

Parte III - Tópicos especiais em epidemiologia nutricional

32 - Efeitos a longo prazo da nutrição na infância

Bernardo Lessa Horta

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

HORTA, BL. Efeitos a longo prazo da nutrição na infância. In: KAC, G., SICHIERI, R., and GIGANTE, DP., orgs. *Epidemiologia nutricional* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Atheneu, 2007, pp. 553-563. ISBN 978-85-7541-320-3. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Efeitos a Longo Prazo da Nutrição na Infância

Bernardo Lessa Horta

Nos últimos anos, tem havido um grande interesse na avaliação dos fatores de risco para a ocorrência de doenças crônicas na perspectiva do ciclo vital (Ben-Shlomo & Kuh, 2002). Grande parte desse interesse foi despertada pelos achados de Barker (1992) de que o peso ao nascer estava associado com o desenvolvimento de doenças crônicas, tais como diabetes, hipertensão e cardiopatia isquêmica. Estudos subseqüentes, realizados em diferentes países, também encontraram um maior risco de doenças crônicas em adultos que nasceram com baixo peso (Rich-Edwards et al., 1997; Newsome et al., 2003; Horta et al., 2003). Tais evidências levaram ao desenvolvimento da hipótese da origem fetal das doenças, também conhecida como hipótese de Barker, que propôs que o feto seria programado intra-útero, principalmente por fatores nutricionais que influenciariam o metabolismo e a fisiologia desse indivíduo por toda a vida. De acordo com a hipótese de Barker, a desnutrição fetal provocaria mudanças na estrutura e função de certos órgãos, aumentando a chance de o feto sobreviver, que por outro lado aumentaria o risco do desenvolvimento de doenças na idade adulta. Atualmente, esta hipótese tem sido reconhecida como teoria desenvolvimentista da origem da saúde e doença (Gluckman & Hanson, 2004). A maioria dos estudos iniciais sobre a hipótese de Barker utilizou o peso ao nascer como um indicador da nutrição intra-uterina (Adair & Dahly, 2005), embora seja determinado tanto pela duração da gestação como pelo crescimento intra-uterino (Horta et al., 1997).

A afirmação da existência de uma relação causal entre peso ao nascer e doença crônica tem sido criticada por alguns autores. A maioria dos primeiros estudos é suscetível a um confundimento residual, principalmente pelo nível socioeconômico, e ao viés de seleção, pois as perdas no acompanhamento foram elevadas (Joseph & Kramer, 1996). Além disso, Lucas, Fewtrell e Cole (1999) demonstraram que a maioria dos estudos, ao controlar o efeito do peso ao nascer para uma medida posterior de peso na infância ou na adolescência, estava avaliando o efeito do ganho de peso e não do peso ao nascer, pois, no momento em que é controlado para uma medida posterior de peso, o coeficiente de regressão da variável peso ao nascer não reflete mais o efeito do peso ao nascer, mas sim o da mudança de peso no período.

Lucas, Fewtrell e Cole (1999) também chamaram a atenção para o fato de que esses erros nos estudos sobre os efeitos do peso ao nascer desviaram a atenção de outras importantes exposições nutricionais ocorridas nos primeiros anos de vida – tais como duração da amamentação e dieta –, que podem estar associadas ao desenvolvimento de doenças crônicas. O presente capítulo pretende revisar as evidências sobre os efeitos a longo prazo da amamentação e do crescimento acelerado (*catch-up*) nos primeiros anos de vida.

Questões Metodológicas que Afetam os Estudos sobre os Efeitos a Longo Prazo da Nutrição na Infância

Delineamento

Os ensaios clínicos randomizados são considerados como o delineamento que fornece a mais alta evidência sobre o efeito de uma exposição. Pois, se adequadamente conduzidos, são menos suscetíveis a viés de seleção, de informação e de confusão (Chalmers, 1998). Tendo em vista os claros benefícios a curto prazo da amamentação (WHO Collaborative Study, 2000) e do crescimento rápido na infância (Victora et al., 2001), atualmente seria antiético realizar um estudo em que crianças seriam randomizadas para serem amamentadas ou não. Por outro lado, no início dos anos 80 do último século, quando as evidências a respeito dos benefícios da amamentação não eram tão claras, um ensaio clínico poderia ser realizado. Em 1982, na Inglaterra, crianças prematuras que estavam internadas em unidade de terapia intensiva foram alocadas para receberem fórmula ou leite materno. Acompanhamentos recentes desse estudo têm fornecido importantes evidências a respeito dos efeitos a longo prazo da amamentação (Lucas et al., 1984).

