



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS CHAPECÓ
CURSO DE MEDICINA**

**O ALEITAMENTO MATERNO E O ATO DE AMAMENTAR COMO FATORES DE
INFLUÊNCIA NO NEURODESENVOLVIMENTO E COGNIÇÃO INFANTO-
JUVENIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Alex De Brito Eugênio
Weder Fernando Nazari

CHAPECÓ, 2019

ALEX DE BRITO EUGÊNIO
WEDER FERNANDO NAZARI

**O ALEITAMENTO MATERNO E O ATO DE AMAMENTAR COMO FATORES DE
INFLUÊNCIA NO NEURODESENVOLVIMENTO E COGNIÇÃO INFANTO-
JUVENIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Artigo resultante do Trabalho de Curso apresentado à
Universidade Federal da Fronteira Sul como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Médico:
Professora Orientadora: Dra. Ana Lúcia Lago
Professora Co-orientadora: Dra. Crhis Netto de Brum

CHAPECÓ, 2019

**O ALEITAMENTO MATERNO E O ATO DE AMAMENTAR COMO FATORES DE
INFLUÊNCIA NO NEURODESENVOLVIMENTO E COGNIÇÃO INFANTO-
JUVENIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Alex De Brito Eugênio
Weder Fernando Nazari

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Ana Lúcia Lago – UFFS – Orientadora
Profa. Dra. Crhis Netto de Brum – UFFS – Co-orientadora

Prof. Dr. Samuel Spiegelberg Zuge – UNOCHAPECÓ

Prof. Dr. Carlos Alberto do Amaral Medeiros – UFFS

CHAPECÓ, 2019

RESUMO

O perfil nutricional e a dieta infantil influenciam o desenvolvimento ao longo dos anos de vida, no entanto, os efeitos do aleitamento materno no neurodesenvolvimento e cognição ainda não estão definidos na literatura médica. O objetivo dessa Revisão Sistemática da Literatura (RSL) é analisar o que os estudos primários apontam como fatores de influência do aleitamento materno e do ato de amamentar sobre o neurodesenvolvimento e cognição infanto-juvenil. A RSL baseou-se em pesquisas em base de dados da área médica e, após análise dos artigos, trabalhou com os dados de 4 estudos primários sobre o tema. Os resultados apresentaram importantes associações positivas como aumento de massa cortical, melhor fluxo sanguíneo cerebral e otimização da conectividade neuronal. Contudo, concluiu-se que ainda há divergências na literatura quanto à influência de outros cofatores nos resultados positivos encontrado na associação do aleitamento materno e o neurodesenvolvimento e cognição infanto-juvenil, sendo necessário estudos mais robustos acerca do tema.

Palavras-chave: Aleitamento Materno. Amamentação. Neurodesenvolvimento. Cognição.

ABSTRACT

The nutritional profile and infant diet influence development over the years of life; however, the effects of breastfeeding on neurodevelopment and cognition are not yet defined in the medical literature. The aim of this Systematic Literature Review (RSL) is to analyze what primary studies point to as influencing factors of breastfeeding and breastfeeding on neurodevelopmental and infant and juvenile cognition. The RSL was based on medical database research and, after analyzing the articles, worked with data from 4 primary studies on the subject. The results showed important positive associations such as increased cortical mass, better cerebral blood flow and optimization of neuronal connectivity. However, it is concluded that there are still divergences in the literature regarding the influence of other cofactors on the positive results found in the association of breastfeeding and neurodevelopment and infant-juvenile cognition, requiring more robust studies on the subject.

Keywords: Breastfeeding. Breast-feeding. Neurodevelopment. Cognition.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 METODOLOGIA	9
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	20
5 CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

O perfil de saúde e nutrição infantil pode ser relacionado com a primeira infância por tratar-se de uma fase onde a criança está mais vulnerável às carências e aos desequilíbrios nutricionais^{1, 2}. Nesta fase, os índices nutricionais quantitativos e qualitativos são importantes³, especialmente por tratar-se do período onde o crescimento e desenvolvimento ocorrem de forma fisiologicamente mais rápida em comparação aos outros ciclos⁴.

Os efeitos do aleitamento materno na estrutura do cérebro são amplamente desconhecidos. Um estudo mostrou que a quantidade de leite materno ingerido pelo bebê se correlaciona bem com a inteligência verbal⁵. Outro estudo³ falou sobre desenvolvimento infantil e repercussões do aleitamento materno nas outras fases da vida mostrou que a amamentação está associada ao aumento do desenvolvimento cognitivo na infância, melhor desempenho escolar na adolescência e início da idade adulta⁶, evidenciando que sua prática promove maiores níveis de escolaridade, inteligência e renda na vida adulta^{7, 8, 9}.

O desenvolvimento neuronal tem como fator crucial o processo de mielinização que acontece aceleradamente nos dois primeiros anos de vida e seguindo em outras fases, infância e adolescência, com um ritmo mais discreto. Está bem estabelecido atualmente que o ácido araquidônico (AA) e Ácido-Docosa-Hexaenóico (Docosa-hexaenoic-acid) (DHA) são componentes lipídicos fundamentais para a formação das membranas celulares da retina e do sistema nervoso central. Estes ácidos graxos de cadeias longas estão presentes em abundância no leite materno, porém, na grande maioria das fórmulas para alimentação complementar infantil não possuem esses componentes. Esses ácidos graxos são preferencialmente incorporados nas membranas celulares neurais e constituem cerca de 60% do cérebro humano, sendo importantes no desenvolvimento do córtex¹⁰.

