



Aleitamento materno e o efeito sobre o Diabetes mellitus

Breastfeeding and the effect on Diabetes mellitus

La lactancia materna y el efecto sobre la Diabetes mellitus

Jéssica Aparecida Silva Lopes¹, Larissa Santos Terra¹, Shenia Wagner Peres¹, Tatiane Gomes Gonçalves¹, Anna Paula Mendes Marques de Lima Franco¹, Marcela Souza Nóbrega¹, Patrícia Mônica Ribeiro¹, Patrícia Scotini Freitas¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências disponíveis na literatura sobre a relação existente entre o aleitamento materno e o Diabetes Mellitus. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa partindo da questão de pesquisa: “Quais são as evidências disponíveis sobre a relação entre amamentação e a prevenção do Diabetes Mellitus”? A busca incluiu estudos primários dos últimos dez anos em português, inglês e espanhol, utilizando as fontes de informação LILACS, Web of Science, IBECs, MEDLINE e EMBASE. Os dados foram extraídos e categorizados com um roteiro construído pelas autoras, e ferramentas para avaliação dos níveis de evidência e da qualidade metodológica dos estudos foram utilizadas. **Resultados:** Obteve-se uma amostra final de 19 estudos, categorizados entre estudos que abordavam questões relacionadas ao tempo de amamentação (47,37%, n=9); ao microbioma intestinal (15,79%, n=3); à alimentação materno-infantil (21,05%, n=4) e estudos com resultados inconsistentes (15,79%, n=3). **Considerações finais:** A amamentação gera mudanças em marcadores biológicos, hormônios insulínicos, entre outros fatores, contudo, não ficou provado que esta única ação, ou seja, o aleitamento materno, seja capaz de evitar que a doença se desenvolva, pois, existem outros fatores envolvidos, como genética e hábitos de vida.

Palavras-chave: Aleitamento materno, Nutrição do lactente, Diabetes mellitus.

ABSTRACT

Objective: To analyze the evidence available in the literature on the relationship between breastfeeding and Diabetes Mellitus. **Methods:** This is an integrative review based on the research question: “What is the available evidence on the relationship between breastfeeding and the prevention of Diabetes Mellitus”? The search included primary studies from the last ten years in Portuguese, English and Spanish, using the information sources LILACS, Web of Science, IBECs, MEDLINE and EMBASE. Data were extracted and categorized using a script created by the authors, and tools for evaluating the levels of evidence and methodological quality of the studies were used. **Results:** A final sample of 19 studies was obtained, categorized between studies that addressed issues related to breastfeeding time (47.37%, n=9); to the intestinal microbiome (15.79%, n=3); to maternal and child nutrition (21.05%, n=4) and studies with inconsistent results (15.79%, n=3). **Final considerations:** Breastfeeding generates changes in biological markers, insulin hormones, among other factors, however, it has not been proven that this single action, that is, breastfeeding, is capable of preventing the disease from developing, as there are other factors involved, such as genetics and lifestyle habits.

Keywords: Breastfeeding, Infant nutrition, Diabetes mellitus.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia disponible en la literatura sobre la relación entre lactancia materna y Diabetes Mellitus. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora basada en la pregunta de investigación: “¿Cuál es la

¹ Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL), Alfenas – MG.

evidencia disponible sobre la relación entre la lactancia materna y la prevención de la Diabetes Mellitus”? La búsqueda incluyó estudios primarios de los últimos diez años en portugués, inglés y español, utilizando las fuentes de información LILACS, Web of Science, IBECs, MEDLINE y EMBASE. Los datos se extrajeron y categorizaron mediante un guión creado por los autores y se utilizaron herramientas para evaluar los niveles de evidencia y la calidad metodológica de los estudios. **Resultados:** Se obtuvo una muestra final de 19 estudios, categorizados entre estudios que abordaron temas relacionados con el tiempo de lactancia (47,37%, n=9); al microbioma intestinal (15,79%, n=3); a nutrición materno infantil (21,05%, n=4) y estudios con resultados inconsistentes (15,79%, n=3). **Consideraciones finales:** La lactancia materna genera cambios en marcadores biológicos, hormonas insulínicas, entre otros factores, sin embargo, no se ha comprobado que esta sola acción, es decir la lactancia materna, sea capaz de evitar que se desarrolle la enfermedad, pues existen otros factores involucrados, como la genética y los hábitos de vida.