Tendo em vista o pequeno número de ensaios clínicos randomizados, a busca por evidências deve incluir estudos observacionais, e as coortes de nascimento devem ser consideradas como o delineamento que fornece a mais alta evidência.

Erro de Classificação

Dependendo da forma como ocorre o erro na medida da exposição e/ou desfecho, o erro de classificação poderá ser diferencial ou não diferencial.

Erro de classificação não diferencial

A variável é medida erroneamente em ambos os grupos, como, por exemplo, quando a balança está descalibrada. Este tipo de erro tende a subestimar o efeito da exposição.

Erro de classificação diferencial

O erro na medida da exposição é influenciado pelo desfecho, ou vice-versa. Por exemplo, pacientes com câncer de testículo podem lembrar melhor um traumatismo escrotal ocorrido no passado do que indivíduos saudáveis. Nessa situação, o erro de classificação tenderia a aumentar a magnitude da associação entre traumatismo escrotal e câncer de testículo.

Estudos retrospectivos são mais suscetíveis ao erro de classificação do que os prospectivos. Por exemplo, mães de maior nível socioeconômico tendem a superestimar a duração da amamentação, ao passo que para as de menor nível socioeconômico o relato tende a ser mais correto (Huttly et al., 1990). Esse erro de classificação diferencial tenderia a levar à superestimação dos benefícios da duração da amamentação.

No que concerne à informação sobre o peso ao nascer, Andersson e colaboradores (2000) compararam a informação auto-referida com a verificada nos registros hospitalares, em mulheres com idade entre 44 e 60 anos, residentes em Gotemburgo, Suécia. O percentual de mulheres que informou o peso ao nascer foi baixo (28%). A proporção de entrevistadas que informaram o peso ao nascer foi maior entre as de maior escolaridade e aquelas cuja mãe tinha maior paridade e era mais jovem no momento do nascimento. Para apenas 18% das mulheres

houve concordância entre o peso ao nascer auto-relatado e o consignado nos registros das maternidades. A concordância foi independente de características da entrevistada ou dos pais.

Enquanto o auto-relato do peso ao nascer apresenta baixa acurácia, o recordatório materno é relativamente acurado e independente de características das mães ou dos seus filhos (O'Sullivan, Pearce & Parker, 2000; Walton et al., 2000). Portanto, ao contrário do observado para a duração da amamentação, o erro de informação é não diferencial. Por outro lado, o elevado erro observado com o peso auto-relatado reduz drasticamente o poder estatístico do estudo.

Confundimento

O nível socioeconômico é um dos principais fatores de confusão, mas a direção do confundimento varia com o local onde está sendo realizado o estudo. Enquanto nos países desenvolvidos, geralmente, haverá uma tendência a superestimar o efeito benéfico da amamentação, nos países em desenvolvimento a direção do viés vai depender do desfecho que está sendo estudado. Nestas localidades, a duração da amamentação é maior entre as crianças de menor nível socioeconômico (Horta et al., 1996), ao contrário do observado nos países desenvolvidos (Bauchner, Leventhal & Shapiro, 1986), e a direção do viés vai depender da associação entre nível socioeconômico e o desfecho. Para a escolaridade, haverá uma tendência a subestimar um efeito benéfico da amamentação, uma vez que as crianças de menor nível socioeconômico apresentam menor escolaridade do que as mais ricas. Por outro lado, para o colesterol, a confusão pelo nível socioeconômico tenderá a superestimar o efeito benéfico da amamentação.

Controle para Possíveis Fatores Mediadores

Muitos dos estudos que avaliam os efeitos a longo prazo da nutrição na infância têm controlado as suas estimativas para possíveis fatores mediadores, especialmente o peso ou o Índice de Massa Corporal (IMC) na idade adulta. O controle para um fator mediador reduzirá a magnitude da medida de associação, que passará a refletir, apenas, o efeito que não decorre desse fator mediador que está sendo controlado na análise (Victora et al., 1997).

