

O papel do Aleitamento Materno na prevenção da Síndrome Metabólica

Role of breast feeding in metabolic syndrome preclusion

El papel de la lactancia materna en la prevención del Síndrome Metabólico

Gabriela N. Leal¹, Hugo Issler², Sandra J. E. Grisi³, José Lauro Ramos⁴

¹Mestranda do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Médica responsável pelo Serviço de Ecocardiografia do Instituto da Criança, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

²Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

³Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

⁴Professor Emérito do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Resumo

A síndrome metabólica é implicada na gênese de doença coronariana e acidentes vasculares cerebrais. A literatura aqui apresentada sugere que o aleitamento materno tem, a par de seus múltiplos benefícios, papel dos mais importantes na prevenção dos elementos envolvidos na síndrome metabólica: obesidade, hipertensão arterial, alteração do perfil lipídico e intolerância à glicose. O baixo custo desta estratégia favorece sua implantação nos países em desenvolvimento como o Brasil, onde infelizmente a doença cardiovascular cresce a níveis epidêmicos, enquanto não ocorre o estabelecimento de políticas de saúde pública efetivas.

Descritores: Aleitamento materno. Síndrome x metabólica. Doenças cardiovasculares.

Abstract

Metabolic syndrome has been implied as causative of stroke and coronary disease. This review article brings up that, besides its multiple benefits, breastfeeding has had an important role in prevention of conditions that have been involved in

metabolic syndrome: obesity, hypertension, abnormal lipid profile and insulin resistance. Whilst effective public health policies have not been established, accomplishment of such low cost strategy in developing countries like Brazil could prevent illnesses like cardiovascular diseases which incidence has grown towards epidemical levels,

Keywords: Breastfeeding. Metabolic syndrome x. cardiovascular diseases.

Resumen

El síndrome metabólico está implicado en la génesis de la enfermedad coronariana y de los accidentes vasculares cerebrales. La literatura aquí presentada sugiere que la lactancia materna tiene además de sus múltiples beneficios, papel de los más importantes en la prevención de los elementos envueltos en el síndrome metabólico: obesidad, hipertensión arterial, alteración del perfil lipídico e intolerancia a glucosa. El costo bajo de esta estrategia favorece su implantación en los países en desarrollo como Brasil, donde infelizmente la enfermedad cardiovascular crece a niveles epidémicos, cuando no ocurre un establecimiento de políticas de salud pública efectivas.

Palavras chave: *Lactancia materna. Síndrome x metabólico. enfermidades cardiovasculares.*

Introdução

Durante os últimos 30 anos houve um declínio razoável da mortalidade por causas cardiovasculares em países desenvolvidos, enquanto que elevações significativas têm ocorrido em países em desenvolvimento, como o Brasil¹.

A associação entre obesidade, hipertensão arterial, alteração do perfil lipídico e intolerância à glicose caracteriza a Síndrome Metabólica², sabidamente implicada na gênese de doença coronariana e acidentes vasculares cerebrais.

Na falta de medidas preventivas efetivas, prevê-se uma verdadeira epidemia de doenças cardiovasculares (DCV) com sérias conseqüências para a saúde pública, conforme projeções recentes da Organização Mundial de Saúde.

O presente artigo visa apresentar dados que justificam a promoção do aleitamento como estratégia para a redução dos fatores envolvidos na Síndrome Metabólica.

Panorama brasileiro

O panorama das doenças cardiovasculares², atualmente a principal causa de óbito em nosso país, pode ser vislumbrado através dos seguintes dados:

De acordo com informações do Ministério da Saúde, em 1993 aproximadamente 32% da população brasileira apresentava sobrepeso (IMC >25), sendo esta taxa de 38% para o sexo feminino e de 27% para o sexo masculino. A obesidade foi encontrada em 8% da população total (IMC >30).