Sabe-se, entretanto, que o método de alimentação infantil está correlacionado com fatores socioeconômicos, como tabagismo, inteligência parental e escolaridade, status socioeconômico, tamanho da família, ordem de nascimento e densidade populacional¹¹ pois o desenvolvimento cognitivo é um processo complexo, influenciado por múltiplos fatores genéticos e ambientais que interagem entre si.

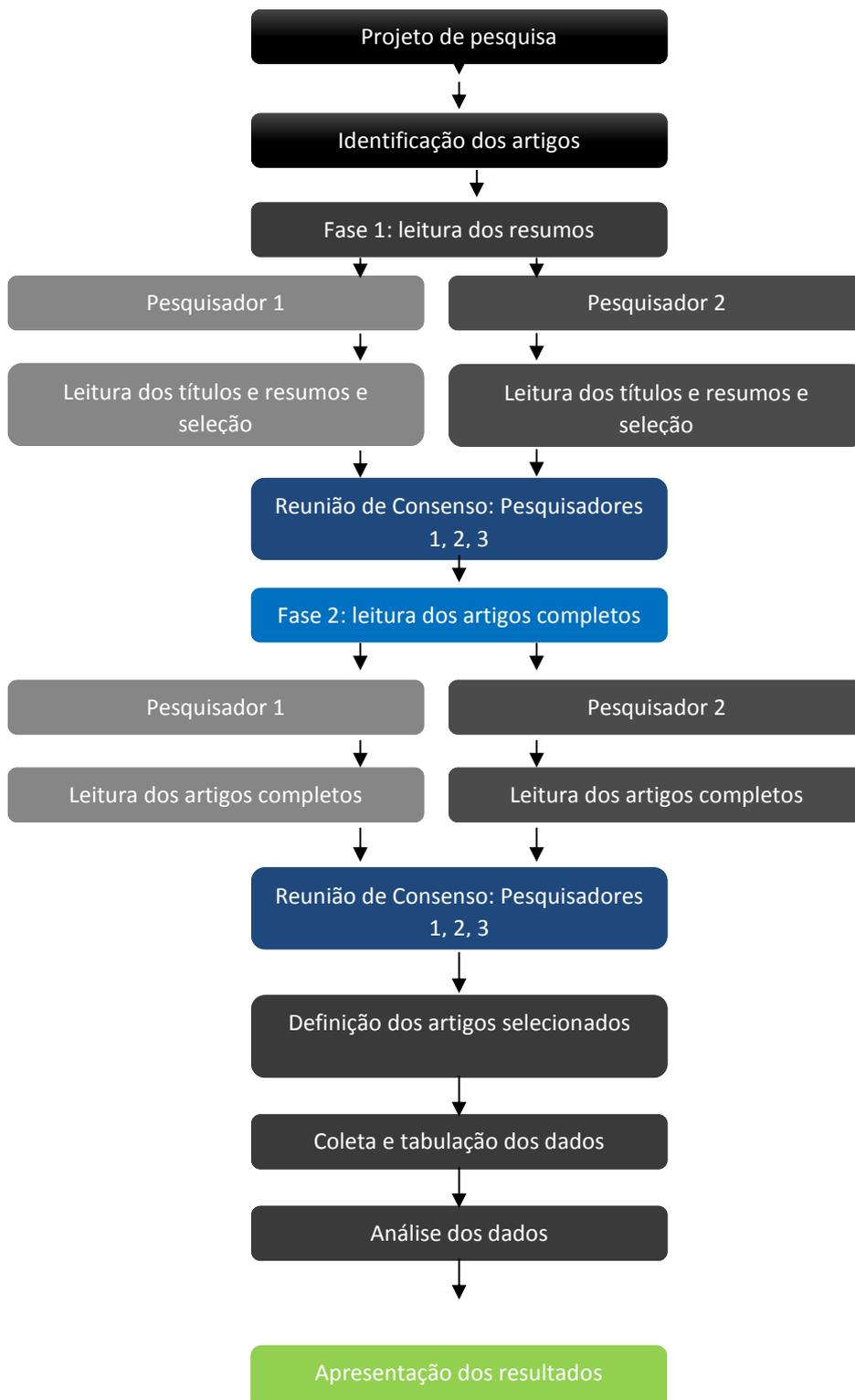
Portanto, como não há consenso na literatura acerca dos benefícios do aleitamento materno e do ato de amamentar no desenvolvimento da criança, esta

revisão tem por objetivo investigar este tema; e, para tal finalidade, levantou a seguinte questão de pesquisa: A amamentação e ato de amamentar tem efeito sobre o neurodesenvolvimento e a cognição infanto-juvenil?

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura foi realizada com base nos itens de relatório preferencial para revisões sistemáticas¹² e seguiu os passos estabelecidos pela MOOSE (*Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*)¹³.

Figura 1 – Fluxograma da Revisão Sistemática da Literatura



A fim de estruturar a questão de revisão, utilizou-se a estratégia PECO: A amamentação e ato de amamentar tem efeito sobre o neurodesenvolvimento e a cognição infanto-juvenil?

P – População; E – Exposição; C – Controle e comparação (caso tenha); O – Desfecho.