Ano de Nascimento

Para os estudos que avaliam os efeitos a longo prazo da amamentação, o ano de nascimento pode ser uma fonte de heterogeneidade. Na maioria dos países desenvolvidos, ao longo do último século, ocorreu uma grande mudança na dieta das crianças que não eram amamentadas. Nas primeiras décadas do século XX, as crianças que não estavam sendo amamentadas geralmente recebiam preparações baseadas em leite integral (Barr et al., 2000), com altas concentrações de sódio e de colesterol e ácidos graxos similares aos encontrados no leite materno. As primeiras apresentações de leite artificial também continham alta concentração de sódio. Apenas a partir dos anos 80 é que foi reduzida a quantidade de sódio no leite artificial, e hoje esta concentração é similar àquela observada no leite materno.

Local do Estudo

A maioria dos estudos que avaliaram os efeitos a longo prazo da nutrição na infância foi realizada em países desenvolvidos. Os achados desses estudos podem não ser generalizáveis para indivíduos expostos a diferentes condições nutricionais e ambientais, como, por exemplo, as populações de países em desenvolvimento. Por esse motivo, considera-se que o fato de não terem sido realizados no mesmo local é uma potencial fonte de heterogeneidade entre os estudos.

Efeitos a Longo Prazo da Nutrição na Infância

A amamentação e o crescimento acelerado (*catch-up*) são os principais aspectos da nutrição na infância que têm tido o seu efeito a longo prazo avaliado. No que diz respeito aos possíveis efeitos da amamentação, obesidade, pressão arterial, colesterol sérico e desenvolvimento intelectual têm sido os principais desfechos avaliados. Inicialmente, serão revisadas as evidências a respeito dos efeitos a longo prazo da amamentação sobre esses desfechos.

Amamentação

Pressão Arterial

Numerosos estudos têm sugerido que a pressão arterial na idade adulta pode ser influenciada pela nutrição na infância, e existem três possíveis mecanismos para um efeito da amamentação sobre a pressão arterial na idade adulta. A seguir, vamos discutir brevemente estes mecanismos.

Menor quantidade de sódio no leite materno

Como a ingestão de sódio está diretamente relacionada com a pressão arterial (Brunner et al., 2005) e até o final do século passado a quantidade de sódio no leite materno era muito menor do que aquela encontrada na maioria das fórmulas (Fomon, 2001), tem-se sugerido que a menor quantidade de sódio no leite materno programaria o indivíduo para ter menor pressão arterial na idade adulta. Contudo, as evidências a respeito de um efeito a longo prazo da ingestão de sal sobre a pressão arterial são controversas. Ao passo que dois estudos (Whitten & Stewart, 1980; Singhal, Cole & Lucas, 2001) não observaram um efeito a longo prazo da ingestão de sódio na infância, Geleijnse e colaboradores (1997) observaram que a pressão arterial aos 15 anos era 3,6 mmHg (Intervalo de Confiança [IC] de 95%: - 6,6 a - 0,5) menor entre os indivíduos que nos primeiros seis meses de vida receberam dieta com menor quantidade de sódio.

Presença de ácidos graxos no leite materno

Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa estão presentes no leite materno, mas não são encontrados na maior parte dos leites artificiais (Koletzko et al., 2001). Em indivíduos hipertensos, com a suplementação com ácidos graxos de cadeia longa consegue-se reduzir a pressão arterial (Morris, Sacks & Rosner, 1993). Além disso, Forsyth e colaboradores (2003) observaram que a pressão arterial aos 6 anos de idade era menor naquelas crianças que, ao nascer, haviam sido alocadas para receber uma suplementação com ácidos graxos de cadeia longa e que a pressão arterial dessas crianças foi similar à das amamentadas.

Obesidade

Como o peso na idade adulta é um fator associado à ocorrência de hipertensão (Perry, Whincup & Shaper, 1994) e a amamentação estaria associada a um menor risco de obesidade e sobrepeso (Arenz et al., 2004; Owen et al., 2005a; Harder et al., 2005), tem-se sugerido que o efeito protetor da amamentação seria mediado pela obesidade. Porém, em decorrência do pequeno efeito protetor da amamentação para a obesidade, é pequena a probabilidade de que este seja o principal mecanismo para um efeito a longo prazo da amamentação sobre a pressão arterial.

Na revisão da literatura, foram identificadas duas metanálises que avaliaram o efeito a longo prazo da amamentação sobre a pressão arterial (Owen et al., 2003; Martin, Gunnell & Smith, 2005). Owen e colaboradores (2003) incluíram 25 estudos que avaliaram o efeito da amamentação sobre a pressão arterial em qualquer idade.