Palabras clave: Lactancia materna, Nutrición infantil, Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O leite materno, por ser considerado um alimento completo, é recomendado de forma exclusiva até o 6º mês de vida e complementado até os dois anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Sua importância na infância se dá por promover um melhor crescimento e desenvolvimento, melhor eficiência do sistema imunológico contra doenças crônicas, prevenção da obesidade infantil, prevenção de alergias e, a longo prazo, prevenção do diabetes e linfomas, entre outros benefícios. Além disso, auxilia também no controle da pressão arterial e na redução da ocorrência de dislipidemias (SILVA EBO, et al., 2016).

Embora o leite materno seja a alimentação normativa para lactentes, a taxa de adesão às recomendações e as interrupções precoces ainda são preocupantes em razão das dificuldades na amamentação incluírem diferentes fatores biopsicossociais (GIANNI ML, et al., 2019). Estratégias e intervenções para apoiar a amamentação materna exclusiva (AME) são necessárias, já que oferecem oportunidades imprescindíveis para melhorar a saúde materno-infantil (CHRISTIAN P, et al., 2021). Uma amamentação inadequada pode predispor a criança a doenças autoimunes e, por isso, seria necessária a utilização das substâncias bioativas do leite materno mesmo por aquelas que não podem ser amamentadas, talvez por morte materna ou risco de transmissão vertical de doenças (YAHAYA T e SHEMISHERE U, 2020).

Dentre os diversos benefícios do aleitamento materno (AM), destaca-se a sua possível relação com a prevenção do desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) e do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) (PRENTICE AM, 2022). Como estratégias de prevenção primária contra o DM 1, o AM e a não introdução do leite de vaca nos primeiros três meses de vida são indicados. Além de ser importante no estabelecimento de políticas preventivas, a amamentação é custo-efetiva e poderia ser uma intervenção gratuita para a prevenção do DM 1 (ÇIÇEKLI I e DURUSOY R, 2022).

O leite materno é rico em nutrientes e microrganismos. Os microrganismos ajudam a desenvolver a microbiota intestinal do lactente e estimulam a produção de fatores imunorreguladores. Esses fatores desempenham um papel na proteção contra doenças crônicas, como o DM 2 (DUALE A e SINGH P e KHODOR S, 2022). Pesquisas epidemiológicas e experimentais têm destacado a importância da nutrição em todas as fases da vida, mas ela se mostra especialmente vital durante o período pré-natal e nos primeiros anos de vida (VAN ESCH BCA, et al., 2020).

O Diabetes Mellitus (DM) é caracterizado como um distúrbio metabólico em que se observam altos níveis glicêmicos de forma persistente, devido a uma diminuição da produção de insulina, hormônio produzido pelas células β pancreáticas, responsável pela introdução da glicose nos tecidos. Atualmente, já se têm várias classificações para o DM. A destruição autoimune das células β pancreáticas é causa de um dos tipos, o DM 1, e ocasiona a ausência total de insulina no organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). O assunto torna-se relevante, pois mais de 1,1 milhão de crianças e adolescentes são portadores do DM 1 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Em relação às manifestações, na maioria dos casos, a condição é assintomática, porém, a persistência do quadro pode levar a complicações. Desse modo, podem ocorrer alterações microvasculares e macrovasculares, que trazem prejuízos em vários sistemas, como sensorial (visão), urinário, cardiovascular,

cerebrovascular e nervos periféricos. Além disso, aumenta a gravidade de várias doenças, sendo associada a diversos tipos de câncer e, também, aumentando as taxas de hospitalizações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

Já o DM 2, reconhecido como o tipo mais comum, corresponde a 90 a 95% de todos os casos do DM e está relacionado, em grande parte, ao sobrepeso e obesidade. Geralmente, é caracterizado por perda progressiva de síntese e secreção insulínica combinada com resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, já que não respondem totalmente a esse hormônio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). Estratégias e intervenções para apoiar a AME são necessárias, já que oferecem oportunidades imprescindíveis para melhorar a saúde materno-infantil, sendo preciso estudar o leite humano como um sistema biológico com componentes interativos que afetam e são afetados pelas interações tanto com a mãe quanto com a criança (CHRISTIAN P, et al., 2021).