P – Infanto-juvenil

E – Amamentação e o ato de amamentar

Co – Neurodesenvolvimento e a cognição

As bases de dados utilizadas foram: (a) Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); (b) MEDLINE e (c) Web of Science. Sendo que a estratégia de pesquisa desenvolvida para busca com base nos descritores de assuntos apontou os seguintes termos e operadores booleanos: “aleitamento materno” OR “amamentação” AND “desenvolvimento cerebral” AND “cognição”.

Foram avaliados artigos científicos originais quantitativos e qualitativos, que apresentaram resultados referentes à influência do aleitamento materno ou ato de amamentar no desenvolvimento cerebral e cognitivo infanto-juvenil. Sendo restrito aos artigos originais escritos português, espanhol ou inglês.

Foram excluídas as teses de doutorado, dissertações, capítulos de livro, revisões sistemáticas, meta-análises, manuais ministeriais e artigos que não tinham os seus resumos disponíveis ou escritos em idiomas distintos dos supracitados.

Os títulos e resumos foram analisados para possível exclusão por dois revisores. Se ambos excluíram, ela foi eliminada de uma revisão posterior. Discordâncias quanto à elegibilidade do estudo foram resolvidas por consenso com o apoio de um terceiro revisor.

A seleção dos estudos levou em consideração se os autores usaram métodos validados confiáveis para avaliar o desenvolvimento cognitivo, por exemplo, escalas de desenvolvimento infantil de *Bayley*, *Wechsler Intelligence Scale for Children Revised (WISC-R)*.

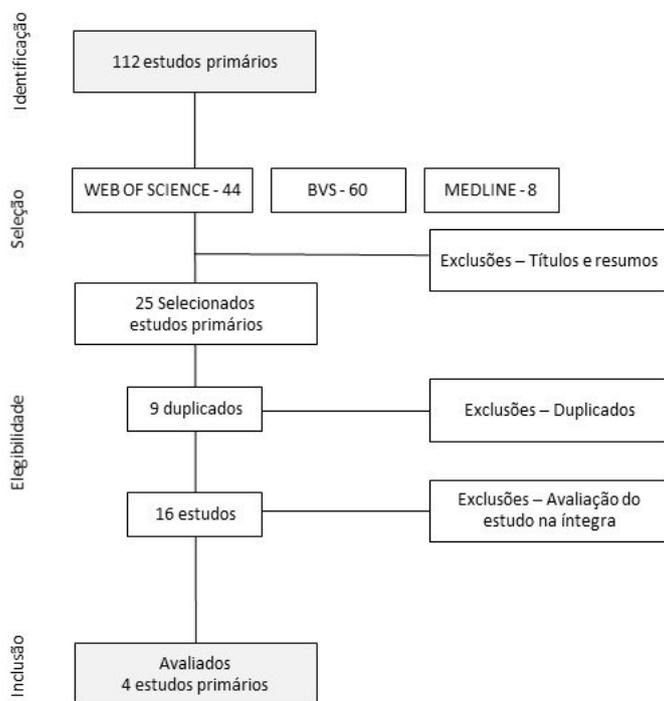
Os dados extraídos foram compilados em uma planilha de evidências. A tabela incluiu uma descrição dos estudos que abordaram a questão chave, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. A tabela forneceu informações sobre o desenho do estudo; objetivo; população-alvo e tamanho da amostra; descrição da exposição ao aleitamento materno exclusivo ou complementado e método de categorização;

ferramenta usada para avaliação do desenvolvimento cerebral e cognitivo; além do resumo dos resultados e desfechos.

3 RESULTADOS

Dos 112 estudos primários avaliados, foram incluídos nesta revisão quatro estudos – três estudos de coortes e um estudo observacional transversal – (Quadro 1). Sendo que 87 foram excluídos na primeira seleção (título e resumo), por: não apresentarem resumo na base de dados; serem revisões da literatura; por não ser da temática; e por terem outros focos de pesquisa. Ao final da avaliação da elegibilidade dos estudos primários finalizaram quatro estudos (Figura 2).

Figura 2: Resultados das pesquisas nas bases de dados. 2019.



Quadro 1 – Corpus da revisão sistemática. 2019.

Referência
KAFOURI, Salomi et al. Breastfeeding and brain structure in adolescence. International Journal Of Epidemiology , v. 42, n. 1, p.150-159, 21 nov. 2012. Oxford University Press (OUP). http://dx.doi.org/10.1093/ije/dys172 .
MCCRORY, Cathal; MURRAY, Aisling. The Effect of Breastfeeding on Neuro-Development in Infancy. Maternal And Child Health Journal , v. 17, n. 9, p.1680-1688, 8 nov. 2012. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s10995-012-1182-9 .
MONTEIRO, Alexandra Maria Vieira; LIMA, Claudio Marcio Amaral de Oliveira; MEDINA, Paula. Is there any influence of breastfeeding on the cerebral blood flow? A review of 256 healthy newborns. Radiologia Brasileira , v. 45, n. 5, p.263-266, out. 2012. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0100-39842012000500006 .

