



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Ana Catarina Dias Miranda
Aleitamento materno, obesidade pediátrica e doença
cardiometabólica na idade adulta: que relação?

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Catarina Dias Miranda
Aleitamento materno, obesidade pediátrica e doença
cardiometabólica na idade adulta: que relação?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Pediatria

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Prof. Doutora Carla Rêgo**

Revista: Arquivos de Medicina

Abril, 2010

FMUP

Nome: Ana Catarina Dias Miranda

Endereço electrónico: m04087@med.up.pt

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio: Aleitamento materno, obesidade pediátrica e doença cardiometabólica na idade adulta: que relação?

Nome completo do Orientador: Carla Maria Barreto da Silva de Sousa Rêgo

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção: Pediatria

É autorizada a reprodução integral desta Monografia apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2010

Assinatura: Ana Catarina Dias Miranda

Eu, Ana Catarina Dias Miranda, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801087, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2010

Assinatura: Ana Catarina Dias Miranda

Agradecimentos

A elaboração desta Monografia foi possível graças ao apoio de um grupo de pessoas, às quais gostaria de expressar a minha sincera gratidão. De entre eles saliento:

A *Prof. Doutora Carla Rêgo*, pela simpatia, disponibilidade crítica, rigor e tão vasto conhecimento científico sempre prontamente partilhado. O meu maior reconhecimento pela orientação deste trabalho.

Ao *Francisco*, pelo apoio, pelo estímulo dos infindáveis debates de ideias e pela troca de experiências.

Aos *meus pais*, pelos serões roubados e pelo suporte incondicional.

Aleitamento materno, obesidade pediátrica e doença cardiometabólica na idade adulta: que relação?

Resumo

A obesidade pediátrica e as comorbilidades a ela associadas registam uma forte persistência na idade adulta, constituindo um grave problema de saúde pública.

A comunidade científica tem despertado para a hipótese de que a nutrição pós-natal pode afectar, permanentemente, o estado de saúde dos indivíduos. Efectivamente, a investigação da influência nutricional precoce na adiposidade futura tem sugerido um papel protector relativamente ao aleitamento materno.

Esta revisão sistemática tem como objectivo a compilação da literatura recente relativamente ao efeito da amamentação na prevalência da obesidade em idade pediátrica e na expressão clínica de doença cardiometabólica na idade adulta.

Embora a literatura não seja consensual, a maioria dos estudos sugere um papel benéfico do aleitamento materno no risco de obesidade, apoiado por um efeito dose-dependente. Mecanismos biológicos e comportamentais, tais como diferenças no conteúdo de factores bioactivos, teor proteico e regulação do consumo energético entre lactentes alimentados ao peito ou com fórmula láctea, são potenciais esclarecedores desta associação. Outras características podem ser importantes, como a idade da diversificação alimentar e do ressalto adipocitário, ou mesmo o peso materno. De referir ainda que o leite materno parece ser um factor nutricional relevante na mediação de um efeito benéfico nos factores de risco cardiovascular, como a pressão arterial, a resistência à insulina e a dislipidemia.

Em conclusão, o aleitamento materno deve, pois, ser encarado como uma estratégia preventiva da obesidade pediátrica e comorbilidade cardiometabólica a ela associada.

Palavras-chave: aleitamento materno, obesidade, excesso de peso, criança, doença cardiometabólica.

Breastfeeding, pediatric obesity and cardiometabolic disease in adulthood. Is there any relation?

Abstract

The increasing prevalence of pediatric obesity and early onset of cardiometabolic comorbidity hold significant health burdens, regarding their consequent persistence into adult age.

It is increasingly acknowledged that nutrition acts during a critical, early postnatal window to programme later body size; in humans, the influence of early nutrition on long-term adiposity has focused on the possible protective role of breastfeeding.

This review considers the recently published evidence of the relation between the duration of breastfeeding and risk of childhood overweight/obesity as well as cardiometabolic disease in adulthood.

Regardless controversial statements in literature, most observational studies have found a remarkably beneficial effect of breastfeeding in reducing obesity risk, further supported by a “dose-dependent” effect. Nutritional and behavioral explanations have been raised, including differences on bioactive factors, protein content and regulation of energy intake between breast-fed and formula-fed infants. Other characteristics such as age of weaning and adiposity rebound, or maternal weight may also play a role. Moreover, studies investigating this issue suggest that breastfeeding may be a biologically relevant exposure underlying the positive effect on cardiovascular risk factors, such as blood pressure, insulin resistance and atherogenic lipid profile.

To conclude, breastfeeding should be encouraged regarding its health benefits, namely prevention of children and adolescents' obesity, as well as future risk acquisition.

Key-words: breastfeeding, obesity, overweight, infant, cardiometabolic disease.

Índice	
Abreviaturas	5
Introdução	6
Métodos	7
Resultados e Discussão	8
<i>I. Aleitamento Materno e Obesidade Pediátrica</i>	8
1. Factores Biológicos	12
2. Factores Comportamentais	14
<i>II. Aleitamento Materno e Doença Cardiometabólica na idade adulta</i>	15
1. Pressão arterial	17
2. Resistência à insulina e Diabetes <i>Mellitus</i>	18
3. Aterosclerose	18
Conclusão	21
Referências	22
Tabela 1. Aleitamento materno e obesidade pediátrica	31
Tabela 2. Aleitamento materno e doença cardiometabólica na idade adulta	34

Abreviaturas

AM	Aleitamento materno
CT	Colesterol total
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
FL	Fórmula láctea
HDL-c	Colesterol das HDL
IMC	Índice de massa corporal
LDL-c	Colesterol das LDL
LM	Leite materno
MM	Massa magra
MG	Massa gorda
%MG	Porcentagem de massa gorda
Pc	Percentil
PA	Pressão arterial
PA _D	Pressão arterial diastólica
PA _S	Pressão arterial sistólica
PTGO	Prova de tolerância oral à glicose

Introdução

A par do adulto, a prevalência do excesso de peso e obesidade em idade pediátrica vem-se tornando um grave problema de saúde pública à escala global. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam uma prevalência extrapolada de 10% de excesso de peso e 2-3% de obesidade em crianças e adolescentes entre os 5-17 anos de idade. (1) Em Portugal, o sobrepeso e obesidade em crianças dos 5 aos 7,5 anos foi estimado em 20,3% e 11,3%, respectivamente (2). Esta evidência é particularmente alarmante, considerando a noção de estabilidade da doença e das suas complicações ao longo do tempo. Efectivamente, a ocorrência de obesidade pediátrica é um forte preditor da sua persistência na vida adulta, acarretando um aumento da morbimortalidade a longo prazo. (3)

Vários autores sugerem que, para além do ambiente *in útero*, os primeiros meses de vida (4-6), a gestação, a idade do ressalto adipocitário (7) e a puberdade (6) sejam períodos críticos para o desenvolvimento de excesso de peso no futuro. A hipótese de que a nutrição pós-natal possa afectar, a longo-prazo e de modo permanente, o estado de saúde dos indivíduos (programação metabólica), tem despertado a atenção da comunidade científica. (6,8,9)

Tendo como objectivos a promoção de um crescimento e desenvolvimento saudáveis, bem como a prevenção das doenças crónicas degenerativas do adulto, a OMS (10), a *American Academy of Pediatrics (AAP)* (11) e a *European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)* (12) recomendam o aleitamento materno (AM) exclusivo até aos 6 meses de vida, devendo a diversificação alimentar ocorrer o mais próximo possível dessa idade.