Assim, profissionais da saúde podem atuar de maneira direta na conscientização de lactantes dentro e fora dos serviços de saúde. Por meio dessa perspectiva, têm potencial de promover uma mudança significativa na adesão de mães a AME, o que pode trazer benefícios para a criança na prevenção do DM e de outras doenças, não só na infância, mas por toda a vida. A partir do exposto, nota-se a grande relevância do AM para o lactente em diversos fatores. Tendo em vista a possível relação entre o AM e a prevenção do DM, denota-se a necessidade do desenvolvimento de estudos que possam comprovar essa pauta.

Nesse cenário, o AM, em especial até os seis meses, pode ser visto como uma estratégia de saúde pública, uma vez que os estudos desenvolvidos até o momento buscam identificar o efeito deste sobre o desenvolvimento do DM 1 e DM 2. Trata-se, portanto, de uma alternativa de promoção da saúde desde a infância e persiste ao longo da vida. Em consideração a isso, o presente manuscrito tem como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura sobre a relação existente entre o AM e o DM.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa (RI) da literatura. O protocolo dessa RI foi registrado no repositório científico Figshare (LOPES JAS, et al., 2023). A realização do presente RI foi feita tendo como base as seis etapas de acordo com Mendes KDS, et al. (2008), a saber: 1) Elaboração da questão de pesquisa; 2) Amostragem ou busca na literatura dos estudos primários; 3) Extração de dados dos estudos primários incluídos; 4) Avaliação dos estudos primários; 5) Análise e síntese dos resultados e 6) Apresentação da RI.

Para a estruturação da pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PICO, sugerida por Melnyk BM e Fineout-Overholt E (2019), onde: P (População): Lactente; I (Intervenção): Amamentação; C (Comparação): não se aplica e, O (Resultado de interesse): Prevenção do DM. Sendo assim, obteve-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais são as evidências disponíveis sobre a relação entre amamentação e a prevenção do DM”?

Após o estabelecimento da questão de pesquisa, foi iniciada a busca em bases de dados a partir dos descritores do acrônimo PICO (MENDES KDS, et al., 2008). Para tanto, foram atendidos os seguintes critérios de inclusão: estudos primários que entendessem a questão de pesquisa publicados entre os anos de 2014-2023, nos idiomas português, inglês e espanhol. A coleta de dados foi feita de forma eletrônica, via portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

As pesquisas foram feitas por meio do acesso às bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Web of Science, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed e EMBASE. Os descritores Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde foram utilizados para buscas nas bases LILACS e IBECS, enquanto os descritores encontrados no vocabulário controlado Emtree - desenvolvido pela Elsevier - foram empregados para as buscas na base de dados EMBASE e, por fim, os descritores presentes na Medical Subject Headings (MeSH) foram aplicados para as buscas no MEDLINE e na Web of Science.

Para realizar a busca nas fontes de informação, os descritores e termos alternativos foram combinados através dos operadores booleanos AND e OR entre componentes da estratégia PICO e então, foi traçada uma estratégia de busca única adaptada para diferentes bases (HIGGINS JPT et al., 2023; LATORRACA CO et al., 2019) - conforme demonstrado no (Quadro 1).

Quadro 1 - Estratégia de busca na fonte de informação MEDLINE.