BLESA, Manuel et al. Early breast milk exposure modifies brain connectivity in preterm infants. Neuroimage , v. 184, p.431-439, jan. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.045 .
--

Fonte: (Autores)

A caracterização dos participantes da revisão (Quadro 2), apresenta o número, sexo, idade, tipo e tempo de aleitamento materno. No total foram avaliados 12008 participantes, sendo 6102 (51%) do sexo masculino e 5906 (49%) do sexo feminino. A faixa etária incluiu 256 recém-nascidos com idade média de 31,5hs, 11.181 crianças de 36,5 semanas e 571 adolescentes com 15 anos em média. Dois estudos^{14, 15} avaliaram somente os efeitos do aleitamento materno exclusivo categorizando as associações por tempo; o primeiro classificou a duração da amamentação em 3 categorias entre 4 e 16 semanas, o segundo avaliou se os participantes tiveram mais ou menos de 75% do tempo de aleitamento exclusivo. Outro estudo¹⁶ avaliou o aleitamento materno exclusivo e o aleitamento misto ou complementado, classificando a duração em meses. Finalmente, o último estudo¹⁷ apresentou os dados referente ao ato de amamentar comparando os efeitos vasculares durante a amamentação e o repouso.

A caracterização metodológica dos estudos primários avaliados nesta revisão sistemática (Quadro 3) identifica o ano de publicação dos artigos, sendo que houve em 2012 (três estudos, duas coortes e um estudo observacional transversal), e 2019 (um estudo de coorte). O objetivo dos artigos foi investigar associação entre a duração do aleitamento materno e o neurodesenvolvimento através do ganho de massa cortical, avaliação de habilidades motoras e de resolução de problemas, velocidade do fluxo sanguíneo e à conectividade cerebral. Para analisar de forma objetiva o neurodesenvolvimento, 3 estudos fizeram uso de exames de imagem com Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e Ultrassonografia com Doppler; o quarto estudo fez uso de questionários para quantificar as vantagens neurológicas advindas do aleitamento materno. A quantificação dos resultados foi feita por meio de escalas adequadas conforme o método de avaliação empregado como a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças III (WISC-III) e o questionário Ages and Stages Questionnaire. Por fim, os desfechos trazem as associações positivas encontradas entre o aleitamento materno e o neurodesenvolvimento infanto-juvenil.

Quadro 2 – Caracterização dos participantes dos estudos primários. 2019.

Autores, Ano e País	Número de participantes	Sexo dos participantes	Idade dos participantes	Tipo de aleitamento materno	Tempo de aleitamento materno
KAFOURI et al., 2012	571	Masculino 278 Feminino 293	Entre 12 e 18 anos	Exclusivo	- Menos de 4 semanas; - Entre 4 e 16 semanas; - Mais de 16 semanas.
MCCRORY; MURRAY, 2012	11.134	Masculino 5678 Feminino 5456	9 meses	Exclusivo e complementado	- Nunca - 1 semana ou menos; - 2 semanas até 1 mês; - Menos de 3 meses; - 3 meses até 6 meses; - 6 meses ou mais (complementado); - 6 meses (exclusivo); - Mais de 6 meses (exclusivo)
MONTEIRO et al., 2012	256	Masculino 126 Feminino 139	Entre 15 e 48 horas de vida	Durante o ato de amamentar e em repouso	SR
BLESA et al., 2019	47	Masculino 20 Feminino 27	Menos de 33 semanas de vida	Exclusivo	≥75% de dias exclusivos; <75% de dias exclusivos

Fonte: (Autores)

Quadro 3 – Caracterização metodológica dos estudos primários. 2019.

Autores, Ano e País	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Critérios avaliados	Instrumentos utilizados para a avaliação	Desfecho
KAFOURI et al., 2012	Avaliar se há associação entre a duração do aleitamento materno e a estrutura de regiões corticais relacionadas com a inteligência geral	Estudo de Coorte	A espessura cortical, a partir das imagens obtidas em RMN, das regiões associadas a funções cognitivas, sendo elas: (a) campo ocular frontal bilateral; (b) córtex pré-frontal medial esquerdo; (c) córtex pré-frontal ventrolateral bilateral; (d) córtex frontal dorsolateral médio esquerdo; (e) lóbulo parietal superior e inferior esquerdo e direito; (f) giro angular esquerdo; e (g) córtex occipital lateral direito	(a) A Escala de Inteligência Wechsler para Crianças III (WISC-III) 10 foi utilizado para medir a inteligência (QI); e (b) Aparelho de RMN Phillips Ímã supercondutor de 1,0-T	A duração do aleitamento materno exclusivo foi preditora do aumento da espessura cortical nos lóbulos parietais superiores e inferiores
MCCRORY; MURRAY, 2012	Avaliar se a amamentação está associada a vantagens no neuro-desenvolvimento aos 9 meses de idade em uma medida padronizada de lactentes em desenvolvimento.	Estudo de Coorte	O progresso de desenvolvimento funcional dos bebês, através de questionário avaliativo em cinco áreas de habilidade: (a) comunicação; (b) habilidades motoras grossas; (c) habilidades motoras finas; (d) resolução de problemas; e (e) personalização social.	(a) O questionário <i>Ages and Stages Questionnaire</i> (ASQ, 2nd Ed.); e (b) e a escala de desenvolvimento infantil <i>Bayley Scales of Infant Development</i>	Ter sido amamentado traz benefícios estatisticamente significativos em quatro índices de desenvolvimento aos 9 meses de idade. Houve pouca evidência de um efeito dose-resposta ou vantagem do aleitamento materno exclusivo em relação ao parcial.