Esta revisão sistemática tem como objectivo a compilação da literatura recente (1992-2009) relativamente ao efeito do AM na prevalência da obesidade em crianças e adolescentes e na expressão clínica de doença cardiometabólica na idade adulta. Pretende-se explorar a plausibilidade biológica desta associação e elucidar acerca da relevância deste padrão alimentar precoce como eventual estratégia preventiva do excesso de peso em idade pediátrica.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed com os termos “Breastfeeding” [Mesh] AND “Obesity” [Mesh] AND “Cardiometabolic disease” [Mesh]. Foram considerados todos os artigos indexados até à data de 31 de Dezembro, referentes a humanos, em língua inglesa ou portuguesa. Efectuou-se, igualmente, uma extensa pesquisa bibliográfica a partir dos estudos obtidos na pesquisa inicial e solicitaram-se artigos directamente ao autor via correio electrónico.

Resultados e Discussão

I. Aleitamento Materno e Obesidade Pediátrica

A Tabela 1 sumariza alguns estudos que examinaram o efeito da alimentação com leite materno (LM) no risco de sobrepeso/obesidade em crianças e adolescentes.

Dos vinte estudos apresentados nesta revisão, doze são prospectivos, dois são retrospectivos e os restantes são transversais. Todos fornecem informação acerca da duração do AM, ainda que apenas alguns pormenorizem a sua exclusividade. A maioria dos estudos caracteriza o sobrepeso/obesidade pelo estado nutricional, utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC) e cinco utilizaram ainda as pregas cutâneas. Burdette *et al.* (13) e Victora *et al.* (14) procederam ainda à caracterização da composição corporal por densitometria e impedância bioeléctrica, respectivamente, enquanto Buyken *et al.* (15) estimou a percentagem de massa gorda (%MG) a partir da medição das pregas cutâneas.

Quinze estudos relatam uma associação inversa entre o AM e o excesso de peso/obesidade em idade pediátrica, sendo que alguns demonstraram um efeito dose-dependente.

Dois estudos sugerem que o AM está associado à redução de risco de excesso de peso aos 4 anos (*OR*: 0,70; IC 95%, 0,50-0,99 e *OR*: 0,49; IC 95%, 0,25-0,95 para LM 6-12 e ≥ 12 meses vs “nunca AM”, respectivamente) (16) e 5-6 anos (*OR*: 0,79) (17), mas apenas se prolongado por mais de 6 meses. Noutros dois estudos verificou-se, igualmente, uma associação inversa entre o AM por mais de 6 meses e o sobrepeso (mais significativa entre os 9 e os 11 anos) (18) e a obesidade aos 14 anos (*OR*: 0,60) (19). Em ambos os estudos não foi evidente qualquer efeito protector do AM quando efectuado por um período inferior a 6 meses. Michels *et al.* (20) observou que o AM exclusivo por mais de 6 meses está associado a menor peso corporal aos 5 anos (*OR*: 0,81), sem que o efeito persista na adolescência e vida adulta.

Um grande estudo em crianças e adolescentes entre os 6 e os 14 anos, com altas taxas de AM e estatuto socioeconómico homogéneo, concluiu que a prevalência de excesso de peso e obesidade é menor naqueles alimentados com LM (*OR*: 0,80), sendo a duração do AM determinante apenas para o risco de sobrepeso. (21)

Liese *et al.* (22) observou uma redução do risco de excesso de peso nas crianças amamentadas (*OR*: 0,66). Verificou ainda que, comparativamente com as crianças alimentadas com LM por menos de 6 meses, aquelas amamentadas durante 6-12 meses e mais de 1 ano apresentavam um risco significativamente menor de sobrepeso (*OR*: 0,74; IC 95%, 0,54-1,02 e *OR*: 0,41; IC 95%, 0,18-0,90, respectivamente).

Nelson *et al.* (23) demonstrou um efeito dose-resposta [LM <3 meses (*OR*: 0,90; IC 95%, 0,74-1,09) vs LM ≥9 meses (*OR*: 0,78; IC 95%, 0,64-0,96)] em participantes do sexo feminino, com resultados similares mas menos significativos no sexo masculino.

Gillman *et al.* (24) avaliou a relação entre o padrão alimentar na lactância [LM vs fórmula láctea (FL)] e duração do AM e o excesso de peso aos 9-14 anos e encontrou uma associação inversa, com efeito dose-resposta (*OR*: 0,80; IC 95% 0,67-0,96 para LM ≥ 7 meses vs LM ≤ 3 meses)

Gillman *et al.* (25) analisou um subgrupo do estudo anterior sugerindo igualmente uma diminuição do risco de sobrepeso com o AM mais prolongado (diminuição de 6-8% por cada aumento de 3,7 meses; *OR*: 0,94). Demonstrou-se que o impacto estimado da duração do AM no peso das crianças era praticamente idêntico entre irmãos e entre pares não relacionados, sugerindo que os factores confundidores associados aos hábitos familiares são uma explicação improvável para o efeito benéfico do AM no estado nutricional na infância.

Buyken *et al.* (15) demonstrou que, em filhos de mães com excesso de peso, apenas os do sexo masculino e exclusivamente amamentados por mais de 17 semanas apresentavam uma redução significativa de massa gorda (MG) por ano (*OR*: 0,52). Aqueles nunca amamentados ou alimentados ao peito por um período inferior ao referido não se encontravam protegidos contra o efeito adverso do peso materno. Este estudo sugere diferenças relacionadas com o sexo na interacção do IMC materno e AM na composição corporal na infância. O perfil insulínico é sustentadamente mais elevado no sexo feminino (26,27), daí que estas possam ser menos susceptíveis a estímulos nutricionais.

Bogen *et al.* (28) concluiu que o efeito do AM na obesidade aos 4 anos depende da raça, tabagismo materno durante a gravidez, duração do AM e introdução de FL. Verificou-se uma associação inversa em crianças caucasianas filhas de mães não-fumadoras, apenas naquelas amamentadas durante pelo menos 16 semanas, sem FL (*OR*: 0,71) ou pelo menos 26 semanas, com FL

(OR: 0,70). Estas diferenças são consistentes com os achados de Grummer-Strawn *et al.* (16) que demonstrou um efeito protector do AM no risco de sobrepeso apenas em crianças caucasianas não-hispânicas. Efectivamente, as crianças não-hispânicas têm cerca de metade do risco de excesso de peso comparativamente com as hispânicas, possivelmente devido a diferentes padrões de dieta e actividade física. De referir ainda que podem existir diferenças inter-raciais na exclusividade do LM, uso de FL e idade de diversificação alimentar, predispondo aos efeitos atenuados do AM em grupos como hispânicos e negros.

Três revisões sistemáticas (29-31) e uma meta-análise (32) encontraram resultados semelhantes aos até agora descritos, sendo que esta última documenta uma associação dose-dependente entre o AM e o risco de excesso de peso.

Apenas cinco estudos não demonstraram qualquer associação entre o AM e o risco de sobrepeso/obesidade, e passarei a citá-los.