MEDLINE	
(National Library of Medicine-NIH) [All Fields]	("Lactation" [MeSH Terms] OR "Lactation" OR "Milk Secretion" OR "Milk Secretions" OR "Prolonged Lactation" OR "Prolonged Lactations" OR "Infant Nutrition" [MeSH Terms] OR "Infant Nutrition" OR "Food" [MeSH Terms] OR "Food" OR "Foods" OR "Breast Feeding" [MeSH Terms] OR "Breast Feeding" OR "Breast Fed" OR "Breastfed" OR "Breastfeeding" OR "Exclusive Breast Feeding" OR "Exclusive Breastfeeding" OR "Milk Sharing" OR "Wet Nursing") AND ("Infant" [MeSH Terms] OR "Infant" OR "Infants" OR "Infant, Newborn" [MeSH Terms] OR "Infant, Newborn" OR "Neonate" OR "Neonates" OR "Newborn" OR "Newborn Infant" OR "Newborn Infants" OR "Newborns") AND ("Diabetes Mellitus")

Fonte: Lopes JAS, et al., 2024.

Destaca-se que a mesma estratégia foi adaptada para ser aplicada nas demais fontes de informação. Cabe ressaltar que os descritores, termos alternativos, bem como as estratégias de busca, foram devidamente validados por um bibliotecário. A partir de então, a amostra total foi sumarizada e exportada para o gerenciador de referências bibliográficas EndNote online da Clarivate (2021). Posteriormente, os estudos foram exportados para o aplicativo web Rayyan Systems Inc (2021). Neste cenário, compondo a primeira fase de seleção no Rayyan, duas das pesquisadoras se organizaram para leitura independente dos títulos e resumos para inclusão ou descarte dos estudos, de acordo com o objetivo da pesquisa, com a alternativa de lançar mão de uma terceira revisora em caso de dúvida, a fim de solucionar possíveis conflitos.

Em uma segunda etapa do Rayyan, foi realizada a leitura integral de todos os estudos selecionados, etapa realizada por pares individualmente e cegada, e na vigência de contraposição a questão foi discutida conjuntamente com uma terceira revisora. Os estudos não incluídos foram registrados com a devida justificativa pela qual não fizeram parte da amostra final desta RI. Então, foi realizada a categorização dos dados por meio da extração de informações dos estudos selecionados sem qualquer tipo de manipulação (MENDES KDS, et al., 2008). Foram extraídos os seguintes dados dos estudos: título, autores, idioma, periódico, ano, país, objetivo(s), método, resultados e principais conclusões.