Autores, Ano e País	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Critérios avaliados	Instrumentos utilizados para a avaliação	Desfecho
MONTEIRO et al., 2012	Investigar se a sucção ao seio materno influencia as velocidades do fluxo sanguíneo cerebral.	Estudo observacional transversal	O fluxo sanguíneo cerebral durante o ato de amamentar e em repouso, através das imagens ultrassonográficas, para avaliação da: (a) velocidade média; (b) índice de pulsatilidade; e (c) índice de resistência.	Aparelho de Ultrassonografia tempo real Eccocee SSA 340A; Toshiba, Nasu, Japão com um transdutor setorial de 3,5 MHz.	A amamentação influenciou um aumento na velocidade média e uma diminuição no índice de pulsatilidade e índice de resistência, que reverteram para o nível de pré-alimentação posteriormente, provavelmente devido ao aumento das velocidades do fluxo sanguíneo cerebral causadas pelo esforço de sucção.
BLESA et al., 2019	Testar a hipótese de que a exposição ao leite materno está associada a marcadores aprimorados de desenvolvimento e conectividade cerebral em prematuros com idade equivalente a termo.	Estudo de Coorte	O efeito da dose de leite materno na conectividade cerebral, a partir de imagens obtidas em exame de RMN.	(a) Aparelho de RMN Siemens MAGNETOM Verio 3T MRIs; (b) sistemas de avaliação de imagens <i>Brain Connectivity Toolbox</i> ; <i>BrainNet viewer</i> e <i>Randomise da FSL</i> .	Os amamentados por $\geq 75\%$ dos dias de atendimento hospitalar tiveram associação com a maior conectividade no mapa de conexão neural da anisotropia fracionada, em comparação com o grupo que teve $< 75\%$ dos dias recebendo tratamento exclusivo aleitamento materno. No esqueleto da substância branca, o grupo que recebeu

Autores, Ano e País	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Critérios avaliados	Instrumentos utilizados para a avaliação	Desfecho
					<p>≥75% de dias de leite materno exclusivo exibiu anisotropia fracionada mais elevada no corpo caloso, giros cingulados, tratos corticoespinais, fascículos arqueados e membros posteriores da cápsula interna em comparação com grupo com menor exposição ao leite materno.</p>

Fonte: (Autores)

KAFOURI *et al.*, (2012)

O objetivo desta investigação foi avaliar uma associação entre a duração do aleitamento materno exclusivo e a estrutura das regiões implicadas na inteligência geral. Para este objetivo foram estudados 571 adolescentes com idades entre 12 e 18 anos. A modelagem foi utilizada para avaliar se a amamentação é um importante preditor de espessura cortical quando outros preditores, como idade, sexo, educação dos pais e exposição ao tabagismo materno durante gravidez, também são considerados. Constatamos que a duração do aleitamento materno exclusivo esteve associada com espessura cortical nos lóbulos parietais superiores e inferiores. Também foi replicado a associação entre amamentação e inteligência geral. Dessa forma, este estudo mostrou que a amamentação está associada a variações na espessura do córtex parietal em uma comunidade de adolescentes. Também encontramos associação entre a duração da amamentação com a escala de QI e escala e inteligência geral.

MCCRORY; MURRAY (2012)

Supõe-se que, se o leite materno confere um benefício no desenvolvimento, os bebês que nunca foram amamentados terão atingido menos marcos do desenvolvimento do que aqueles que foram amamentados parcial ou exclusivamente, depois de controlar variáveis de confusão. Então foram coletadas informações das mães sobre práticas de amamentação, características sociodemográficas e progresso no desenvolvimento durante uma entrevista domiciliar. Em seguida, foi avaliado cada domínio do desenvolvimento e os resultados mostraram um efeito positivo de qualquer amamentação nas habilidades motora grossa, motora fina, resolução de problemas e habilidades pessoais-sociais, exceto na comunicação, e estas permaneceram após o ajuste para uma série de fatores de confusão variáveis. Uma clara vantagem da amamentação no desenvolvimento infantil foi demonstrada. No entanto, a falta de uma associação dose-resposta nas taxas de aprovação sugere que o efeito da amamentação pode ser confundido por outros fatores não observados ou que existe um limiar crítico durante o qual o efeito do leite materno pode ser particularmente importante para estimular o desenvolvimento do cérebro.

MONTEIRO *et al.* (2012)

Investigou se a sucção ao seio materno influencia as velocidades do fluxo sanguíneo cerebral. Foram incluídos 256 neonatos saudáveis e a termo, todos com peso adequado para a idade gestacional. O índice de pulsatilidade, o índice de resistência e a velocidade média foram medidos durante ou após a amamentação na artéria cerebral anterior, artéria cerebral média esquerda e artéria cerebral média direita, entre 10 e 48 horas de vida pós-natal. Os dados foram analisados por meio de um teste t para amostras pareadas, e teste de Brieger por análise de variância e análises de regressão linear. Os resultados mostraram que valores do índice de resistência diminuíram a medida que a velocidade média aumentou significativamente durante a sucção ao seio materno. Os valores do índice de pulsatilidade diminuíram tanto quanto o índice de resistência, mas sem significância estatística na artéria cerebral média direita. Assim, foi concluído que a amamentação influencia as velocidades do fluxo sanguíneo cerebral.

