



## EDITORIAL

# Breastfeeding and cognitive development: is there an association? ☆,☆☆

## Amamentação e desenvolvimento cognitivo: existe uma associação?

Arthur I. Eidelman

Doutor, FAAP, FABM, Shaare Zedek Medical Center, Department of Pediatrics, Hebrew University School of Medicine, Jerusalém, Israel

O Santo Graal da medicina pediátrica tem sido delinear o estudo definitivo que resolverá, em última instância, a questão: “Qual é a relação da amamentação e do desenvolvimento cognitivo em nascidos a termo saudáveis?”. Infelizmente, por definição, essa busca está condenada ao fracasso, pois o Graal é algo que se quer muito, porém é muito difícil conseguir ou impossível de se atingir. Um corolário é que, apesar da inevitabilidade do fracasso contínuo da busca em si, ela é incentivada, já que existe valor secundário no próprio processo.

Assim, ela pode ser bem recebida, apesar de todas as suas limitações. Esta edição da Revista traz o estudo de Fonseca *et al.*,<sup>1</sup> que tentou mensurar o impacto da amamentação na inteligência final das crianças. Ao avaliar a qualidade desse estudo, guia-se melhor pela grandiosa publicação da Agência de Investigação de Saúde e Qualidade (AHRQ) do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, intitulada Resultados da Amamentação e da Saúde Materna e Infantil em Países Desenvolvidos.<sup>2</sup> Esse relatório forneceu uma discussão detalhada do problema metodológico envolvido na avaliação de estudos publicados sobre essas questões e várias conclusões com base em meta-análises, utilizando técnicas de estatística adequadas e, por isso, deve ser utilizado como um ponto de referência em qualquer discussão futura.

“Qual é o aspecto metodológico em geral ao se estudar o efeito da amamentação em qualquer resultado de saúde?”

e “Quais são as limitações específicas e adicionais quando se quer investigar o impacto sobre o desenvolvimento cognitivo?”. Está claro para todos que a questão primordial da qualidade de qualquer programa de pesquisa sobre amamentação é a incapacidade, devido às considerações éticas, de se fazer um estudo controlado realmente randomizado. Consequentemente, todos os estudos que tentam comparar neonatos amamentados com neonatos não amamentados são prejudicados por um “viés de seleção” materno básico e pela preocupação (muito provavelmente justificada) de que as mães que optaram por amamentar são diferentes das que optaram pela alimentação artificial. Por sua vez, essas diferenças podem não ter impacto mensurável sobre os resultados de saúde. Ao tentar superar essas preocupações com relação a estudos observacionais, de corte ou de caso-controle, eles foram empregados utilizando a duração e o grau de exclusividade da amamentação ajustados pelas variáveis de confusão mensuráveis, como os parâmetros. As variáveis de confusão convencionais que foram corrigidas (infelizmente, não de maneira uniforme) incluíram classe socioeconômica materna/ paterna, renda familiar, educação materna, idade dos pais e raça. As variáveis de confusão específicas que foram adicionalmente ajustadas em estudos de inteligência incluíram peso ao nascer, idade gestacional, ordem de nascimento, ambiente doméstico, estado civil, quantidade de irmãos e inteligência materna e paterna.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.05.002>

\*Como citar este artigo: Eidelman AI. Breastfeeding and cognitive development: is there an association?. J Pediatr (Rio J). 2013;89:327-9.

\*\*Ver artigo de Fonseca AL et al. nas páginas 346–53.

E-mail: arthur.eidelman@gmail.com.