O efeito médio da amamentação foi estatisticamente significativo para a pressão sistólica [diferença: - 1,10 mmHg (IC de 95%: - 1,79 a - 0,42 mmHg)], mas não para a pressão diastólica [diferença: - 0,36 mmHg (IC de 95%: - 0,79 a 0,08 mmHg)]. Os resultados dos estudos eram heterogêneos, e para a pressão sistólica houve claramente um viés de publicação com os estudos pequenos (< 300 participantes), mostrando um maior efeito protetor da amamentação.

A metanálise publicada por Martin e colaboradores em 2005 incluiu 15 estudos em que a pressão arterial foi avaliada em indivíduos com mais de 1 ano de idade. Similarmente ao observado por Owen e colaboradores (2003), a amamentação esteve associada com menor pressão sistólica [diferença: - 1,4 mmHg (IC de 95%: - 2,2 a - 0,6 mmHg)] e o efeito protetor foi maior nos estudos com menor tamanho da amostra. Além disso, a proteção da amamentação foi maior nos estudos cuja população nasceu antes de 1980 (diferença média: - 2,7 mmHg) do que naqueles que nasceram depois de 1980 (diferença média: - 0,8 mmHg).

As metanálises sugerem que a amamentação tem pequeno efeito protetor sobre a pressão arterial, mas parte deste efeito parece decorrer de um viés de publicação, uma vez que estudos pequenos com resultados negativos apresentaram menor probabilidade de serem publicados. Por outro lado, é importante salientar que mesmo um pequeno efeito protetor da amamentação é relevante do ponto de vista da saúde pública. De acordo com Martin, Gunnell e Smith (2005), uma redução de cerca de 2 mmHg na pressão sistólica em nível populacional reduziria a prevalência de hipertensão em aproximadamente 17% e a incidência de cardiopatia isquêmica e acidente vascular cerebral em 6 e 15%, respectivamente.

Colesterol

O efeito a longo prazo da amamentação sobre o colesterol sérico também tem despertado muito interesse. Estudos realizados na infância indicam que as crianças amamentadas apresentam maiores concentrações de colesterol total (Owen et al., 2002), em decorrência da maior quantidade de colesterol encontrada no leite materno. A elevada ingestão de colesterol na infância pode ter um efeito a longo prazo sobre o colesterol sérico, reduzindo a síntese de colesterol no fígado, por meio da inibição da síntese da Hidroximetil-Glutaril Coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima essencial para a produção de colesterol (Jones et al., 1990). Estudos com animais têm relatado presença de maiores níveis dessa enzima naqueles que não foram amamentados (Devlin et al., 1998).

As evidências da literatura sugerem que na idade adulta o colesterol total é menor entre os indivíduos que foram amamentados (diferença média: - 0,18 mmol/L; IC de 95%: - 0,30 a - 0,06 mmol/L) (Owen et al., 2002). Além dessas evidências oriundas de estudos observacionais, Singhal e colaboradores (2004) observaram que a relação *Low Density Protein/High Density Protein* (LDL/HDL) era menor entre adolescentes que nasceram prematuros e que foram alocados para receber leite materno, comparados aos que foram alocados para receber fórmula.

O efeito da amamentação sobre o colesterol total é superior ao que tem sido relatado pelos estudos que avaliaram o impacto de intervenções comportamentais na idade adulta, tais como mudança na dieta (Brunner et al., 2005), atividade física, interrupção do tabagismo e perda de peso (Ebrahim & Smith, 1997).

Obesidade

Vários estudos têm sido publicados a respeito dos efeitos a longo prazo da amamentação sobre a obesidade, e três mecanismos biológicos têm sido propostos para explicar um possível efeito protetor da amamentação. Diferenças na ingestão de proteínas e no metabolismo poderiam ser um desses mecanismos, pois o leite materno apresenta menor teor protéico comparado a outros leites (Whitehead, 1995) e a elevada ingestão de proteínas nos primeiros meses de vida está associada com maior risco de obesidade aos 8 anos de vida (Rolland-Cachera et al., 1995).

Outra explicação biológica seria que a maior secreção de insulina pelas crianças que não são amamentadas poderia resultar em um aumento no número de adipócitos, que estaria associado ao maior risco de obesidade na idade adulta (Lucas et al., 1980). Finalmente, Birch e Fisher (1998) sugeriram que as crianças que foram amamentadas teriam maior facilidade de consumir novos alimentos como, por exemplo, os vegetais, reduzindo, subsequente-mente, a ingestão calórica.