BLESA *et al.* (2019)

Testa a hipótese de que a exposição ao leite materno está associada a marcadores aprimorados de desenvolvimento e conectividade cerebral em prematuros com idade equivalente a termo. Foram coletadas informações sobre a exposição neonatal ao leite materno e a ressonância magnética cerebral com idade equivalente a termo em 47 prematuros e investigou-se o efeito da exposição ao leite materno nos parâmetros de difusão da água da substância branca, volumes de tecidos e mapa de conexão neural estrutural. Vinte e sete lactentes receberam leite materno exclusivo por $\geq 75\%$ dos dias de atendimento hospitalar e isso foi associado a maior conectividade no mapa de conexão neural da anisotropia fracionada (FA) em comparação com o grupo que teve $< 75\%$ dos dias recebendo tratamento exclusivo aleitamento materno. O efeito nos parâmetros de conectividade estrutural e difusão da água do trato foi maior com $\geq 90\%$ de exposição, sugerindo um efeito de dose. Não houve diferenças significativas entre os grupos nos volumes cerebrais. A amamentação nas semanas após o nascimento prematuro está associada a uma melhor conectividade estrutural das redes em desenvolvimento e maior FA nos principais fascículos da substância branca.

4 DISCUSSÃO

A noção de que a nutrição nas fases iniciais do desenvolvimento humano pode alterar a função do órgão, e assim predispor - ou programar - indivíduos para um início tardio da doença em adultos e de alterar a forma e velocidade de desenvolvimento de sistemas orgânicos, é uma área de considerável interesse para pesquisadores e de grande preocupação para a saúde pública. Essa ideia se origina do conceito mais geral em desenvolvimento biológico que foi definida por como “programação”¹⁸. Isso é definido como o processo pelo qual um estímulo ou insulto aplicado a um período crítico ou sensível de resultados de desenvolvimento efeito a longo prazo ou permanente na estrutura ou função do organismo. Essa hipótese atualmente é descrita como “origens do desenvolvimento da saúde e da doença”¹⁹

Alguns pesquisadores afirmam que os benefícios da amamentação incluem maior desenvolvimento ou desempenho escolar nos testes de inteligência, média reduzida pressão arterial, colesterol total mais baixo e menor prevalência de sobrepeso e obesidade. As crianças que se alimentam com o leite materno parecem ter uma ampla gama de funções cerebrais aprimoradas em comparação com crianças não amamentadas; além disso, apresentam desempenho aprimorado em uma variedade de testes²⁰, indicando uma melhora geral da cognição, não apenas de funções específicas. Crianças amamentadas tendem a adquirir habilidades motoras mais cedo^{21, 22} têm menos problemas emocionais ou comportamentais^{21, 22, 23} e menos déficits neurológicos ao longo da vida^{24, 25}.

Essas observações indicam que a amamentação melhora especificamente o desenvolvimento neurológico global, além de ser observado benefícios para bebês com baixo peso ao nascer²⁰, o que sugere que o leite materno oferece vantagens específicas para bebês prematuros. Há também, o “efeito da dose”, que sugere a existência de vantagens específicas relacionadas ao aumento da exposição ao leite materno²⁰.

Se a amamentação promove um desenvolvimento mais rápido e melhorado da função neurológica, isto pode ocorrer devido a presença dos nutrientes que são essenciais ao desenvolvimento eficaz do cérebro imaturo, ao fornecer ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFAs), como o DHA e o AA; os quais são os principais componentes lipídicos do cérebro humano, correspondendo a 60% da sua composição^{26, 27}.

Estudos demonstram que recém-nascidos prematuros têm acesso restrito ao suprimento intrauterino de DHA e AA e, não tendo reservas de gordura desses LCPUFAs básicos, ocorre o desenvolvimento inadequado da retina e córtex cerebral^{28, 29, 30, 31}. Outro estudo³² observou que as concentrações de DHA no sangue eram mais altas em crianças amamentadas do que em crianças alimentadas com fórmula.

Pesquisas em primatas³³ e humanos^{27, 34, 35} indicam que bebês amamentados têm maiores concentrações cerebrais de DHA do que os bebês alimentados com fórmula estudados após morte acidental. Pesquisadores também observaram que o conteúdo de DHA no córtex cerebral de bebês aumentou significativamente com a duração da amamentação³⁵. Além disso, o DHA dos eritrócitos estava significativamente correlacionado com o conteúdo do DHA no córtex cerebral em bebês humanos³⁵, conforme relatado anteriormente em estudos com animais³⁶.

Assim, um estudo levantou a hipótese de que DHA e AA serem os componentes vitais do leite materno humano que apoiam o desenvolvimento do cérebro do recém-nascido²⁷. E extensas pesquisas em animais³⁷, primatas³⁸ e humanos^{31, 39} apoiam essa hipótese.

De maneira geral, existe um consenso universal de que a duração da amamentação está associada a algumas associações positivas na cognição. Apesar do LCPUFA ter sido explorado como uma explicação chave para benefícios do desenvolvimento neurológico do leite materno⁴⁰, existem muitos outros ingredientes além de ácidos graxos. Portanto, os ácidos graxos podem não ser os únicos mediadores na relação entre amamentação e a estrutura e função cerebral. Além disso, outros mecanismos não relacionados com a nutrição, como o contato mãe-filho e interações psicológicas durante a amamentação, podem contribuir para o desenvolvimento neural⁴¹.

Embora especulativo, o artigo de Blesa *et al.* (2019) traz achados que podem sugerir que há uma janela crítica de desenvolvimento neural, a saber, a primeira semana de vida pós-natal, período em que os efeitos do leite materno podem ser particularmente importantes para promover o desenvolvimento inicial do cérebro. Assim, sugere-se que haja um efeito limiar em oposição a um efeito dose.