Além disso, dúvidas foram levantadas no que diz respeito ao que deve ser a conclusão da avaliação cognitiva (quais exames) e em que idade a criança deve ser avaliada, no que diz respeito à sua capacidade intelectual. Por exemplo, o teste de Bayley, mesmo aos dois anos de idade, não é preditivo do ápice da inteligência e, assim, deve ser utilizado moderadamente nesses estudos. Assim, o reconhecimento de que para uma avaliação precisa da cognição infantil deve-se esperar pelo menos a idade dos cinco anos cria uma situação de quase inevitabilidade de perda significativa no acompanhamento ao longo dos anos e, assim, apresenta novamente uma combinação de seleção e viés residual. Como preocupação específica, temos que, na maioria dos estudos, a mensuração exclusiva de inteligência materna (a principal variável que se correlaciona com a inteligência da criança) não foi realizada, e marcadores como situação socioeconômica e desempenho escolar (quantidade de séries concluída) foram utilizados. De fato, quando o QI materno é incluído em uma análise, há poucas evidências, de uma associação entre amamentação e desempenho cognitivo, se houver. Os estudos com irmãos em que o QI materno é, por definição, o mesmo também não comprovam vantagens da amamentação em oposição à sua ausência.<sup>3</sup> Os estudos de Zhou *et al.*,<sup>4</sup> comprovando que a variável crítica que afeta o desenvolvimento cognitivo da criança é o ambiente familiar, enfatizam, ainda, a complexidade da realização de estudos que controlem todas as variáveis críticas que afetam o desenvolvimento da criança.

Assim, não é de se surpreender que a análise abrangente da AHRQ publicada em 2007, incluindo revisões de estudos publicados até 2006, concluiu que, considerando a melhor qualidade da variável dos estudos então existentes (p. ex.: aumento na perda de acompanhamento, avaliação até dois anos de idade, pequena amostra de população etc.), haverá um grave problema se não se puder comprovar a validade da conclusão de que a amamentação, por si só, em nascidos a termo está associada a uma melhora na função intelectual da criança.

Considerando essas limitações dos dados, o que podemos aprender com os estudos publicados mais recentemente? O grandioso projeto de Kramer e de seus colegas, que abordou a questão do impacto da amamentação em resultados de saúde de forma indireta com resultados que, de uma maneira paradoxal, poderão ter fornecido a resposta mais direta quanto à questão “Qual é seu efeito sobre o desenvolvimento cognitivo?” é de grande interesse. Os resultados das 22 publicações de Kramer, no que é chamado de Estudo de Intervenção Experimental para Promoção da Amamentação (PROBIT), foram analisados recentemente de forma sucinta por Martens.<sup>5</sup> Porém, para apreciar a qualidade do estudo e a relevância dos resultados da PROBIT, deve-se descrever claramente como esse estudo foi definido.

Confrontado pelo mesmo dilema ético que proíbe randomizar a amamentação ou alimentação artificial, Kramer optou por estudar apenas mães que iniciaram a amamentação no período imediatamente pós-parto. Assim, foi realizada a “randomização conjunta”, ou seja, atribuiu-se aleatoriamente um hospital correspondente para receber ou não uma intervenção estruturada de um programa intensivo de gestão da lactação para o período pós-parto tanto em

hospitais quanto em clínicas comunitárias. O objetivo específico foi examinar o efeito da intervenção e da duração e exclusividade da amamentação. Mais de 17.000 duplas mãe-neonato nascidos em 16 hospitais que receberam a intervenção ou 15 locais de controle (todos na Bielorrússia) foram estudadas. As análises foram, basicamente, de dois tipos: comparar neonatos nascidos em hospital que receberam intervenção em oposição a não intervenção, ou uma alternativa para combinar todo o conjunto de dados para analisá-los como um estudo de coorte observacional, focando no efeito da duração e exclusividade da amamentação.