De 1975 até 1997, o número de obesos do sexo masculino na população brasileira quase triplicou (2,4 – 6,9%) e houve aumento de 79% no caso de obesidade entre as mulheres (7,0 – 12,5%). Em ambos os sexos, a média populacional do índice de massa corporal aumentou 2 pontos percentuais durante esse período (22,3 – 24,3 e 22,8 – 24,8 kg/m², respectivamente, para homens e mulheres)³.

A estimativa de hipertensão arterial na população brasileira adulta de acordo com o Ministério da Saúde (1991) e IBGE (Censo Populacional de 1991) foi de 15%. Entretanto, estudos transversais na cidade do Rio de Janeiro em 1990 mostravam taxas de 30% e o estudo transversal da

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo mostrou uma prevalência de 25%.

Um estudo conduzido em nove capitais em 1998, envolvendo 8.045 indivíduos com idade mediana de 34,7±9,6 anos, mostrou níveis elevados de colesterol total em 8,8%, principalmente no sexo masculino e em faixas etárias mais avançadas.

Com base no Censo Nacional de Diabetes de 1980, a prevalência desta doença ajustada por idade (30-69 anos) foi de 7,6%, com variação de 5% a 10% de acordo com a capital avaliada. O estudo transversal da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo mostrou uma prevalência de 7,6%.

Histórico

Evidências de que a nutrição nos primeiros meses de vida poderia influenciar fatores de risco para doenças cardiovasculares ao longo prazo surgiram em 1960, com os estudos de MacCance⁴. Ratos expostos à sobrecarga alimentar em vida pós-natal precoce apresentaram níveis plasmáticos permanentemente elevados de insulina e colesterol. Em babuínos submetidos ao mesmo processo⁵, notou-se maior prevalência de obesidade e aterosclerose somente na adolescência, sugerindo impacto tardio da “programação” a que foram expostos. Estes dados motivaram a condução de estudos randomizados em humanos a partir de 1980, com o objetivo de investigar os efeitos da nutrição inicial na saúde cardiovascular do adulto. Nas últimas duas décadas, numerosos estudos epidemiológicos e clínicos têm apontado benefícios do aleitamento materno quanto à redução da obesidade, da pressão arterial sistêmica, dos níveis de colesterol e da intolerância à glicose.

Aleitamento e obesidade

Embora se acredite que o tipo de aleitamento tenha participação menor que os fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento da obesidade, vários estudos sugerem efeito protetor da amamentação nos primeiros meses de vida⁶.

Kramer⁷, em 1981, concluiu que a presença do aleitamento materno e o retardo na introdução de alimentos sólidos reduzem as chances de obesidade futura. Ainda, uma meta-análise conduzida por Arenz et al.⁸ em 2004 concluiu que o aleitamento materno reduz a chance de obesidade na infância (“odds ratio” igual a 0.78, intervalo de

confiança de 0.71 a 0.85). Verificaram também relação inversa, dose dependente, entre a duração da amamentação e obesidade.

Em um estudo envolvendo 9357 crianças entre 5 e 6 anos realizado na Alemanha, Von Kries⁹ encontrou 4,5% de obesos entre os que nunca haviam sido amamentados contra 2,8 % entre os que foram amamentados ao seio. Houve também associação inversa entre a duração da amamentação e frequência de obesidade. Entretanto, uma séria crítica a este trabalho é que não foi realizado ajuste para a presença de obesidade familiar.

Mecanismos reguladores endócrinos e hipotalâmicos que podem sofrer programação na infância estão comprometidos com o desenvolvimento de sobrepeso. O hormônio leptina, produzido principalmente pelo tecido adiposo e também presente no leite materno, sinaliza ao hipotálamo que as reservas de energia estão adequadas e induz à saciedade. Já a queda de sua produção implica aumento da ingestão alimentar. Singhal et al.¹⁰ postularam em 2002 que o ganho de peso acelerado através de fórmulas lácteas no período neonatal traria rápido acúmulo de tecido adiposo e aumento substancial dos níveis circulantes de leptina. Cronicamente este aumento acarretaria *down regulation* dos receptores hipotalâmicos para o hormônio, justificando uma relativa insensibilidade à leptina em idades posteriores e predispondo à ingestão exagerada. De fato, segundo Stettler et al.¹¹, 20% do risco para obesidade na infância é atribuído a uma taxa de ganho de peso no quintil mais elevado, durante os 4 primeiros meses de vida. De forma semelhante, recém-nascidos de termo pequenos para a idade gestacional que apresentam um rápido "catch up", desenvolvem maior resistência à insulina e níveis pressóricos mais elevados quando adultos¹². Estes achados fortalecem a hipótese de que o crescimento mais lento propiciado pelo leite materno possa ter efeito protetor contra a Síndrome Metabólica ao longo dos anos.