5 CONCLUSÃO

Ante ao exposto, é inegável que as evidências a longo prazo dos efeitos benéficos da amamentação podem ser importantes para promover ainda mais essa prática saudável em todo o mundo. Contudo, o ponto de fraqueza da maioria desses estudos – e a provável explicação para os resultados conflitantes na literatura – são as dificuldades em controlar fatores de confusão que podem afetar o desenvolvimento infantil. Além disso, a capacidade de esclarecer essa relação é prejudicada por considerações éticas, que impedem os ensaios clínicos randomizados, uma vez que a amamentação tem outros efeitos protetores e a natureza altamente pessoal da decisão de amamentar⁴². Todas essas questões listadas justificam o fato desta revisão ser formada por estudos transversais observacionais e de coortes.

Assim, o debate contínuo se a amamentação confere vantagem direta à cognição infantil, ou se é apenas uma associação com status socioeconômico e cognição familiar favorável, não é puramente teórico. Do ponto de vista da saúde pública, se a amamentação tiver efeitos biológicos no QI, esse será um dos poucos meios econômicos para melhorar significativamente o neurodesenvolvimento de uma criança. Se, por outro lado, não houver esse efeito, no caso em que a amamentação é impossível ou não é procurada pela mãe, isso permitirá que essas mulheres tenham certeza de que sua escolha não terá consequências no desenvolvimento a longo prazo.

Dessa forma, os artigos apresentados nesta revisão reforçam a importância do aleitamento materno para o neurodesenvolvimento infanto-juvenil ao apresentar resultados bastante consistentes de melhorias cognitivas de caráter funcional e anatômicas. Todos fizeram uso de instrumentos validados para analisar o efeito do aleitamento materno sobre o neurodesenvolvimento e apresentaram importantes associações positivas como aumento de massa cortical, melhor fluxo sanguíneo cerebral e otimização da conectividade neuronal. No entanto, ao contextualizar nossos resultados, reconhecemos que muitos estudos falharam em encontrar associações consistentes entre o aleitamento materno, o neurodesenvolvimento e a cognição em fases mais tardias da infância^{43, 44}. De tal modo que se faz necessário novos trabalhos que abordem de forma mais fidedigna, e com uma população mais bem delimitada, a influência dos cofatores envolvidos no processo de neurodesenvolvimento e cognição em face ao aleitamento materno e o ato de amamentar.

REFERÊNCIAS

- ¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition**. Geneva: WHO; 2013.
- ² CUNHA, Antonio José Ledo Alves da et al. Atuação do pediatra nos primeiros mil dias da criança: a busca pela nutrição e desenvolvimento saudáveis. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 91, n. 6, supl. 1, p. S44-S51, Dec. 2015.
- ³ VICTORA, Cesar G et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The Lancet**, v. 387, n. 10017, p.475-490, Jan. 2016.
- ⁴ LOPES, Wanessa Casteluber et al. Alimentação de crianças nos primeiros dois anos de vida. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 164-170, Jun. 2018.
- ⁵ ISAACS, Elizabeth B et al. Impact of Breast Milk on Intelligence Quotient, Brain Size, and White Matter Development. **Pediatric Research**, v. 67, n. 4, p.357-362, Abr. 2010.
- ⁶ RELVAS, Gláubia Rocha Barbosa. **Avaliação dos efeitos da utilização do Manual de Apoio ao Tutor no contexto de implementação da Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil**. 2018. Tese (Doutorado em Nutrição em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.
- ⁷ CHANTRY, C. J.; HOWARD, C. R.; AUINGER, P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. **Pediatrics**, v.117, n. 2, p. 425–32, fev. 2006.
- ⁸ SILVA, Nichelle Monique da et al. Conhecimento de puérperas sobre amamentação exclusiva. **Rev. bras. enferm.**, Brasília, v. 67, n. 2, p. 290-295, Apr. 2014.
- ⁹ MELLO, Carolina Santos et al. Alimentação do lactente e do pré-escolar brasileiro: revisão da literatura. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 92, n. 5, p. 451-463, Oct. 2016.
- ¹⁰ SINGHAL, Atul et al. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. **The Lancet**, v. 361, n. 9363, p.1089-1097, mar. 2003.
- ¹¹ ANDERSON, James W; JOHNSTONE, Bryan M; REMLEY, Daniel T. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 4, p.525-535, 1 out. 1999.
- ¹² CORDEIRO, Alexander Magno et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, Dec. 2007.