Hediger *et al.* (33) não encontrou uma redução do risco de excesso de peso com o AM (OR: 0,84; IC 95%, 0,62 – 1,13). O estudo POBIT (*Promotion of Breastfeeding Interventional Trial*) não constatou efeitos significativos da promoção do AM exclusivo e prolongado no peso, IMC, perímetros da cintura e anca, pregas cutâneas tricipital e subscapular e pressão arterial (PA). (34) Burdette *et al.* (13) usou a densitometria para avaliar o efeito do AM na composição corporal de crianças de 5 anos e não registou diferenças na MG entre aquelas alimentadas por LM ou FL ($p=0,17$). As crianças amamentadas por mais tempo ou alimentadas simultaneamente com LM e FL não apresentaram uma massa magra (MM) significativamente menor do que aquelas nunca alimentadas ao peito. O autor sugere que o efeito protector do AM na obesidade possa ser sobrestimado com o uso do IMC como medida do estado nutricional.

Neutzling *et al.* (35) não verificou uma associação entre o risco de sobrepeso/obesidade aos 11 anos e “algum AM” ($p=0,87$) ou a duração do AM ($p=0,06$), embora tenha demonstrado um efeito protector da amamentação durante 1 a 3 meses, comparativamente com uma duração igual ou superior a um ano. Numa amostra de adolescentes de 18 anos, a duração do AM não se mostrou consistentemente associada aos índices antropométricos e da composição corporal, apesar de se ter

encontrado uma redução significativa da prevalência de obesidade nas crianças amamentadas por períodos mais curtos ($OR: 0,41; p=0,006$) (14). De referir que ambos os estudos decorreram em Pelotas, no Brasil. Assim, factores socioculturais e económicos, condicionantes do padrão alimentar precoce, poderão influenciar a expressão do efeito protector do LM, justificando a discrepância dos resultados relativamente à maioria da literatura.

A experiência nutricional no período pós-natal imediato é cada vez mais reconhecida como responsável por alterações no crescimento e um factor preditivo independente do desenvolvimento de doenças metabólicas na idade adulta, entre elas a obesidade (9). Três estudos constataram uma associação entre o rápido aumento ponderal nos primeiros meses de vida e o risco de obesidade na infância, suportando o conceito da “hipótese da aceleração do crescimento”. Ong *et al.* (5) sugere uma associação entre o aumento da taxa de ganho ponderal durante os primeiros 2 anos de vida e o risco de obesidade aos 5 anos. Stettler *et al.* (6) corrobora os dados do estudo anterior ao constatar um risco aumentado de excesso de peso em crianças de 7 anos sujeitas a um rápido aumento ponderal nos primeiros 4 meses de vida, independentemente o peso ao nascimento. Por fim, Dennison *et al.* (36) conclui que o ganho acelerado de peso nos primeiros 6 meses se associa a um risco significativamente elevado de excesso de peso aos 4 anos.

De referir, no entanto, que esta hipótese pode igualmente explicar a influência de outros factores na obesidade futura, tais como a precocidade da idade do ressalto adipocitário e da diversificação alimentar, esta última acarretando maior consumo nutricional, particularmente proteico. (37,38) Na verdade, Baker *et al.* (39) demonstrou que a introdução precoce de alimentos complementares na dieta (< 16 semanas) acarreta maior ganho ponderal no primeiro ano de vida.

O crescimento de recuperação (*catch-up growth*), descrito como o retorno à trajectória genética após um período de crescimento desacelerado, parece ser apenas um caso de rápido ganho ponderal, e como tal, preditivo de obesidade futura. (38) Com efeito, um estudo demonstrou que as crianças com crescimento de recuperação pós-natal precoce apresentavam maior IMC, % MG, MG total e distribuição central da gordura aos 5 anos, variáveis relacionadas com marcadores metabólicos de risco de obesidade na infância e preditivos de doença na idade adulta. (5)

A taxa de ganho ponderal nos primeiros 4 a 6 meses de vida parece variar com o tipo de alimentação, tal como pode ser constatado pelas novas curvas de crescimento da OMS (40). Em Portugal utilizavam-se desde a década de 70 as curvas do *National Center for Health Statistics (NCHS)*, há alguns anos substituídas pelas curvas do *Centers of Disease Control and Prevention (CDC)*, ambas consideradas inadequadas. Além disso, considerando que o LM é consensualmente reconhecido como o alimento ideal desde o nascimento, estas curvas de crescimento não reflectem o peso de lactentes amamentados pelo menos durante 12 meses. Nas novas curvas da OMS, baseadas no *WHO Multicenter Growth Reference Study*, constata-se uma desaceleração fisiológica do crescimento a partir do primeiro semestre de vida nos lactentes alimentados com leite materno, que não deverá ser erradamente interpretada como decorrente de um quadro de subnutrição. Caso contrário, desta avaliação falaciosa poderá advir a introdução precoce de alimentos alternativos ao LM, promovendo um regime alimentar hiperproteico deletério. Por outro lado, nos lactentes alimentados com FL, assiste-se a um crescimento ponderal particularmente acelerado a partir dos 6 meses de vida. (40,41)

A amamentação e a alimentação com FL diferem em numerosos aspectos, daí que possam sugerir diversas possíveis explicações para o aparente efeito protector do LM sobre a obesidade pediátrica. Os mecanismos são globalmente categorizados naqueles relacionados com a composição nutricional do leite (factores biológicos) e naqueles que influenciam o comportamento (factores comportamentais).

1. Factores Biológicos

A apoiar a ideia abordada anteriormente de que o perfil de crescimento estatura-ponderal nos primeiros 6 meses de vida difere marcadamente consoante o tipo de alimentação implementada, está o estudo de Stettler *et al.* (38) que conclui que as crianças amamentadas crescem a um menor ritmo que as crianças alimentadas com FL. Singhal *et al.* (42) confirmou os efeitos aceleradores do crescimento da FL comparativamente com o LM, nomeadamente ao nível do peso na infância precoce, constatando um gradiente dose-resposta e associações mais significativas entre os 3 e os 6 meses. Este facto poderá ser explicado, pelo menos em parte, pela diferença no suprimento proteico por quilograma de peso

corporal, que é 1,4 a 1,8 vezes superior nos lactentes alimentados com FL, entre os 3 e os 6 meses.

(43) O consumo excessivo de proteínas relativamente às necessidades metabólicas acarreta um aumento da secreção de insulina e factor de crescimento da insulina tipo 1 (IGF-1) (44), estimulando a proliferação celular com uma conseqüente rápida taxa de crescimento e deposição adipocitária (*Early protein hypothesis*) (8,45). Dois estudos corroboraram estes achados ao demonstrarem uma associação positiva entre a alimentação com FL de alto teor proteico e um maior peso e IMC aos 2 anos de idade (46) e concentração plasmática de insulina mais elevada. (37) Considerando o maior valor biológico do LM, as FL foram tradicionalmente concebidas para cumprir os requisitos mínimos de proteínas e aminoácidos indispensáveis ao desenvolvimento dos lactentes. Actualmente preconiza-se 1.8g/100Kcal de proteínas como o conteúdo desejável para as FL (8), medida que não substitui, no entanto, a superior qualidade nutricional proteica do LM, na dependência de um aminograma ideal. (4)

As FL possuem uma maior densidade energética do que o LM. A apoiar esta evidência está o estudo de Butte *et al.* (47), que constatou que aos 4 meses as crianças sob AM exclusivo consumiam 20% menos calorias do que as crianças sob AM parcial, isto é, alimentadas simultaneamente com FL.