Aleitamento e Hipertensão Arterial

Em um estudo de coorte prospectivo¹³ realizado no Reino Unido em 2004, 4763 crianças nascidas a termo entre 1991 e 1992 foram examinadas aos sete anos e meio. Aquelas que receberam leite materno apresentaram redução da pressão sistólica em 1.2 mmHg (intervalo de confiança de

0.5 a 1.9) e da pressão diastólica em 0.9 mmHg (intervalo de confiança de 0.3 a 1.4), quando comparadas às nunca amamentadas. As diferenças de pressão mantiveram-se estatisticamente significativas após ajuste para variáveis sociais, econômicas, maternas e antropométricas. Verificou-se redução de 0.2 mmHg na pressão sistólica para cada 3 meses de amamentação ao seio, quer exclusiva ou mista.

Lawlor et al.¹⁴ avaliaram 2192 crianças de 9 a 15 anos, comparando as que foram amamentadas exclusivamente ao seio por algum período com aquelas que receberam aleitamento misto ou integralmente artificial. Após ajuste para as possíveis variáveis de confusão (idade, sexo, peso de nascimento, estado pubertário, índice de massa corpórea, altura, nível educacional e tabagismo dos pais, além da renda familiar), concluíram que aquelas que receberam exclusivamente leite humano em algum período apresentavam pressão sistólica 1.7 mmHg menor que as demais (intervalo de confiança de -3.0 a -0.5). Foi detectado um efeito dose resposta nesta associação, com maiores reduções na pressão à medida que aumentava o tempo de amamentação exclusiva ao seio.

Acompanhando uma coorte de 216 crianças prematuras, Singhal et al.¹⁵ encontraram menor pressão arterial média aos 13-16 anos entre aqueles que receberam exclusivamente leite humano (de banco e/ou materno) do que entre os que foram aleitados com fórmula (81.9 contra 86.1 mmHg; intervalo de confiança para a diferença de -6.6 a -1.6 mmHg, $p = 0.001$). Em análise não randomizada, o volume de leite humano consumido foi inversamente proporcional à pressão arterial média na adolescência (-0.3 mmHg para cada 10% de incremento no volume; intervalo de confiança de -0.5 a -0.1 mmHg, $p = 0.006$). É interessante notar que a avaliação da pressão arterial destas mesmas crianças realizada previamente aos 7.5-8 anos não havia revelado diferenças significativas, sugerindo que a influência do leite materno sobre os níveis pressóricos pode acentuar-se com a idade.

Entre os mecanismos propostos para explicar os efeitos benéficos do leite humano sobre a pressão está a grande concentração de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, importantes componentes estruturais das membranas celulares, incluindo o endotélio vascular. A suplementação de fórmulas lácteas com estes componentes no período neonatal foi associada à redução de

3 mmHg na pressão arterial ao final da infância, conforme estudo publicado por Forsyth et al.¹⁶ em 2003. Além disso, o maior aporte energético e protéico de crianças aleitadas artificialmente pode estimular a secreção de insulina e promover resistência a este hormônio, que perdura até a adolescência e idade adulta. A resistência à insulina pode por sua vez elevar a pressão via estimulação do sistema nervoso simpático, retenção renal de sódio e hipertrofia da musculatura lisa dos vasos¹⁷.