Quatro metanálises foram publicadas nos últimos anos, das quais três avaliaram o efeito da amamentação sobre a prevalência de sobrepeso/obesidade e uma teve como desfecho o IMC. Arenz e colaboradores (2004) incluíram nove estudos com mais de 69.000 participantes. Os mesmos autores excluíram 19 estudos, principal-mente por não terem ajustado as suas estimativas para potenciais fatores de confusão ou por terem usado uma definição de obesidade diferente daquela utilizada na metanálise. A prevalência de obesidade mostrou-se menor entre os indivíduos que foram amamentados (razão de *odds* combinada: 0,78; IC de 95%: 0,71 a 0,85). Resultados dos estudos incluídos foram homogêneos, mas há evidências de viés de publicação, com os estudos de pequeno tamanho da amostra apresentando maior efeito protetor da amamentação.

Owen e colaboradores (2005a) não utilizaram critérios de inclusão tão restritivos, como Arenz e colabora-dores (2004), e por este motivo incluíram 28 estudos em sua metanálise. Também observaram um efeito protetor da amamentação (razão de *odds* combinada: 0,87; IC de 95%: 0,85 a 0,87), que foi de menor magnitude (razão de *odds* combinada: 0,93) nos estudos que controlaram para confundimento por variáveis socioeconômicas, antropometria dos pais e tabagismo materno nos primeiros anos de vida. Como o efeito protetor da amamentação foi de maior magnitude nos estudos de menor tamanho, a ocorrência de viés de publicação também não pode ser descartada.

Em outra metanálise, Harder e colaboradores (2005) tentaram avaliar a existência de uma relação de dose-resposta e incluíram 14 estudos, descrevendo o efeito de mais de uma categoria da amamentação sobre o risco de obesidade. Eles observaram um efeito dose-resposta estatisticamente significativo, e o risco de obesidade dimi-nuiu 4% para cada mês de aumento na duração da amamentação.

Finalmente, Owen e colaboradores (2005b), ao avaliarem o efeito da amamentação sobre a média do IMC, incluíram 36 estudos. Aqueles indivíduos que foram amamentados apresentaram menor IMC (diferença média: - 0,04; IC de 95%: - 0,05 a - 0,02). Em uma clara demonstração do viés introduzido pelos fatores de confusão, nos 11 estudos que forneceram estimativas que estavam ajustadas para idade, nível socioeconômico, tabagismo materno e IMC, a diferença média reduziu de - 0,12 para - 0,01, após ajuste para os fatores de confusão. Além disso, similarmente ao observado nas outras três metanálises, o viés de publicação foi evidente.

Os estudos que avaliaram o efeito da amamentação sobre a prevalência de sobrepeso/obesidade sugerem que a amamentação pode ter um pequeno efeito protetor a longo prazo. Apesar de claramente haver um viés de publicação, um efeito protetor da amamentação ainda foi observado nos estudos de maior tamanho da amostra, o que sugere que tal efeito não é decorrente apenas daquele viés.

Desenvolvimento Intelectual

Muitos estudos têm observado um efeito positivo da amamentação sobre o desenvolvimento cognitivo. O leite materno é rico em ácidos graxos de cadeia longa, principalmente o ácido araquidônico e o ácido docosahexaenóico (DHA), que são importantes para o desenvolvimento do córtex cerebral e da retina (Koletzko et al., 2001; Crawford, 1993; Birch et al., 1992). Em 1999, Anderson, Johnstone e Remley revisaram estudos que avaliaram crianças com idades entre 6 meses e 15 anos e observaram que, mesmo após ajuste para possíveis fatores de confusão, a amamentação esteve associada com um aumento de 3,2 pontos no quociente de inteligência.

O viés de auto-seleção é uma importante limitação dos estudos que avaliam os efeitos da amamentação sobre o desenvolvimento intelectual, visto que o desempenho em testes cognitivos está relacionado à qualidade

da estimulação recebida pela criança (Johnson et al., 1993) e que as mães que decidem amamentar tendem a estimular mais os seus filhos (Fergusson, Beautrais & Silva, 1982). Jain, Concato e Leventhal (2002) buscaram evitar esse viés, revisando estudos que controlaram para a estimulação recebida pela criança: dos nove estudos incluídos, apenas quatro observaram que o efeito da amamentação sobre o desempenho cognitivo era estatisticamente significativo. Os autores não descreveram a direção da associação para os estudos que não encontraram uma associação estatisticamente significativa e, além disso, não obtiveram uma estimativa global do efeito da amamentação.