A leptina é uma substância com propriedades bioactivas, produzida maioritariamente pelo tecido adiposo. Sabe-se que esta hormona está naturalmente presente no LM mas não na FL, e que, nos primeiros dias de vida, programa permanentemente os centros hipotalâmicos de regulação do apetite e do balanço energético. (48) Miralles *et al.* (49) avaliou o efeito dos níveis da leptina do LM no ganho ponderal dos lactentes amamentados, concluindo que a sua concentração ao fim do primeiro mês de AM se correlacionavam de forma inversa com o IMC aos 18 e 24 meses de vida. Pelo contrário, posto o facto de que os níveis de leptina se correlacionam com a %MG (50), Singhal *et al.* (51) constatou concentrações 30% superiores desta hormona em adolescentes alimentados com FL de elevado teor proteico, comparativamente com aqueles alimentados com LM. O autor postula que os níveis elevados de leptina associados ao aumento da adiposidade no período pós-natal possam tornar a regulação da gordura corporal menos sensível à hormona, envolvendo a infra-regulação de receptores hipotalâmicos ou mecanismos efectores pós-receptor.

Ao contrário das FL que apresentam uma composição e propriedades organolépticas estáveis, o LM varia marcadamente na sua composição, sabor e odor, dependendo da fase da lactação, dieta e

estado metabólico materno. (52) Muito embora se admita que o paladar, tal como o apetite, a saciedade e o comportamento alimentar, esteja pelo menos em parte geneticamente determinado (53) e exista um componente hereditário na preferência de alimentos (54), a exposição precoce a sabores variados pode potenciar, no futuro, hábitos alimentares mais saudáveis comparativamente com as crianças alimentadas com FL. (8,55,56) Além disso, tendo em conta que o treino modula comportamentos, uma abordagem baseada na exposição repetida do alimento na fase de diversificação alimentar potencia a melhoria da qualidade dietética oferecida às crianças. (57)

Estas observações apoiam a teoria de que o LM é a dieta ideal para os lactentes, fornecendo-lhes nutrientes, hormonas, factores de crescimento, entre outros, nas proporções adequadas para o seu desenvolvimento.

2. Factores Comportamentais

Alguns autores sugerem que as crianças amamentadas possam ter um padrão diferente de sucção (8) e uma maior capacidade de auto-regular o consumo energético. (37,38,55) A criança alimentada ao peito parece consumir 80 a 90% do volume total da mamada durante os primeiros 4 minutos, pouco tempo após o qual a concentração de gordura no leite aumenta rapidamente; este leite altamente calórico consumido apenas em pequenas quantidades pode sinalizar a cessação da sucção. (58) Pelo contrário, face à composição mais uniforme da FL, desprovida de sinais de saciedade, o comportamento alimentar destas crianças é mais regulado pelas expectativas parentais, de que depende o volume de leite oferecido. (37,38,55) Oddy *et al.* (59) constatou que os lactentes com peso à nascença igual ou superior a 3500g estariam mais propensos à introdução mais precoce da FL na dieta (90% destas mães introduziam-na na dieta cerca das 4 semanas de vida), e outro autor concluiu que recém-nascidos com peso acima do percentil 90 ($P_{C_{90}}$) eram amamentados por um menor período de tempo e iniciavam mais precocemente a diversificação alimentar. (60) Estes dados sugerem que as mães possam percepcionar da parte desses lactentes a necessidade de uma alimentação que não incluía unicamente o LM.

A amamentação é mais comum em famílias que adotam uma dieta e outros hábitos de vida saudáveis. (37) Um dos factores preditivos mais importantes de obesidade é a obesidade parental, particularmente materna. As mulheres obesas na fase pré-gestacional têm menos tendência a iniciar e manter o AM. (61) Baker *et al.* (39) constatou que as mães com excesso de peso e obesas amamentavam em média menos 2 e 4 semanas, respectivamente, e introduziam mais precocemente a alimentação complementar, comparativamente com as mães normoponderais. O IMC pré-gestacional materno está positivamente associado ao ganho ponderal no 1º ano de vida (39) e ao risco aumentado de excesso de peso na infância. (62)

Também o baixo peso à nascença (63,64), o tabagismo materno (65) e a introdução precoce de novos alimentos na dieta estão associados a maior risco de obesidade na descendência. (66,67) Woo *et al.* (68) concluiu que a raça negra e a menor diferenciação educacional estão associadas a menor probabilidade de manter o AM por mais de 4 meses. A idade, o sexo, o número de irmãos, e os hábitos familiares como a actividade física e a dieta são outros factores confundidores a considerar. (69)

Acrescente-se, ainda, que a amamentação potencia os laços emocionais entre a mãe e a criança, possivelmente mediante um contacto corporal mais intenso e estimulação da libertação materna de ocitocina. (70)

II. Aleitamento Materno e Doença Cardiometabólica na idade adulta

A Tabela 2 sumariza alguns estudos que examinaram o efeito do aleitamento materno no risco de doença cardiometabólica na idade adulta.

Dois estudos incluem participantes nascidos durante (71) e após a II Guerra Mundial (58), sendo que os restantes têm início nas décadas de 20 a 30. As idades dos participantes distribuem-se entre os 10 e os 70 anos e dois estudos referem-se unicamente ao sexo masculino. (63,72) Três estudos abordam a exclusividade do AM (58,71,72), sendo que apenas dois deles especificam a sua duração. (63,72)

Segundo Pettitt *et al.* (58), o AM exclusivo durante os primeiros 2 meses de vida está associado a uma taxa significativamente menor de Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 2 (OR: 0,41; 95% IC, 0,18-0,93) aos 40 anos nos Índios Pima, uma subpopulação geneticamente predisposta à patologia.

Parikh *et al.* (66) concluiu que o AM está inversamente associado ao IMC ($p=0,04$) e correlaciona-se de forma directa com os níveis de colesterol das HDL (HDL-c) ($p=0,01$) em adultos de 41 anos. Não se encontrou associação significativa entre o AM e os níveis de colesterol total (CT), triglicéridos, glicemia em jejum e pressões arteriais sistólica (PA_S) e diastólica (PA_D).

No estudo de Ravelli *et al.* (71) verificou-se que os indivíduos alimentados com FL apresentavam concentrações plasmáticas mais elevadas de glicose aos 120 minutos ($p=0,005$) e valores mais elevados de insulina e pró-insulina em jejum ($p=0,01$), o que sugere algum grau de insulino-resistência. Detectaram-se ainda concentrações mais elevadas de colesterol das LDL (LDL-c) em jejum e maior razão LDL/HDL-c, o que reflecte um perfil lipídico mais aterogénico. Não se encontrou associação significativa entre o tipo de dieta e os níveis de PA_S, PA_D e obesidade, caracterizada pelo IMC ou perímetro da cintura.

Num grupo de homens nascidos em Hertfordshire, Inglaterra, Fall *et al.* (72) registou níveis elevados de LDL-c e taxas aumentadas de morte por doença coronária naqueles alimentados com FL ($p<0,05$) ou LM durante um ano ou mais ($p<0,01$), comparativamente com aqueles alimentados exclusivamente ao peito até ao ano de vida.

Martin *et al.* (64) avaliou a influência do AM em medidas estabelecidas de aterosclerose pré-clínica, tendo observado reduções na espessura da camada íntima média da artéria carótida comum ($p<0,01$) e sua bifurcação ($p<0,04$) e menor risco de placas carotídeas (OR 0.52; $p=0,03$) e femorais (OR 0.54; $p=0,1$).

Martin *et al.* (63) constatou uma associação positiva entre o AM e o IMC ($\Delta +0,41$ Kg/m²; $p=0,05$) e a mortalidade por doença coronária (*hazard ratio*: 1,73; $p=0,006$) aos 45-59 anos, não tendo encontrado, no entanto, qualquer associação com a PA, resistência à insulina, CT ou fibrinogénio.

