

AMAMENTAÇÃO MODERA A ASSOCIAÇÃO ENTRE FTO E ADIPOSIDADE AOS 30 ANOS: UM ESTUDO DE COORTE DE NASCIMENTOS.

BRUNO ANDRADE DE SOUSA¹; ELMA IZZE DA SILVA MAGALHÃES²; NATALIA PEIXOTO LIMA³; BERNARDO LESSA HORTA⁴.

1. Estudante de Graduação, Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Brnoandrade@outlook.com*
2. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Elma_izze@hotmail.com*
3. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *natyplima@hotmail.com*
4. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *blhorta@gmail.com*

1.INTRODUÇÃO

A amamentação tem claros benefícios a curto prazo, reduzindo morbidade e mortalidade por doenças infecciosas.^{1,2} Também já foi relatado que a amamentação tem benefícios a longo prazo. Uma meta-análise³ publicada recentemente reportou que o risco de sobrepeso/obesidade na infância ou idade adulta era menor em indivíduos que tinham sido amamentados. A associação também foi observada entre estudos com mais de 1500 participantes, que ajustaram para fatores de confusão e com curto tempo de recordatório da amamentação [risco relativo agrupado: 0,87 (Intervalo de confiança de 95%: 0,76; 0,99)].

As crianças que foram amamentadas teriam maior nível de saciedade.⁴ Além disso, a amamentação moderaria os efeitos de variantes do gene FTO, que está associado com obesidade, via saciedade e ingesta de alimentos calóricos.⁵⁻⁷ Foi observado em duas coortes gregas que o aleitamento modera os efeitos dos polimorfismo de nucleotídeo único (SNPs) rs17817449 e rs9939609 no gene FTO, mas esses achados não foram replicados na coorte ALSPAC.⁷ Na coorte de Raine – Austrália, Abarin et al. (2012),⁸ também observaram que aleitamento atenuava os efeitos do rs9939609 no índice de massa corpórea (IMC) em crianças e adolescentes.

A maioria dos estudos sobre as consequências a longo prazo da amamentação foram realizados em países de alta renda, onde o nível socioeconômico é positivamente associado à duração da amamentação.⁹ Portanto, os efeitos benéficos da amamentação poderiam ser devido a confusão residual. Dado que essa associação entre nível socioeconômico e duração da amamentação não está presente na coorte de nascimento de Pelotas de 1982,¹⁰ esse estudo não é suscetível a confusão residual por nível socioeconômico.

Esse estudo teve como objetivo avaliar a associação entre duração da amamentação e composição corporal aos 30 anos de idade. Também avaliamos se amamentação moderou a associação entre a variante rs9939609 no gene FTO e adiposidade.

2. METODOLOGIA

Estudo de coorte de nascimento populacional. Todos os recém-nascidos em hospitais de Pelotas no ano de 1982, 5914 no total, foram incluídos no estudo; 3701 participantes foram entrevistados e examinados aos 30 anos. Foi considerado como exposição a duração total e predominante da amamentação. Principais desfechos e medidas: Índice de massa corpórea, índice massa gorda, índice massa magra, circunferência da cintura, espessura gordura visceral, espessura gordura abdominal subcutânea e prevalência de sobrepeso. As seguintes variáveis foram consideradas como possíveis fatores de confusão: renda familiar, escolaridade materna, índice de bens no domicílio, fumo materno durante gravidez, IMC materno pré-gestacional, altura materna, cor da pele e peso ao nascer.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas visitas de 2012-13, foram entrevistados 3701 participantes, que somados aos 325 óbitos identificados na coorte, representam uma taxa de seguimento de 68,1%. Informação sobre a duração da amamentação e pelo menos um dos desfechos estava disponível para 3461 indivíduos. Peso ao nascer médio foi de 3227g, e apenas 13,7% das mães tinham completado o ensino médio (12 anos ou mais de estudo). Em relação à amamentação, 21,3% dos indivíduos amamentaram por menos de 1 mês, enquanto que 30,0% foram amamentados por 6 meses ou mais. Duração de aleitamento materno predominante foi pequena, apenas cerca de 4 em 10 indivíduos foram amamentados por três meses ou mais. Aos 30 anos, IMC médio foi 26,8kg/m².

A amamentação total e predominante foram positivamente associadas com o índice de massa magra e inversamente com a espessura da camada de gordura visceral. IMC, prevalência de sobrepeso, índice de massa gorda, circunferência da cintura, e espessura da gordura abdominal subcutânea não foram associados à amamentação. Entre os indivíduos com aleitamento materno por menos de um mês, todos os desfechos mostraram aumentos monotônicos de acordo com as cópias adicionais do alelo A no genótipo FTO (rs9939609), Tabela 1. Associações entre os indivíduos que foram amamentados por um mês ou mais tenderam a ser na mesma direção, mas mostraram menor magnitude e foram menos consistentes; para todos os desfechos, indivíduos heterozigotos tiveram valores de desfecho que incluíram o valor zero, isso é, não foram significativamente diferente do genótipo TT. Interações tiveram valor $p \leq 0.05$ para IMC, índice de gordura e índice de cintura.