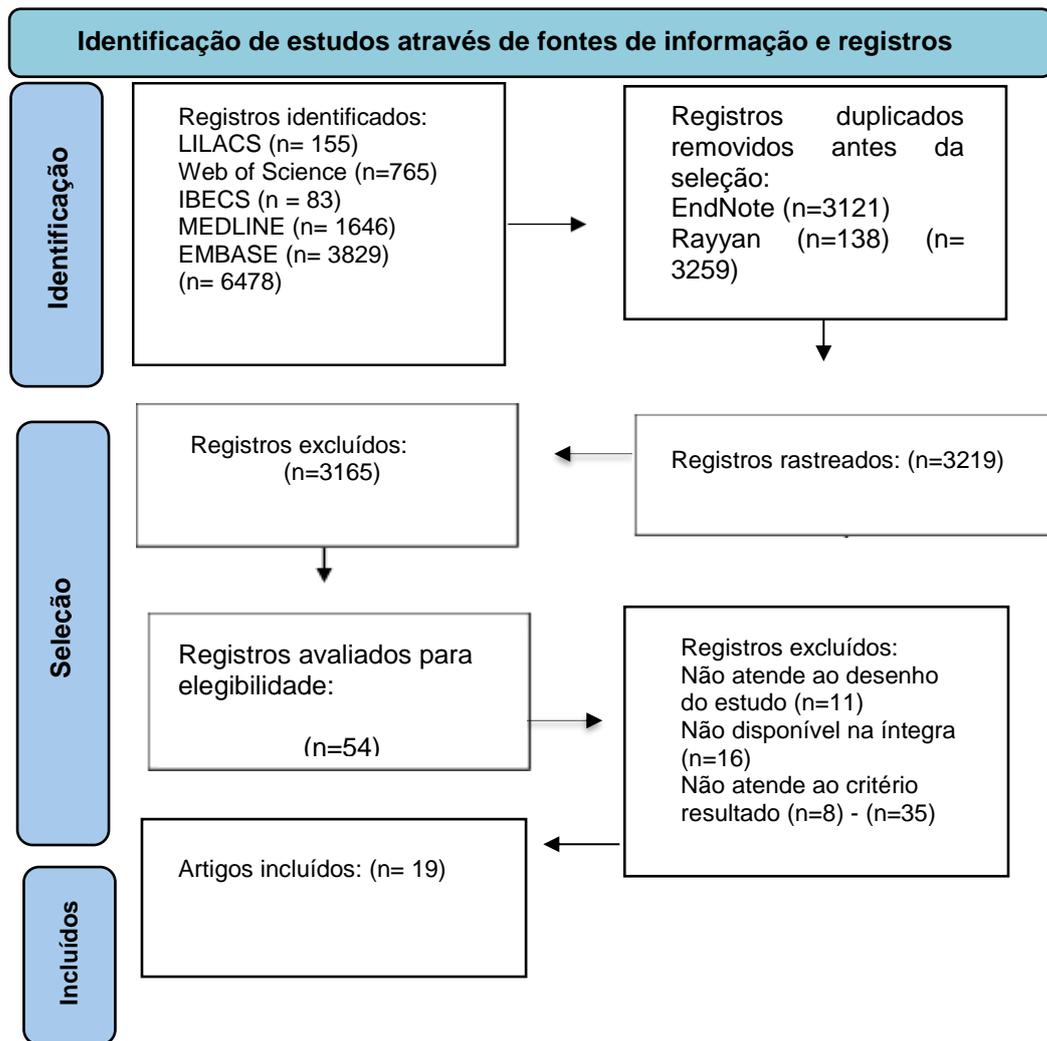
A sumarização dos dados em um quadro foi a forma encontrada para melhor visualização e organização das informações extraídas dos estudos primários. Para avaliação da qualidade metodológica dos estudos quantitativos e qualitativos recorreu-se a duas ferramentas, sendo elas: Formulário de Revisão Crítica para Estudos Quantitativos e Formulário de Revisão Crítica para Estudos Qualitativos, ambos desenvolvidos pelo McMaster University Occupational Therapy Evidence-Based Practice Research Group (LAW M, et al., 1998; LETTS L, et al., 2007; MCMASTER, 2021).

No que tange ao nível de evidência, este foi avaliado com a utilização da proposta de Melnyk BM e Fineout-Overholt E (2019) aborda hierarquicamente os diferentes tipos de questão clínica. Foi realizada uma discussão dos principais resultados, comparando-os ao conhecimento teórico, visando a compreensão e confirmação ou não dos pressupostos, identificando as conclusões e implicações para prática clínica resultantes da RI (MENDES KDS, et al., 2008). Desta forma, foi possível analisar se há relação de prevenção do DM para crianças que foram amamentadas.

RESULTADOS

Obteve-se um montante de 6.478 registros após as buscas nas fontes de informação, destes 3.259 foram removidos por serem duplicados, sendo 3.121 removidos pelo gerenciador de referências Endnote online e 138 excluídos pelo aplicativo web Rayyan. Após a remoção das duplicações, foram rastreados 3.219 estudos, dos quais foram lidos títulos e resumos, e destes foram excluídos 3.165. Desta forma, foram selecionados para a leitura na íntegra 54 estudos, sendo 35 excluídos após a leitura (11 por não atenderem o desenho do estudo, 16 por não estarem disponíveis na íntegra e oito por não responderem à questão de pesquisa). Neste cenário, foram incluídos nesta RI uma amostra final de 19 estudos. A identificação dos estudos está exposta na (Figura 1) abaixo:

Figura 1- Fluxograma com a identificação dos estudos nas fontes de informações. 2023.



Fonte: Lopes JAS, et al., 2024. Adaptado de Page MJ, et al., 2021.

A síntese dos estudos incluídos nesta revisão está disposta abaixo no **(Quadro 2)**.

Quadro 2 - Estudos selecionados nas fontes de informações.