Tem havido um interesse crescente no efeito protector do AM na doença cardiovascular e seus factores de risco. Muito embora a expressão clínica de doença e o evento cardiovascular fatal ocorram apenas em idade adulta, vários estudos têm confirmado esta associação, a qual parece ter início precocemente na idade pediátrica. (67,73,74)

Efectivamente, três estudos avaliaram o efeito do AM num grupo de adolescentes dos 13 aos 16 anos nascidos pré-termo e observaram benefícios a longo-prazo nos componentes major da síndrome metabólica, comparativamente com os alimentados com FL. Com efeito, registou-se uma redução da razão LDL-c/HDL-c ($p=0,04$), níveis mais baixos de PCR (marcador inflamatório associado a aterosclerose e doença cardiovascular) (75), um decréscimo na PA média ($p=0,001$) (76) e concentrações mais baixas de leptina ($\Delta -38.0\%$; $p=0,007$) (51). Ao demonstrar que o rápido ganho ponderal, em recém-nascidos pré-termo, está associado à disfunção endotelial (diminuição da distensibilidade da parede) ($p=0,0003$) (77) e à resistência à insulina ($p=0,001$) aos 16 anos (78), este autor corroborou dados acima descritos que sugerem que factores que promovem o crescimento precoce acelerado (ex. FL) podem afectar de modo adverso a saúde no futuro, nomeadamente a nível cardiovascular.

Aleitamento materno e Pressão Arterial

No estudo ALSPAC (67) constataram-se níveis mais baixos de PA ($p=0,001$) aos 7,5 anos nas crianças alimentadas ao peito comparativamente com as alimentadas com FL, sendo superior a magnitude do efeito naquelas amamentadas por mais de 6 meses, resultados similares aos encontrados numa meta-análise do mesmo autor que relatou um decréscimo nas PA_S ($p=0,001$) e PA_D ($p=0,03$) com o AM. (79) O autor conclui que uma pequena redução na PA pode conferir importantes benefícios a nível cardiovascular. Pelo contrário, uma revisão sistemática prévia havia relatado um efeito favorável do AM na PA_S ($p<0,001$) mas não na PA_D , concluindo ser limitada a importância do AM em termos clínicos e para a saúde pública. (80) A aparente relação protectora do AM na PA é biologicamente plausível. O LM fornece ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa, componente estrutural importante do endotélio vascular e protege contra o excesso de peso (factor de risco para a

hipertensão arterial). Pelo contrário, o regime hiperproteico e maior consumo energético total associados à FL estimulam a secreção de insulina e o maior *output* hepático de glicose e IGF-1, os quais promovem alterações permanentes na estrutura e função dos tecidos. (79)

Aleitamento materno, Resistência à insulina e Diabetes Mellitus

Comparativamente com a FL, o LM está inversamente associado à resistência à insulina (71) e DM tipo 2. (58) Estes dois estudos referem-se a populações seleccionadas (lactentes expostos à fome da II Guerra Mundial e Índios Pima, respectivamente) e, deste modo, podem não ser generalizáveis. Ainda assim, estes dados estão de acordo com uma revisão sistemática que relata uma diminuição do risco de DM tipo 2 (*OR*: 0,61; *p*=0,003) nos participantes previamente amamentados, com menores concentrações plasmáticas de insulina (Δ -2,86 pmol/L; *p*=0,054) e glicose pré-prandial (Δ -0.17 mmol/L; *p*=0,005) na lactância e níveis modestamente mais reduzidos de insulina em crianças e adultos (Δ -3%; *p*=0,13). (74) A ausência de associação entre o AM e a glicemia em jejum neste último grupo não é surpreendente. Um valor normal de glicemia em jejum, particularmente na infância, não se assume necessariamente como um teste sensível para os distúrbios do metabolismo da glicose a longo-prazo. Mais relevantes parecem ser as concentrações de insulina pré-prandial, como marcadores de insulino-resistência em estudos populacionais. As diferenças na composição do LM e FL a nível proteico e hormonal (46) e o menor consumo energético dos recém-nascidos alimentados ao peito poderão justificar a consistência dos resultados observados nesta faixa etária. Outro possível mecanismo para o efeito do LM no risco de DM é o seu efeito protector na obesidade. (24)

Aleitamento materno e Aterosclerose

Comparativamente com as FL, o LM contém maior teor de colesterol, o que se manifesta por níveis séricos aumentados de LDL-c e CT na lactância, associação ausente na infância e adolescência, períodos nos quais o colesterol da dieta é o principal determinante dos níveis de CT. (73) Enquanto alguns estudos apontam para os benefícios do LM (nomeadamente superior a 6 meses) no metabolismo do colesterol avaliado na idade adulta (81), os resultados do *cohort* Hertfordshire sugerem

que o AM exclusivo por mais de um ano se associa a um perfil lipídico adverso. (72) Muito embora Leeson *et al.* (82) tenha demonstrado uma associação inversa entre a duração do AM e a distensibilidade da artéria braquial aos 20-28 anos, cuja diminuição se assume como preditor incerto de doença coronária, Martin *et al.* (64) registou reduções na espessura da camada íntima média da artéria carótida comum e sua bifurcação e menor risco de placas carotídeas e femorais aos 65 anos, medidas preditivas de enfarte e doença cardíaca isquémica.

Ao contrário da evidência de um efeito protector relativamente aos factores de risco, o efeito directo do AM na expressão clínica de doença CV e evento fatal é menos consistente. Com efeito, Martin *et al.* (63) e Fall *et al.* (72) encontraram uma correlação entre AM e mortalidade por doença coronária, tendo sido evidente, neste último estudo, um efeito dose-resposta, o que coloca em hipótese um mecanismo biológico a mediar um efeito adverso entre as duas variáveis. A apoiar estes dados, um estudo de *follow-up* da Califórnia não encontrou uma associação significativa entre a duração AM e a sobrevida da doença cardiovascular ou coronária aos 65 anos. (83)

Existem algumas explicações que podem potencialmente esclarecer a razão pela qual o AM parece exercer um efeito mais favorável nos factores de risco cardiovascular do que na mortalidade daí decorrente. Em primeiro lugar, os dados relativos à mortalidade referem-se a indivíduos nascidos entre as décadas de 20 e 30, isto é, antes do desenvolvimento das FL modernas (com baixo teor de colesterol, ácidos gordos saturados e sódio) (64), sendo alternativamente alimentados com leite de vaca em natureza. Neste período, o AM era transversal à população e não se relacionava tanto com o estrato socioeconómico, um factor que influencia os factores de risco cardiovascular em estudos mais recentes. Além disso, os benefícios do AM podem depender da interacção entre a nutrição do recém-nascido e os padrões dietéticos ao longo da infância e da vida, actualmente bem diferentes dos daquele tempo. (42)

Autópsias realizadas em indivíduos dos 2 aos 39 anos falecidos maioritariamente de causa traumática revelam a existência de lesões ateroscleróticas nas artérias aorta e coronárias, cuja extensão está fortemente correlacionada com factores de risco cardiovasculares e é crescente com a idade. Atendendo ao facto de que a aterosclerose pode ser mediada pela PA (80,84), níveis de colesterol (73), glicemia ou resistência à insulina (58,71), e tendo em conta o início precoce da agressão vascular, a

associação inversa entre o AM e o desenvolvimento destas comorbilidades e a sua persistência ao longo da idade pediátrica até à vida adulta (85), a aterosclerose deve ser reconhecida como uma doença de raízes pediátricas cuja prevenção deve iniciar-se, senão antes, logo após o nascimento.