Confundimento residual pelo nível socioeconômico tem sido apontado como outra explicação para o efeito positivo da amamentação sobre o desempenho em testes de inteligência, pois nos países desenvolvidos a duração da amamentação é maior nas famílias de melhor nível socioeconômico. Porém, um efeito positivo da amamentação sobre a escolaridade ou o desempenho em testes de inteligência também foi observado em estudos realizados nas Filipinas (Daniels & Adair, 2005) e no Brasil (Victora et al., 2005), onde a duração da amamentação é inversamente relacionada ao nível socioeconômico. Não se pode atribuir, portanto, essa associação a um confundimento pelo nível socioeconômico.

As evidências sugerem que a duração da amamentação tem um efeito a longo prazo sobre o desenvolvimento intelectual. No estudo de Lucas e colaboradores (1992), as crianças prematuras que haviam sido aleatorizadas para receberem leite do banco de leite humano apresentaram melhor desempenho no teste *Wechsler Intelligence Scale for Children - Revised* (WISC-R), o que reforça a hipótese de existência de uma relação causal.

Catch-up

Tanner (1981) definiu *catch-up* como o período de aceleração no crescimento, que ocorre quando um período de retardo de crescimento é encerrado e as condições favoráveis são restauradas. O *catch-up* começa assim que o fator responsável pelo atraso no crescimento é retirado. Em geral, tende a ser incompleto, e o indivíduo não consegue alcançar na idade adulta a estatura que teria alcançado se não tivesse ocorrido o período de atraso no crescimento.

A maioria dos estudos tem usado o peso do indivíduo como indicador antropométrico da ocorrência ou não de *catch-up*. Mas diferentes critérios têm sido usados para avaliar a ocorrência dessa recuperação acelerada. Enquanto alguns autores consideram que houve *catch-up* naqueles indivíduos cujo incremento no peso ou estatura foi maior do que a média, em outros estudos considera-se o incremento de escore z, com um ponto de corte definido.

O *catch-up* tem claros benefícios a curto prazo. Victora e colaboradores (2001) observaram que entre as crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional e que apresentaram *catch-up* nos primeiros vinte meses de vida (aumento de pelo menos 0,66 desvios-padrão no escore z de peso-para-idade), a incidência de hospitalização no terceiro ano de vida foi 65% menor do que a observada entre as crianças que também nasceram pequenas para a idade gestacional mas não apresentaram *catch-up*. A mortalidade nos primeiros cinco anos também foi menor entre as crianças que fizeram *catch-up*.

Entretanto, há uma controvérsia a respeito dos efeitos a longo prazo do *catch-up*. Recentemente, Fisher e colaboradores (2006) revisaram as evidências sobre o efeito do crescimento e do tamanho na infância sobre o risco de adoecer na idade adulta, e concluíram que não havia um padrão de crescimento na infância que estivesse associado com a redução no risco de doença em adultos.

Em uma clara demonstração da importância de estudar o efeito do *catch-up* em diferentes períodos da infância, Barker e colaboradores (2005) observaram que a incidência de cardiopatia isquêmica foi maior entre aqueles indivíduos que apresentaram um crescimento lento nos dois primeiros anos de vida, mas entre os 2 e 11 anos de idade tiveram um crescimento acelerado, e que esta associação foi mediada pela resistência à insulina.

Estudos realizados no Brasil e nas Filipinas também observaram que o ganho de peso na infância não estava associado com maior pressão arterial em idade posterior, ao passo que o ganho de peso entre a infância e a adolescência estava relacionado com maior risco de elevação na pressão arterial (Horta et al., 2003; Adair & Cole, 2003). Por sua vez, Law e colaboradores (2002) relataram que o crescimento no primeiro ano de vida não estava associado com a pressão arterial na idade adulta, ao passo que o ganho de peso entre 1 e 5 anos estava positivamente associado com a pressão arterial na idade adulta.

É importante que os estudos procurem avaliar o efeito do crescimento em diferentes períodos do ciclo vital, colaborando assim para a identificação de períodos críticos, em que o *catch-up* pode ter um efeito negativo ou positivo sobre a saúde. Além disso, deve-se buscar avaliar a interação entre crescimento e estado nutricional no início do período.