Influência do aleitamento sobre o metabolismo de lipídeos e glicose

Em estudo publicado por Singhal et al.¹⁸ em 2004, a mesma coorte de 216 prematuros avaliados aos 13-16 anos quanto à pressão arterial tiveram também dosados níveis séricos de LDL, HDL e de proteína C-reativa, um marcador de resposta inflamatória associada ao processo de aterosclerose. Crianças que receberam apenas leite humano apresentaram redução de 10% na concentração de LDL e de 14% na relação LDL / HDL, quando comparados aos que receberam fórmula. Da mesma forma, a concentração de proteína C-reativa foi significativamente menor no primeiro grupo ($p = 0.006$). Assim como no caso da pressão arterial, a relação LDL/HDL foi tanto menor quanto maior o volume de leite humano ingerido.

Ravelli et al.¹⁹ investigaram os efeitos do aleitamento materno exclusivo, nos primeiros 10 dias de vida, sobre o perfil lipídico de 625 adultos entre 48 e 53 anos (Dutch Famine Birth Cohort Study). Após ajustes para características maternas (nível sócio-econômico, paridade, educação), características de nascimento (peso, idade gestacional) e características da vida adulta (nível sócio-econômico, educação), concluíram que: a concentração de HDL era 5.6% menor e a relação LDL/HDL era 11.4% maior em pacientes que não haviam sido amamentados exclusivamente ao seio.

O possível impacto do leite humano sobre a formação de placas de ateroma e sobre a relação entre a espessura das camadas íntima e média em adultos (405 indivíduos entre 65 e 82 anos), foi motivo de recente estudo de Martin et al.²⁰ no Reino Unido. A presença de aleitamento materno, ainda que misto e por qualquer período, foi associada à redução da relação íntima/ mé-

dia em carótida comum. Além disso, encontraram redução nas chances de formação de placas em carótida (“odds ratio” igual a 0.45; intervalo de confiança de 0.24 a 0.86) e femoral (“odds ratio” igual a 0.46; intervalo de confiança de 0.21 a 1.01).

A disfunção endotelial constitui forma precoce de doença aterosclerótica. A vasodilatação da artéria braquial mediada pelo fluxo, um indicador de função endotelial, foi 4% menor em adolescentes com altas taxas de ganho de peso às custas de fórmulas lácteas nas duas primeiras semanas de vida, um efeito negativo substancial e similar ao do diabetes mellitus insulino-dependente (4%) e do tabagismo (6%) em adultos²¹.

O papel do leite humano na prevenção do diabetes não insulino-dependente foi investigado por Pettit et al.²² e colaboradores em 1997. Estudando uma população de 10 a 39 anos com alta prevalência desta patologia (índios Pima da América do Norte), verificaram que aqueles amamentados exclusivamente ao seio durante os primeiros 2 meses de vida apresentavam redução de 59% nas chances de desenvolver diabetes.

Lucas encontrou concentrações mais elevadas de pró-insulina (marcador de resistência periférica à insulina) em adolescentes nascidos prematuros que receberam fórmulas enriquecidas no período neonatal. Este achado foi independente do peso de nascimento, morbidade neonatal, fatores antropométricos e socioeconômicos²³.

Tomando novamente o *Dutch Famine Birth Cohort Study*, Ravelli et al.¹⁹ detectou que os adultos que não haviam recebido aleitamento materno exclusivo apresentavam maiores concentrações de glicose plasmática aos 120 minutos do teste de tolerância, além de maiores níveis de insulina em jejum (sugerindo algum grau de resistência à insulina).

Não está claro na literatura quais seriam as razões pelas quais o leite materno poderia afetar o metabolismo dos lipídeos e da glicose²⁴. Uma primeira hipótese seria que as concentrações aumentadas de gordura no leite humano poderiam causar sensação de saciedade, impedindo a hiperalimentação^{24,25}. Além disso, recém nascidos que recebem fórmulas lácteas apresentam respostas hormonais diferentes²⁶, principalmente com elevação da liberação de insulina. É também sugerido que substâncias biologicamente ativas no leite humano, tais como fatores de crescimento ou hormônios,

são responsáveis pela melhora do metabolismo lipídico. Por fim, o metabolismo lipídico pode ser permanentemente afetado por mudanças na homeostase da tireóide induzida pelos altos níveis de triiodo-tironina circulantes em animais que recebem fórmula.