- ¹³ STROUP, Donna F. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology A Proposal for Reporting. **Jama**, v. 283, n. 15, p.2008-2012, 19 abr. 2000.
- ¹⁴ KAFOURI, Salomi et al. Breastfeeding and brain structure in adolescence. **International Journal Of Epidemiology**, v. 42, n. 1, p.150-159, 21 nov. 2012.
- ¹⁵ BLESA, Manuel et al. Early breast milk exposure modifies brain connectivity in preterm infants. **Neuroimage**, v. 184, p.431-439, jan. 2019.
- ¹⁶ MCCRORY, Cathal; MURRAY, Aisling. The Effect of Breastfeeding on Neuro-Development in Infancy. **Maternal And Child Health Journal**, v. 17, n. 9, p.1680-1688, 8 nov. 2012.
- ¹⁷ MONTEIRO, Alexandra Maria Vieira; LIMA, Claudio Marcio Amaral de Oliveira; MEDINA, Paula. Is there any influence of breastfeeding on the cerebral blood flow? A review of 256 healthy newborns. **Radiologia Brasileira**, v. 45, n. 5, p.263-266, out. 2012.
- ¹⁸ LUCAS, Alan. Programming by Early Nutrition in Man. **Novartis Foundation Symposia**, p.38-55, 28 set. 2007
- ¹⁹ GLUCKMAN, P. D.. Living with the Past: Evolution, Development, and Patterns of Disease. **Science**, v. 305, n. 5691, p.1733-1736, 17 set. 2004.
- ²⁰ TOMA, Tereza Setsuko; REA, Marina Ferreira. Benefícios da amamentação para a saúde da mulher e da criança: um ensaio sobre as evidências. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 24, supl. 2, p. s235-s246, 2008.
- ²¹ DORNER, G; GRYCHTOLIK, H. Long-lasting ill-effects of neonatal qualitative and/or quantitative dysnutrition in the human. **Endokrinologie**, v. 1, n. 71, p.81-88, fev. 1978.
- ²² LUCAS, et al. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. **Archives Of Disease In Childhood**, v. 64, n. 11, p.1570-1578, 1 nov. 1989.
- ²³ Taylor, B; Wadsworth, J. Breast feeding and child development at five years. **Dev Med Child Neurol.**, v. 26, n. 1, p. 73-80, fev 1984
- ²⁴ MENKES, John H.. Early Feeding History of Children with Learning Disorders. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 19, n. 2, p.169-171, 12 nov. 2008.
- ²⁵ LANTING, C.i et al. Neurological differences between 9-year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. **The Lancet**, v. 344, n. 8933, p.1319-1322, nov. 1994.
- ²⁶ NEURINGER, Martha; CONNOR, William E.. N-3 Fatty Acids in the Brain and Retina: Evidence for Their Essentiality. **Nutrition Reviews**, v. 44, n. 9, p.285-294, 27 abr. 2009.

- ²⁷ FARQUHARSON, J et al. Effect of diet on the fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex. **Archives Of Disease In Childhood**, v. 72, n. 3, p.198-203, 1 mar. 1995.
- ²⁸ Birch, EE et al. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 33, n. 11, p. 3241-3253, out 1992.
- ²⁹ CARLSON, S et al. Visual-acuity development in healthy preterm infants: effect of marine-oil supplementation. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 58, n. 1, p.35-42, 1 jul. 1993.
- ³⁰ FARQUHARSON, J et al. Effect of diet on infant subcutaneous tissue triglyceride fatty acids. **Archives Of Disease In Childhood**, v. 69, n. 5, p.589-593, 1 nov. 1993.
- ³¹ Birch, EE et al. Retinal development in very-low-birth-weight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 33, p. 2365-2376, jul 1992.
- ³² SANDERS, T. A. B.; NAISMITH, D. J.. A comparison of the influence of breast-feeding and bottle-feeding on the fatty acid composition of the erythrocytes. **British Journal Of Nutrition**, v. 41, n. 3, p.619-623, maio 1979.
- ³³ Connor, WE; Neuringer, M; Lin, DS. Dietary effects on brain fatty acid composition : The reversibility of n-3 fatty acid deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes, and plasma of rhesus monkeys. **Journal of Lipid Research**. v. 31, n. 2. pp. 237-247. 1990.
- ³⁴ FARQUHARSON, J. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. **The Lancet**, v. 340, n. 8823, p.810-813, out. 1992.
- ³⁵ MAKRIDES, M et al. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 60, n. 2, p.189-194, 1 ago. 1994.
- ³⁶ CARLSON, Susan E.; CARVER, Jane D.; HOUSE, Stephen G.. High Fat Diets Varying in Ratios of Polyunsaturated to Saturated Fatty Acid and Linoleic to Linolenic Acid: A Comparison of Rat Neural and Red Cell Membrane Phospholipids. **The Journal Of Nutrition**, v. 116, n. 5, p.718-725, 1 maio 1986.
- ³⁷ CLANDININ, MT.; JUMPSEN, J.; SUH, Miyoung. Relationship between fatty acid accretion, membrane composition, and biologic functions. **The Journal Of Pediatrics**, v. 125, n. 5, p.25-32, nov. 1994.
- ³⁸ NEURINGER, M et al. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. **Journal Of Clinical Investigation**, v. 73, n. 1, p.272-276, 1 jan. 1984.
- ³⁹ MAKRIDES, M. et al. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? **The Lancet**, v. 345, n. 8963, p.1463-1468, jun. 1995.

- ⁴⁰ CASPI, A. et al. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, v. 104, n. 47, p.18860-18865, 5 nov. 2007.
- ⁴¹ NEWTON, Niles. Psychologic differences between breast and bottle feeding. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 24, n. 8, p.993-1004, 1 ago. 1971.
- ⁴² WALFISCH, Asnat et al. Breast milk and cognitive development—the role of confounders: a systematic review. **Bmj Open**, v. 3, n. 8, p.3259-3265, ago. 2013.
- ⁴³ MCCRORY, Cathal; LAYTE, Richard. The effect of breastfeeding on children's educational test scores at nine years of age: Results of an Irish cohort study. **Social Science & Medicine**, v. 72, n. 9, p.1515-1521, maio 2011.
- ⁴⁴ SILVA, Antônio A. M.; MEHTA, Ziyah; O'CALLAGHAN, Finbar J. K.. Duration of Breast Feeding and Cognitive Function: Population Based Cohort Study. **European Journal Of Epidemiology**, v. 21, n. 6, p.435-441, jun. 2006.