Considerações Finais

Além da pressão arterial, a amamentação também tem um efeito protetor a longo prazo sobre outros importantes fatores de risco cardiovascular: o colesterol e a obesidade. Apesar de a magnitude do efeito protetor da amamentação ser pequeno, este, como visto anteriormente, é similar ao observado para intervenções comportamentais implementadas na idade adulta. Além do efeito protetor cardiovascular, a amamentação também tem efeito sobre o desenvolvimento intelectual.

As evidências sobre os efeitos do crescimento na infância sugerem que o *catch-up* é capaz de programar o aparecimento de doenças na idade adulta, reduzindo, portanto, o risco de aparecimento de doenças cardiovasculares.

Referências

- ADAIR, L. S. & COLE, T. J. Rapid child growth raises blood pressure in adolescent boys who were thin at birth. *Hypertension*, 41(3): 451-416, 2003.
- ADAIR, L. & DAHLY, D. Developmental determinants of blood pressure in adults. *Annual Review of Nutrition*, 25: 407-434, 2005.
- ANDERSON, J. W.; JOHNSTONE, B. M. & REMLEY, D. T. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70(4): 525-535, 1999.
- ANDERSSON, S. W. et al. Poor agreement between self-reported birth weight and birth weight from original records in adult women. *American Journal of Epidemiology*, 152(7): 609-616, 2000.
- ARENZ, S. et al. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 28(10): 1.247-1.256, 2004.
- BARKER, D. J. P. *Fetal and Infant Origins of Adult Disease*. London: BMJ Publishing, 1992.
- BARKER, D. J. et al. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *New England Journal of Medicine*, 353(17): 1.802-1.809, 2005.
- BARR, S. I. et al. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(7): 810-817, 2000.
- BAUCHNER, H.; LEVENTHAL, J. M. & SHAPIRO, E. D. Studies of breast-feeding and infections: how good is the evidence? *Jama*, 256(7): 887-892, 1986.

- BEN-SHLOMO, Y. & KUH, D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *International Journal of Epidemiology*, 31(2): 285-293, 2002.
- BIRCH, E. E. et al. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(11): 3.242-3.253, 1992.
- BIRCH, L. L. & FISHER, J. O. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics*, 101(3): 539-549, 1998.
- BRUNNER, E. J. et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002128, 2005.
- CHALMERS, I. Unbiased, relevant, and reliable assessments in health care: important progress during the past century, but plenty of scope for doing better. *British Medical Journal*, 317(7.167): 1.167-1.168, 1998.
- CRAWFORD, M. A. The role of essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 57, suppl. 5: 703S-709S, 1993.
- DANIELS, M. C. & ADAIR, L. S. Breast-feeding influences cognitive development in Filipino children. *Journal of Nutrition*, 135(11): 2.589-2.595, 2005.
- DEVLIN, A. M. et al. Early diet influences hepatic hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase and 7 α -hydroxylase mRNA but not low-density lipoprotein receptor mRNA during development. *Metabolism*, 47(1): 20-26, 1998.
- EBRAHIM, S. & SMITH, G. D. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. *British Medical Journal*, 314(7.095): 1.666-1.674, 1997.
- FERGUSON, D. M.; BEAUTRAIS, A. L. & SILVA, P. A. Breast-feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Social Science & Medicine*, 16(19): 1.705-1.708, 1982.
- FISHER, D. et al. Are infant size and growth related to burden of disease in adulthood? A systematic review of literature. *International Journal of Epidemiology*, 35(5): 1.196-1.210, 2006.
- FOMON, S. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost. *Journal of Nutrition*, 131(2): 409S-420S, 2001.
- FORSYTH, J. S. et al. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow up of a randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 326(7.396): 953, 2003.
- GELEIJNSE, J. M. et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension*, 29(4): 913-917, 1997.
- GLUCKMAN, P. D. & HANSON, M. A. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*, 305(5691): 1.733-1.736, 2004.
- HARDER, T. et al. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 162(5): 397-403, 2005.
- HORTA, B. L. et al. Breastfeeding and feeding patterns in two cohorts of children in Southern Brazil: trends and differences. *Cadernos de Saúde Pública*, 12, supl. 1: 43-48, 1996.

