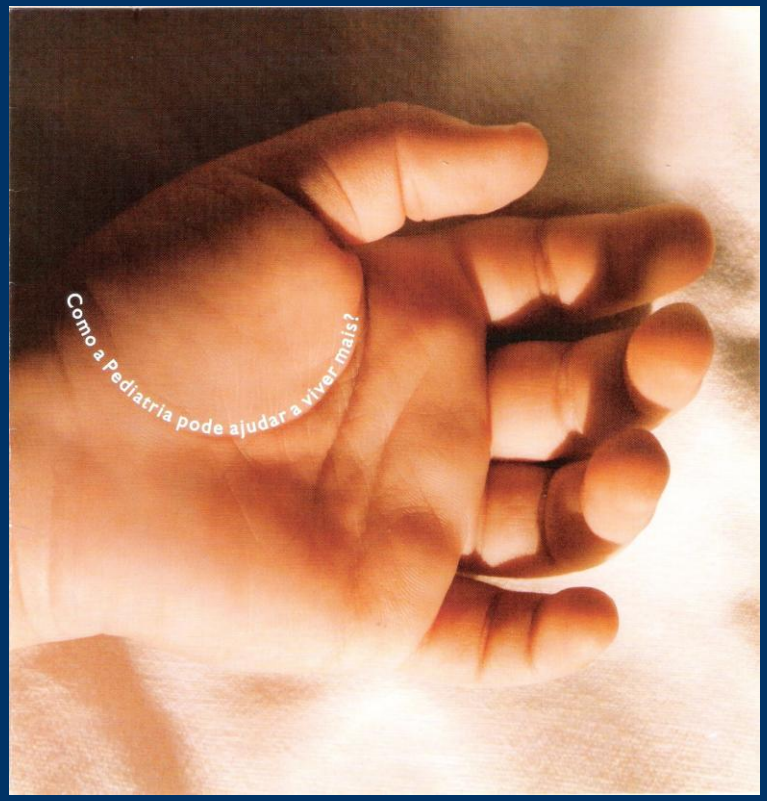
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira

www.imip.org.br

3. Conclusão

"No Brasil, até que ponto esses novos fatores de risco identificados (baixo peso ao nascer e desmame precoce) poderiam justificar o aumento das taxas de obesidade e diabete melito tipo II (em mais de 40% nas últimas décadas) ou antever a elevação dos coeficientes de morbimortalidade pelas doenças cardiovasculares nas áreas mais carentes?"

Alves JGB. Jornal de Pediatria 2004



Vilneide Braga Serva

AM : A Criança que Viverá 100 Anos

3. Conclusão

"Só seguimentos a longo prazo dos sujeitos envolvidos em estudos longitudinais amamentados ou não amamentados, poderão prover uma estimativa ainda mais acurada do impacto da promoção do AM."

Horta BL et al. WHO 2007

IMIP
Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira
www.imip.org.br