Conclusão

A julgar pela literatura vigente, o efeito da nutrição precoce sobre o risco cardiovascular futuro mostra-se relevante. Estima-se que a queda de apenas 2 mmHg na pressão diastólica decorrente da amamentação reduza a prevalência de hipertensão em 17%, doença coronariana em 6% e acidentes vasculares cerebrais em 15%, evitando 100 000 eventos cardiovasculares ao ano só nos Estados Unidos. De forma semelhante, a redução de 10% nos níveis de colesterol promovida pelo aleitamento materno deve provocar queda de 25% na incidência de doenças cardiovasculares e de 14% na mortalidade pelas mesmas. Em contraste, sabe-se que a intervenção dietética em adultos é capaz de reduzir níveis de colesterol em no máximo 3 a 6%¹².

O avanço no conhecimento da origem da Síndrome Metabólica e sua relação com o crescimento nos primeiros anos de vida permitem apontar o aleitamento materno como um dos principais recursos disponíveis para a prevenção das doenças cardiovasculares do adulto. O baixo custo desta medida favorece sua implantação nos países em desenvolvimento como o Brasil, onde infelizmente a doença cardiovascular cresce a níveis epidêmicos, aguardando o estabelecimento de políticas de saúde pública efetivas.

Referências

- Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(Supl 1):1-13.
- Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(Supl 3):1-48
- Monteiro CA, Benício MHDA, Conde WL, Popkin BM. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:342-6.
- McCance RA. Food, growth and time. *Lancet* 1962;2:671-6
- Lewis DS, Mott GE, McMahan CA, Masoro EJ, Carey KD, McGill HC Jr. Deferred effects of preweaning diet on atherosclerosis in adolescent baboons. *Atherosclerosis* 1988;8:274-80.
- Butte NT. The role of breastfeeding in obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:189-98.
- Kramer MS. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J Pediatr* 1981;98:883-7.
- Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes* 2004;10:1247-56.
- Von Kries K, Koletzko B, Sawerwald T, Von Mutius E. Does breast feeding protect against childhood obesity? *Adv Exp Med Biol* 2000;478: 29-39.
- 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.
- 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.
- Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease. Is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004;363:1642-5.
- Martin RM, Ness AR, Gunnell D, Emmett P, Smith GD. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004;109:1259-66.
- Lawor DA, Riddoch CJ, Page AS, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, Stansbie D, Smith GD. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study. *Arch Dis Child* 2005;90:582-8.
- 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.
- Forsyth JS, Willatts P, Agostinni C, Bissenden J, Casaer P, Boehm G. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood. *BMJ* 2003;326:953-5.
- Reaven GM, Hoffman BB. A role for insulin in the aetiology and course of hypertension? *Lancet* 1987;2:435-7.
- 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.

19. Ravelli ACJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Bleker OP. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure and obesity. *Arch Dis Child* 2000;82:248-52.
20. Martin RM, Ebrahim S, Griffin M, Smith GD, 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Cianfarani S, Germani D, Branca F. Low birthweight and insulin resistance: the "catch-up growth" hypothesis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;81:F71-F73.
25. Hamosh M. Does infant nutrition affect adiposity and cholesterol levels in the adult? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:10-6.
26. Lucas A, Adrian TE, Blackburn AN, Searson DL, Aynsley-Green A, Bloom SR. Breast vs Bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *Lancet* 1980;i:1267-9.

Endereço para correspondência:

Rua Pageú 100, apto 142, Chácara Inglesa,
São Paulo-SP. CEP: 04139 000.
Telefone: 0xx11 9958 0334, 0xx11 3069 8548.
E-mail: gnleal@gmail.com

Enviado para publicação: 10/01/2008
Aceito para publicação: 12/05/2008