- HORTA, B. L. et al. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 11(2): 140-151, 1997.
- HORTA, B. L. et al. Early and late growth and blood pressure in adolescence. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(3): 226-230, 2003.
- HUTTLY, S. R. et al. Do mothers overestimate breast feeding duration? An example of recall bias from a study in southern Brazil. *American Journal of Epidemiology*, 132(3): 572-575, 1990.
- JAIN, A.; CONCATO, J. & LEVENTHAL, J. M. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics*, 109(6): 1.044-1.053, 2002.
- JOHNSON, D. L. et al. Does HOME add to the prediction of child intelligence over and above SES? *The Journal of Genetic Psychology; Child Behavior, Animal Behavior, and Comparative Psychology*, 154(1): 33-40, 1993.
- JONES, P. J. et al. Comparison of breast-feeding and formula feeding on intestinal and hepatic cholesterol metabolism in neonatal pigs. *American Journal of Clinical Nutrition*, 51(6): 979-984, 1990.
- JOSEPH, K. S. & KRAMER M. S. Review of the evidence on fetal and early childhood antecedents of adult chronic disease. *Epidemiology Review*, 18(2): 158-174, 1996.
- KOLETZKO, B. et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatrica*, 90(4): 460-464, 2001.
- LAW, C. M. et al. Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation*, 105(9): 1.088-1.092, 2002.
- LUCAS, A.; FEWTRELL M. S. & COLE, T. J. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *British Medical Journal*, 319(7.204): 245-249, 1999.
- LUCAS, A. et al. Breast vs bottle: endocrine responses are different with formula feeding. *The Lancet*, 1(8.181): 1.267-1.269, 1980.
- LUCAS, A. et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Archives of Diseases in Childhood*, 59(8): 722-730, 1984.
- LUCAS, A. et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *The Lancet*, 339(8.788): 261-264, 1992.
- MARTIN, R. M.; GUNNELL, D. & SMITH, G. D. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 161(1): 15-26, 2005.
- MORRIS, M. C.; SACKS, F. & ROSNER, B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*, 88(2): 523-533, 1993.
- NEWSOME, C. A. et al. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism? A systematic review. *Diabetes in Medicine*, 20(5): 339-348, 2003.
- O'SULLIVAN, J. J.; PEARCE, M. S. & PARKER, L. Parental recall of birth weight: how accurate is it? *Archives of Diseases in Childhood*, 82(3): 202-203, 2000.
- OWEN, C. G. et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics*, 110(3): 597-608, 2002.

- OWEN, C. G. et al. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 327(7.425): 1.189-1.195, 2003.
- OWEN, C. G. et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*, 115(5): 1.367-1.377, 2005a.
- OWEN, C. G. et al. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82(6): 1.298-1.307, 2005b.
- PERRY, I. J.; WHINCUP, P. H. & SHAPER, A. G. Environmental factors in the development of essential hypertension. *British Medical Bulletin*, 50(2): 246-259, 1994.
- RICH-EDWARDS, J. W. et al. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *British Medical Journal*, 315(7.105): 396-400, 1997.
- ROLLAND-CACHERA, M. F. et al. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 19(8): 573-578, 1995.
- SINGHAL, A.; COLE, T. J. & LUCAS, A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *The Lancet*, 357(9.254): 413-419, 2001.
- SINGHAL, A. et al. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *The Lancet*, 363(9.421): 1.571-1.578, 2004.
- TANNER, J. M. Catch-up growth in man. *British Medical Bulletin*, 37(3): 233-238, 1981.
- VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *International Journal of Epidemiology*, 26(1): 224-227, 1997.
- VICTORA, C. G. et al. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. *International Journal of Epidemiology*, 30(6): 1.325-1.330, 2001.
- VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding and school achievement in Brazilian adolescents. *Acta Paediatrica*, 94(11): 1.656-1.660, 2005.
- WALTON, K. A. et al. Parental recall of birthweight: a good proxy for recorded birthweight? *European Journal of Epidemiology*, 16(9): 793-796, 2000.
- WHITEHEAD, R. G. For how long is exclusive breast-feeding adequate to satisfy the dietary energy needs of the average young baby? *Pediatric Research*, 37(2): 239-243, 1995.
- WHITTEN, C. F. & STEWART, R. A. The effect of dietary sodium in infancy on blood pressure and related factors. Studies of infants fed salted and unsalted diets for five months at eight months and eight years of age. *Acta Paediatrica*, 279, suppl. 1: 1-17, 1980.
- WHO COLLABORATIVE STUDY Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *The Lancet*, 355(9.202): 451-455, 2000.