Apesar das aparentes contradições, parece haver um razoável consenso quanto ao efeito benéfico do AM nos factores de risco cardiovascular logo desde a infância e na redução do risco de desenvolver síndrome metabólica no futuro. (42)

Conclusão

O leite de espécie é o alimento nutricionalmente mais equilibrado e completo.

Muito embora a literatura não seja consensual em alguns aspectos, assume-se que a modulação do padrão de crescimento e composição corporal, a educação do paladar e factores emocionais relacionados com a auto-regulação do apetite sejam responsáveis pelo seu aparente efeito protector relativamente à obesidade e doença cardiometabólica.

À luz do conhecimento actual, o AM deve, pois, ser encarado como uma estratégia preventiva da obesidade e comorbilidade a ela associada, repercutindo-se na qualidade e expectativa de vidas das gerações vindouras.

Ainda assim, são necessários mais estudos que avaliem os efeitos metabólicos e outros aspectos fisiológicos do LM nas crianças e jovens adultos, apontando com mais clareza os mecanismos que medeiam as exposições precoces na vida e a saúde no futuro.

Referências

1. Lobstein T, Baur L, Uauy R. IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1:4-104.
2. Padez C, Mourão I, Moreira P, Rosado V. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in Portuguese children. *Acta Paediatr* 2005; 94:1550-7.
3. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med*. 1997 25;337:869-73.
4. Maurage C. Children's nutrition and health in adulthood. *Appetite* 2008;51:22-4.
5. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:967-71.
6. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics* 2002;109:194-9.
7. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984;39:129-35.
8. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, *et al*. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009;89 5 Suppl:1502-1508.
9. Patel MS, Srinivasan M, Laychock SG. Metabolic programming: Role of nutrition in the immediate postnatal life. *J Inherit Metab Dis* 2009;32:218-28.
10. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an Expert Consultation. Geneva, 2001.
11. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ *et al*, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115:496-506.

12. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on nutrition. *JPGN* 2008;46:99-110
13. Burdette HL, Whitaker RC, Hall WC, Daniels SR. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am J Clin Nutr* 2006;83:550-8.
14. Victora CG, Barros F, Lima RC, Horta BL, Wells J. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003;327:901.
15. Buyken AE, Karaolis-Danckert N, Remer T, Bolzenius K, Landsberg B, Kroke A. Effects of breastfeeding on trajectories of body fat and BMI throughout childhood. *Obesity* 2008;16:389-95.
16. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics* 2004;113:e81-6.
17. 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* 1999;319:147-50.
18. Poulton R. Breastfeeding and Risk of Overweight. *JAMA* 2001;286:1448-1450.
19. Shields L, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W. Breastfeeding and obesity at 14 years: a cohort study. *J Paediatr Child Health* 2006;42:289-96.
20. Michels KB, Willett WC, Graubard BI, Vaidya RL, Cantwell MM, Sansbury LB, *et al.* A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1078-85.
21. Toschke AM, 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* 2002;141:764-9.

22. Liese AD, Hirsch T, von Mutius E, Keil U, Leupold W, Weiland SK. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1644-50.
23. Nelson MC, Gordon-Larsen P, Adair LS. Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding. *Epidemiology* 2005;16:247-53.
24. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, *et al.* Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001;285:2461-7.
25. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, Camargo CA Jr, Field AE, Colditz GA. Breast-feeding and overweight in adolescence: within-family analysis *Epidemiology* 2006;17:112-4.
26. Murphy MJ, Metcalf BS, Voss LD *et al.* Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: The Programming Hypotheses Revisited—The EarlyBird Study (EarlyBird 6). *Pediatrics* 2004;113:82–86.
27. Rêgo C, Obesidade em idade Pediátrica: marcadores clínicos e bioquímicos associados a comorbilidade. Tese de Doutorado em Pediatria apresentada à FMUP. 2008
28. Bogen DL, Hanusa BH, Whitaker RC. The effect of breast-feeding with and without formula use on the risk of obesity at 4 years of age. *Obes Res* 2004;12:1527-35.
29. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1247-56.
30. Ryan AS. Breastfeeding and the risk of childhood obesity. *Coll Antropol.* 2007;31:19-28.
31. Hawkins SS, Law C. A review of risk factors for overweight in preschool children: a policy perspective. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1:195-209.

32. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2005;162:397-403.
33. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA* 2001;285:2453-60.
34. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt RW, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, et al. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure at age 6.5 y: evidence from a large randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1717-21.
35. Neutzling MB, Hallal PR, Araújo CL, Horta BL, Vieira Mde F, Menezes AM, Victora CG. Infant feeding and obesity at 11 years: prospective birth cohort study. *Int J Pediatr Obes* 2009;4:143-9.
36. Dennison BA, Edmunds LS, Stratton HH, Pruzek RM. Rapid infant weight gain predicts childhood overweight. *Obesity* 2006;14:491-9.
37. Singhal A, Lanigan J. Breastfeeding, early growth and later obesity. *Obes Rev.* 2007; 8 Suppl 1:51-4.
38. Stettler N. Nature and strength of epidemiological evidence for origins of childhood and adulthood obesity in the first year of life. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:1035-43.
39. Baker JL, Michaelsen KF, Rasmussen KM, Sørensen TI. Maternal prepregnant body mass index, duration of breastfeeding, and timing of complementary food introduction are associated with infant weight gain. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1579-88.
40. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr* 2006; 95(Suppl 450).
41. Guerra A. As curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde. *Acta Pediatr Port* 2009;40 (3):XLI-V.

42. Singhal A. Early nutrition and long-term cardiovascular health. *Nutr Rev* 2006;64:S44-9
43. Alexy U, Kersting M, Sichert-Hellert W, Manz F, Schöch G. Macronutrient intake of 3- to 36-month-old German infants and children: results of the DONALD Study. *Ann Nutr Metab* 1999;4:14-22.
44. Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, Mølgaard C, Juul A, Michaelsen KF. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr* 2004;80:447-52.
45. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, Verduci E, Giovannini M, Riva E. How much protein is safe? *Int J Obes (Lond)*. 2005;29 Suppl 2:S8-13.
46. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1836-45.
47. Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO, Ellis KJ. Infant feeding mode affects early growth and body composition. *Pediatrics* 2000;106:1355-66.
48. Palou A, Picó C. Leptin intake during lactation prevents obesity and affects food intake and food preferences in later life. *Appetite*. 2009;52:249-52.
49. Miralles O, Sánchez J, Palou A, Picó C. A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obesity*. 2006;14:1371-7.
50. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-5.
51. Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr* 2002;75:993-9.

52. Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics* 2001;107:E88.
53. Newell A, Zlot A, Silvey K, Arail K. Addressing the obesity epidemic: a genomics perspective. *Prev Chronic Dis* 2007;4:A31.
54. Breen FM, Plomin R, Wardle J. Heritability of food preferences in young children. *Physiol Behav* 2006;88:443-7.
55. Dietz WH. Breastfeeding may help prevent childhood overweight. *JAMA* 2001;285:2506-7.
56. Strauss R. Breast milk and childhood obesity: the Czechs weigh in. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:210-1.
57. Scaglioni S, Salvioni M, Galimberti C. Influence of parental attitudes in the development of children eating behaviour. *British Journal of Nutrition* 2008;99:S22–S25.
58. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet* 1997;350:166-8.
59. Oddy WH, Scott JA, Graham KI, Binns CW. Breastfeeding influences on growth and health at one year of age. *Breastfeed Rev.* 2006;14:15-23.
60. Lande B, Andersen LF, Henriksen T, Baerug A, Johansson L, Trygg KU, *et al.* Relations between high ponderal index at birth, feeding practices and body mass index in infancy. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1241-9.
61. Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L. Maternal obesity and breast-feeding practices. *Am J Clin Nutr* 2003;77:931-6.
62. Li C, Kaur H, Choi WS, Huang TT, Lee RE, Ahluwalia JS. Additive interactions of maternal prepregnancy BMI and breast-feeding on childhood overweight. *Obes Res* 2005;13:362-71.

63. Martin RM, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, Elwood P, Yarnell JW, Davey Smith G. Breast feeding and cardiovascular disease risk factors, incidence, and mortality: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:121-9.
64. Martin RM, Ebrahim S, Griffin M, Davey Smith G, Nicolaides AN, Georgiou N, et al. Breastfeeding and atherosclerosis: intima-media thickness and plaques at 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1482-8.
65. Salsberry PJ, Reagan PB. Dynamics of early childhood overweight. *Pediatrics*. 2005;116:1329-38.
66. Parikh NI, Hwang SJ, Ingelsson E, Benjamin EJ, Fox CS, Vasani RS, *et al*. Breastfeeding in infancy and adult cardiovascular disease risk factors. *Am J Med* 2009;122:656-63.
67. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, Emmett P, Davey Smith G. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004;109:1259-66.
68. Woo JG, Dolan LM, Morrow AL, Geraghty SR, Goodman E. Breastfeeding helps explain racial and socioeconomic status disparities in adolescent adiposity. *Pediatrics*. 2008;121:e458-65.
69. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;(153):1-186.
70. Klaus M. Mother and infant: early emotional ties. *Pediatrics* 1998 ;102(5 Suppl E):1244-6.
71. 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* 2000;82:248–252.

72. Fall CH, Barker DJ, Osmond C, Winter PD, Clark PM, Hales CN. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ* 1992;304:801-5.
73. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics* 2002;110:597-608.
74. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1043-54.
75. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet* 2004;363:1571-8.
76. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
77. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation* 2004;109:1108-13.
78. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 2003;361:1089-97.
79. Martin RM, Gunnell D, Smith GD. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005;161:15-26.
80. Owen CG, Whincup PH, Gilg JA, Cook DG. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:1189-95.
81. Bergström E, Hernell O, Persson LA, Vessby B. Serum lipid values in adolescents are related to family history, infant feeding, and physical growth. *Atherosclerosis* 1995;117:1-13.

82. Leeson CP, Kattenhorn M, Deanfield JE, Lucas A. Duration of breast feeding and arterial distensibility in early adult life: population based study. *BMJ* 2001;322:643-7.
83. Wingard DL, Criqui MH, Edelstein SL, Tucker J, Tomlinson-Keasey C, Schwartz JE, *et al.* Is breast-feeding in infancy associated with adult longevity? *Am J Public Health* 1994;84:1458-62.
84. Martin RM, McCarthy A, Smith GD, Davies DP, Ben-Shlomo Y. Infant nutrition and blood pressure in early adulthood: the Barry Caerphilly Growth study. *Am J Clin Nutr.* 2003 77:1489-97.
85. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
86. Bergmann KE, Bergmann RL, Von Kries R, Böhm O, Richter R, Dudenhausen JW, *et al.* Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:162-72.
87. Burke V, Beilin LJ, Simmer K, Oddy WH, Blake KV, Doherty D, *et al.* Breastfeeding and overweight: longitudinal analysis in an Australian birth cohort. *J Pediatr.* 2005;147:56-61.
88. Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002;359:2003-4.

Tabela 1. Aleitamento materno e obesidade pediátrica.

Autor	N/Idade	Tempo de estudo	Padrão alimentar	Variáveis estudadas/critérios de excesso de peso e obesidade	Resultados
Estudos prospectivos					
Bergmann <i>et al.</i> (86)	N= 480 Idade: 6 anos	6 anos	LM (≥ 3 M) vs FL (\emptyset AM/ AM parcial ≤ 2 M)	IMC, pregas cutâneas $\geq Pc_{90}$: excesso de peso/MG $\geq Pc_{97}$: obesidade	Associação inversa
Burdette <i>et al.</i> (13)	N= 313 Idade: 5 anos	2 anos	\emptyset LM LM+FL < 4 M LM ≥ 4 M + FL > 4 M LM exclusivo ≥ 12 M	IMC, MM, MG, %MG, %MG _{Pc} > 24% ♂ e >29% ♀: “elevada adiposidade”	Sem associação estatisticamente significativa
Burke <i>et al.</i> (87)	N= 2087 Idade: 8 anos	8 anos	\emptyset LM LM ≤ 4 ; 5-8; 9-12; ≥ 12 M	IMC $\geq Pc_{95}$: excesso de peso	LM ≤ 4 M: \uparrow risco de excesso de peso LM ≥ 12 M: \downarrow IMC ao ano de idade
Buyken <i>et al.</i> (15)	N= 434 Idade: 7 anos	6.5 anos	\emptyset LM LM parcial/exclusivo > 2-16 S LM exclusivo > 17 S	IMC, pregas cutâneas (%MG) ≥ 25 Kg/m ² : excesso de peso $\geq Pc_{85}$: excesso de MG	Associação inversa: LM exclusivo > 17 S em relação à %MG em ♂
Grummer-Strawn <i>et al.</i> (16)	N= 177304 Idade: 4 anos	4 anos	\emptyset LM LM < 1; 1-2; 3-5; 6-11; > 12 M	IMC $\geq Pc_{95}$: excesso de peso	Associação inversa apenas em caucasianos não-hispânicos Efeito dose-resposta
Kramer <i>et al.</i> (34)	N= 12889 Idade: 6.5 anos	6.5 anos	LM ≤ 3 ; ≤ 6 ; ≤ 9 ; ≤ 12 M	Peso, altura, perímetros corporais, pregas cutâneas, PA	Sem associação estatisticamente significativa
Michels <i>et al.</i> (20)	N= 35526 Idade: avaliação aos 5, 10, 18 anos	12 anos	\emptyset LM / LM < 1 M LM 1-3; 3-6; 6-9; > 9 M LM exclusivo: \emptyset / < 1 M 1-3; 3-6; > 6 M	IMC 25-29.9 Kg/m ² : excesso de peso ≥ 30 Kg/m ² : obesidade	Associação inversa aos 5 anos com LM exclusivo > 6 M