O resultado mais marcante foi o percentual de mães praticando amamentação exclusiva no grupo de intervenção em oposição ao grupo de não intervenção (43,3% em comparação a 6,4% em três meses, e 7,9% em comparação a 0,6 em seis meses). Assim, como um grupo, esses neonatos nascidos em um local de intervenção tiveram diversos benefícios à saúde, incluindo desenvolvimento cognitivo e desempenho escolar. Mais importante, ao se estudar toda a coorte, independentemente de onde eles nasceram, os investigadores notaram que a amamentação exclusiva por no mínimo três meses e a continuidade da amamentação não exclusiva até os seis meses conferiu um aumento no QI verbal de 4,7 pontos, e no QI total de 3,3 pontos, diferente dos neonatos que foram amamentados exclusivamente por menos de três meses.<sup>6</sup> O fato de que todas as mães iniciaram a amamentação (minimizando assim o viés de seleção), e que essas comparações foram ajustadas adequadamente pela maioria das variáveis de confusão padrão, reforçou a conclusão de que a relação de dose confirma o valor específico da amamentação no desenvolvimento cognitivo. De forma interessante, nenhum benefício adicional estatisticamente significativo foi obtido quando a amamentação exclusiva ultrapassou seis meses, em comparação a menos de seis meses, apesar de a tendência ter sido nessa direção (o QI verbal aumentou 5,2, e o QI de escala total 4,2).

A base para esse efeito positivo sobre a amamentação e o grau de influência da amamentação nos laços afetivos entre mãe e filho são facilitados pela secreção de ocitocina pela mãe, considerada de segunda importância para o lactente.<sup>7</sup> Alternativamente, pode ser que o fator crítico seja a variedade de agentes nutricionais e neurotróficos presentes no leite materno, e não em qualquer substituto dele. Ao examinar a lista dessas substâncias detectadas no leite materno fresco, é surpreendente o valor adicional do leite materno, que facilita o máximo neurodesenvolvimento infantil.

- Gordura: Colesterol (mielina), ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) (membranas)
- Aminoácidos: N-acetilglucosamina (gangliosídeos cerebrais), ácido N-acetilneuramínico
- Peptídeos: Fator de Crescimento Epidérmico (EGF), Insulina, Somatomedina C (IGF-1), Fator de Crescimento Neural (NGF), peptídeo indutor do sono delta
- Aminoácidos: Taurina, glutamina, carnitina
- Hormônios: Tiroxina (TRH TSH), cortisol, prolactina,

O estudo atual de Fonseca *et al.*<sup>1</sup> não compara o efeito dos três meses de amamentação com aquele aos seis meses e, assim, não pode ser comparado ao Estudo de PROBIT, da

mesma forma que o uso das Matrizes Progressivas de Raven impediu a apresentação dos dados no que diz respeito ao valor de QI, conforme feito nos testes convencionais, como o Teste de Vocabulário por Imagens da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC) ou a Escala Wechsler, o que novamente impede uma comparação completa. Além disso, o resultado estatisticamente maior no grupo amamentado poderá ter pequena relevância clínica, se houver. A amamentação não foi claramente quantificada e não está claro o grau de amamentação suplementar e complementar. A perda de mais da metade do grupo de coorte nos oito anos seguintes levanta uma séria questão com relação ao viés de seleção. Entretanto, apesar de todas essas ressalvas, esse estudo apresenta mais um conjunto de dados semelhantes aos da conclusão de outros, ou seja, a amamentação está associada a uma melhoria no desenvolvimento cognitivo e, assim, deve ser apoiada pelos médicos como uma medida crítica de saúde pública.

### Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Fonseca AL, Albernaz EP, Kaufmann CC, Neves IH, de Figueiredo VL. Impact of breastfeeding on the intelligence quotient of eight-year old children. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:346-53.
2. 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.
3. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ*. 2006;333:945.
4. Zhou SJ, Baghurst P, Gibson RA, Makrides M. Home environment, not duration of breast-feeding, predicts intelligence quotient of children at four years. *Nutrition*. 2007;23:236-41.
5. Martens PJ. What do Kramer's Baby-Friendly Hospital Initiative PROBIT studies tell us? A review of a decade of research. *J Hum Lact*. 2012;28:335-42.
6. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:578-84.
7. Feldman R, Eidelman AI. Direct and indirect effects of breast milk on the neurobehavioral and cognitive development of premature infants. *Dev Psychobiol*. 2003;43:109-19.