Devido ao teste de associação da amamentação com sete outros desfechos, as associações observadas podem ter sido decorrentes do acaso devido ao aumento de erro do tipo 1. É importante considerar entretanto que essas variáveis são correlacionadas entre si, ocasionando aumento menor do que esperado para o número de desfechos por si só. Além disso, a associação de amamentação com índice de massa magra e de espessura de gordura visceral foi replicada para duração de aleitamento predominante; associações que não atingiram níveis convencionais de relevância estatística foram em sua maioria consistentes com as associações significativas; e o número observado de associações que alcançaram níveis convencionais de significância foram maiores do que seria esperado apenas pelo acaso.

4. CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que amamentação tem efeitos a longo prazo na composição corporal, este foi negativamente associado com espessura da camada de gordura visceral e positivamente com índice de massa magra aos 30 anos. Além disso, parece que amamentação modera os efeitos do genótipo FTO na composição corporal.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Victora CG, Barros AJD. *Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. Lancet.* 2000;355(9202):451-455.
2. Horta BL, Victora CG. *Short-Term Effects of Breastfeeding. A Systematic Review on the Benefits of Breastfeeding on Diarrhoea and Pneumonia Mortality.* Geneve: World Health Organization; 2013.
3. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. *Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr.* 2015;104(467):30-37.
4. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, et al. *Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(5):578-584.
5. Cecil JE, Tavendale R, Watt P, Hetherington MM, Palmer CNA. *An Obesity-Associated FTO Gene Variant and Increased Energy Intake in Children. N Engl J Med.* 2008;359(24):2558-2566.
6. Church C, Moir L, McMurray F, et al. *Overexpression of Fto leads to increased food intake and results in obesity. Nat Genet.* 2010;42(12):1086-1092.
7. Dedoussis GVZ, Yannakoulia M, Timpson NJ, et al. *Does a short breastfeeding period protect from FTO -induced adiposity in children? Int J Pediatr Obes.* 2011;6(2-2):e326-e335.
8. Abarin T, Yan Wu Y, Warrington N, Lye S, Pennell C, Briollais L. *The impact of breastfeeding on FTO-related BMI growth trajectories: an application to the Raine pregnancy cohort study. Int J Epidemiol.* 2012;41(6):1650-1660.
9. Brion M-JA, Lawlor DA, Matijasevich A, et al. *What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. Int J Epidemiol.* 2011;40(3):670-680.
10. Victora CG, Matijasevich A, Santos IS, Barros AJD, Horta BL, Barros FC. *Breastfeeding and feeding patterns in three birth cohorts in Southern Brazil: trends and differentials. Cad Saude Publica.* 2008;24(suppl 3):s409-s416.

Tabela 1. Associação de composição corporal aos 30 anos e duração da amamentação, de acordo com genótipo FTO (rs9939609).

	Coeficiente de regressão ajustado (Intervalo de confiança 95%) #								Valor p para interação de amamentação
	Amamentação por < 1 mês				Amamentação ≥ 1 mês				
	Genótipo FTO				Genótipo FTO				
	TT	TA	AA	Valor p	TT	TA	AA	Valor p	
Índice de massa corporal, kg/m²	Referência (0)	1,14 (0,13; 2,15)	2,58 (1,30; 3,87)	< 0,001 **	Referência (0)	-0,01 (-0,55; 0,53)	1,05 (0,34; 1,75)	0,005 *	0,02
Prevalência de sobrepeso	Referência (1)	1,17 (0,98; 1,40)	1,33 (1,09; 1,62)	0,004 **	Referência (1)	1,02 (0,94; 1,11)	1,11 (1,01; 1,23)	0,05 **	0,08
Índice massa gorda, kg/m²	Referência (0)	0,63 (-0,10; 1,36)	1,25 (0,30; 2,19)	0,009 **	Referência (0)	-0,16 (-0,54; 0,22)	0,38 (-0,12; 0,89)	0,08 *	0,05
Índice massa magra, kg/m²	Referência (0)	0,36 (0,04; 0,68)	0,44 (0,02; 0,86)	0,02 **	Referência (0)	0,13 (-0,05; 0,31)	0,32 (0,09; 0,56)	0,008 **	0,41
Circunferência cintura, cm	Referência (0)	2,21 (0,04; 4,37)	5,65 (2,88; 8,41)	< 0,001 **	Referência (0)	-0,32 (-1,48; 0,83)	2,04 (0,53; 3,55)	0,005 *	0,01
Espessura gordura visceral cm	Referência (0)	0,26 (-0,09; 0,61)	0,57 (0,13; 1,02)	0,01 **	Referência (0)	0,03 (-0,14; 0,21)	0,23 (0,00; 0,46)	0,07 **	0,13
Espessura gordural abdominal subcutânea, cm	Referência (0)	0,10 (-0,10; 0,31)	0,42 (0,16; 0,68)	0,003 **	Referência (0)	-0,01 (-0,11; 0,10)	0,21 (0,08; 0,35)	0,002 *	0,11

*valor-p para heterogeneidade **valor-p para tendência linear

#ajustado para: renda familiar, escolaridade parental, índice de bens no domicílio, fumo materno durante gravidez, IMC materno pré-gestacional, altura materna, cor da pele e peso ao nascer.