Autor	Desenho de estudo	Tempo de estudo	Padrão alimentar	Variáveis estudadas/critérios de excesso de peso e obesidade	Resultados
Nelson <i>et al.</i> (23)	N= 11998 (850)* Idade: 12-21 anos	2 anos	Ø LM LM <3; 3-5.99; 6-8.99; 9-11.99; 12-23.99; ≥ 24 M	IMC ≥ Pc ₈₅ : excesso de peso	Relação inversa Efeito dose resposta
Neutzling <i>et al.</i> (35)	N= 1204 Idade: 11 anos	11 anos	LM exclusivo: <1; 1-2.9; 3-5.9; 6-8.9; 9-11.9; ≥12 M LM predominante: <1; 1-1.9; 2-2.9; 3-3.9; ≥4 M	IMC, pregas cutâneas IMC ≥ Pc ₈₅ : excesso de peso IMC ≥ Pc ₈₅ + pregas cutâneas ≥ Pc ₉₀ : obesidade	Sem associação estatisticamente significativa
Poulton <i>et al.</i> (18)	N= 980 Idade: 0, 3, 5, 7, 9, 13, 15, 18, 21 e 26 anos	26 anos	Ø LM LM ≤ 2; 3-5; 6-8; ≥ 9 M	IMC ≥ 25Kg/m ² (>15 anos)	Associação inversa com LM > 6 M, mais significativa aos 9-11 Efeito dose-resposta
Victora <i>et al.</i> (14)	N= 2250 ♂ Idade: 18 anos	18 anos	LM predominante: <1; 1-2; 3-5; 6-8; 9-11; ≥12 M	IMC, MM, MG, %MG IMC ≥ Pc ₈₅ : excesso de peso IMC ≥ Pc ₈₅ + pregas cutâneas ≥ Pc ₉₀ : obesidade	Sem associação estatisticamente significativa
Shields <i>et al.</i> (19)	N= 3698 Idade: 14 anos	14 anos	LM ≤ 3; ≤6; ≤9; ≤ 12 M	Peso, altura, perímetros corporais, pregas cutâneas, PA	Associação inversa modesta com LM > 6 M Efeito dose-resposta
Estudos Retrospectivos					
Armstrong <i>et al.</i> (88)	N= 32200 Idade: 39-42 meses	2 anos	[LM (exclusivo) vs FL] (6-8 S)	IMC ≥ Pc ₉₅ : obesidade ≥ Pc ₉₈ : obesidade extrema	Associação inversa modesta
Bogen <i>et al.</i> (28)	N= 73458 Idade: 4 anos	4 anos	Ø LM LM < 8 S LM 8-15; 16-26;> 26 S (+/-FL)	IMC ≥ Pc ₉₅ : obesidade	Associação inversa em: Filhos caucasianos de mães não fumadoras e LM > 16 S ou > 26 S + FL

Autor	Desenho de estudo	Tempo de estudo	Padrão alimentar	Variáveis estudadas/critérios de excesso de peso e obesidade	Resultados	
Estudos Transversais						
Gillman <i>et al.</i> (24)	N= 15341 Idade: 9-14 anos		LM exclusivo LM > FL LM = FL FL > AM FL exclusiva	Ø LM LM < 1; 1-3; 4-6; 7-9; > 9 M	IMC ≥ Pc ₉₅ : excesso de peso	Associação inversa em LM exclusivo ou predominante Efeito dose-resposta
Gillman <i>et al.</i> (25)	N= 5614 Idade: 9-14 anos		Ø LM	LM 0; 0.5; 2; 5; 8; 11 M	IMC ≥ Pc ₈₅ : excesso de peso	Associação inversa Efeito dose-resposta.
Hediger <i>et al.</i> (33)	N= 2685 Idade: 3-5 anos		Ø LM	LM ≤ 2; 3-5; 6-8; ≥ 9 M	IMC Pc ₈₅ -Pc ₉₄ : risco de obesidade ≥ Pc ₉₅ : obesidade	Sem associação estatisticamente significativa.
Liese <i>et al.</i> (22)	N= 2108 Idade: 9-10 anos		LM < 6; 6-12; >12 M	LM exclusivo: < 2; 2-4; 5-6;>6 M	IMC ≥ Pc ₉₀ : excesso de peso	Associação inversa. Efeito dose-reposta.
Toschke <i>et al.</i> (21)	N= 33768 Idade: 6-14 anos		Ø LM	LM <1; 1-3; 3-6: > 6 M	IMC ≥ Pc ₉₀ : excesso de peso ≥ Pc ₉₇ : obesidade	Associação inversa Efeito dose-resposta
Von Kries <i>et al.</i> (17)	N= 9357 Idade: 5-6 anos		Ø LM	LM ≤ 2; 3-5; 6-12; > 12 M	IMC ≥ Pc ₉₀ : excesso de peso ≥ Pc ₉₇ : obesidade	Associação inversa Efeito dose-resposta

Legenda: Características dos estudos (1992-2009) que examinaram o efeito do aleitamento materno no risco de obesidade em crianças e adolescentes.

*Análise em irmãos

Abreviaturas: IMC, índice de massa corporal; FL, fórmula láctea; LM, leite materno; M, meses; MM, massa magra; MG, massa gorda; %MG, percentagem de massa gorda;

N, amostra populacional; P, percentil; PA, pressão arterial; S, semanas; Ø, ausência.

Tabela 2. Aleitamento materno e doença cardiometabólica na idade adulta.

Autor	Desenho de estudo	Padrão alimentar	Variáveis estudadas	Resultados
Fall <i>et al.</i> (72)	Retrospectivo N= 485 ♂ Idade: 59-70 anos	1. LM exclusivo a. ≤1 ano b. > 1 ano 2. FL exclusiva 3. LM+FL	Concentração de LDL-c e apolipoproteína B Morte por doença cardíaca isquêmica	1.b. e 2.: ↑CT, LDL-c, LDL-c/HDL-c ↑ taxa de mortalidade por doença cardíaca isquêmica
Martin <i>et al.</i> (64)	Retrospectivo N= 405 Idade: 65 anos	LM vs FL	Espessura da camada íntima média da artéria carótida comum e sua bifurcação; placa carotídea e femoral	↓ Espessura da camada íntima média da artéria carótida comum e sua bifurcação ↓ Placas carotídea e femoral ↓ Risco aterogénico
Martin <i>et al.</i> (63)	Prospectivo N= 2512 ♂ Idade: 45-59 anos	1. LM a. < 3 M b. > 3 M 2. FL	IMC, PA, resistência à insulina, CT, fibrinogénio, mortalidade por doença coronária.	Associação positiva entre LM e IMC (1b > 1a) e mortalidade por doença coronária.
Parikh <i>et al.</i> (66)	Transversal N= 962 Idade: 41 anos	LM vs FL	IMC, HDL-c, CT, triglicérides, glicemia em jejum, PA _S e PA _D	↓ IMC ↑ HDL-c
Pettitt <i>et al.</i> (58)	Prospectivo N= 720 Idade: 10-39 anos	1. LM exclusivo 2. LM parcial 3. FL exclusivo	DM tipo 2	1. ↓ DM tipo 2
Ravelli <i>et al.</i> (71)	Retrospectivo N= 625 Idade: 48-53 anos	1. LM exclusivo 2. FL parcial 3. FL exclusiva	PTGO, perfil lipídico, PA, IMC, perímetro da cintura	2 e 3. ↑ intolerância à glicose ↑ LDL-c, LDL-c/HDL-c ↓ HDL-c

Legenda: Características dos estudos (1997-2009) que examinaram o efeito do aleitamento materno no risco de doença cardiometabólica na idade adulta.

Abreviaturas: CT, colesterol total; DM, Diabetes *Mellitus*; IMC, índice de massa corporal; FL, fórmula láctea; HDL-c, colesterol HDL; LDL-c, colesterol LDL; LM, leite materno; M, meses; N, amostra populacional; PA, pressão arterial; PA_D, pressão arterial diastólica; PA_S, pressão arterial sistólica; PTGO, prova de tolerância oral à glicose.