Autor/Ano	Principais resultados	Principais conclusões
Hummel S, et al., (2021).	A amamentação superior a seis meses e a AME mais longa (mais de três meses) não foram associados à proteção contra o desenvolvimento da autoimunidade associada ao DM 1 em crianças geneticamente predispostas.	A duração da amamentação mais prolongada não foi associada à proteção contra autoimunidade em crianças com suscetibilidade genética para DM 1.
Miettinen ME, et al., (2022).	A amamentação por seis meses ou mais em comparação com menos de seis meses foi associada a uma menor mediana de marcadores imunológicos séricos aos seis meses.	O significado clínico dos resultados não é claro, porque nenhuma associação direta com o DM 1 clínico pôde ser determinado neste cenário de estudo.
Bjerregaard LG, et al., (2019).	A proporção de indivíduos com DM 2 diminuiu com o aumento da duração da amamentação. Lactentes que foram amamentados exclusivamente por > 4 meses tiveram um risco 49% reduzido do DM 2 em comparação com os que foram amamentados por 0,5 meses ou menos.	A associação inversa entre a duração de qualquer amamentação e o risco do DM 2 na idade adulta é consideravelmente enfraquecida pelo ajuste para outros fatores de risco bem conhecidos no lactente e na mãe, indicando assim que estes fatores podem confundir a associação. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a uma associação entre amamentação e DM 2 são especulativos.

Çiçekli I e Durusoy R, (2022).	A duração da AME e a duração total do AM não foram associadas à idade no momento do diagnóstico do DM 1. O maior tempo de AME foi identificado como um dos fatores de proteção para DM 1.	Concluiu-se que cada aumento mensal na duração da AME, mas não da amamentação total, proporciona uma redução no risco do DM 1.
Uusitalo U, et al., (2018).	Não houve associação da duração da AME ou qualquer amamentação à autoimunidade de ilhotas. Contudo, observou-se associação positiva entre a introdução precoce (<3 meses) de alimentos contendo glúten ou quaisquer cereais vs. introdução tardia com AME até os 3 meses de idade e o risco de autoimunidade de ilhotas entre crianças com risco aumentado de DM 1.	A AME até os 3 meses de idade diminui o risco da autoimunidade de ilhotas em crianças com risco aumentado de DM 1, quando comparado à introdução precoce de alimentos com ou sem glúten.
Awadalla NJ, et al., (2017).	Foi detectado risco significativamente maior de desenvolvimento de DM 1 em crianças com histórico de introdução precoce de leite de vaca no primeiro ano de vida. Por outro lado, observou-se um efeito protetor da amamentação por pelo menos 6 meses, sobre o DM 1.	Fatores ambientais como exposição precoce ao leite de vaca no primeiro ano de vida e ausência de amamentação, conferem risco significativo ao desenvolvimento de DM 1.
Alghamdi RAI, et al., (2018).	Dos 250 participantes com DM 1, 79 casos foram amamentados, 54 com mamadeira e 117 amamentados e alimentados com mamadeira. Em relação à duração, 28 participantes foram amamentados por <6 meses; 67 por 6 meses a 1 ano; 142 por 1-2 anos e 13 por >2 anos.	O tipo de alimentação em crianças e adolescentes, dentre outros fatores, demonstrou uma associação significativa com o DM 1.
El-Amir MI, et al., (2019).	Os 63 dos 68 casos estudados com DM 1 foram amamentados exclusivamente até os três meses de idade; o número de crianças expostas ao leite de vaca antes dos seis meses de idade foi superior no grupo com DM 1 em comparação com o grupo controle.	A amamentação durante três meses não mostrou proteção significativa contra o DM 1. A exposição precoce ao leite de vaca apresentou-se significativamente maior nos casos com DM 1 em comparação com os casos-controle, apoiando a ideia de que a introdução precoce do leite de vaca está associada a um risco maior do DM 1.
Lund-Blix NA, et al., (2017).	As crianças que nunca foram amamentadas tiveram um risco duas vezes maior do DM 1 em comparação com aquelas que foram amamentadas. Entre aqueles que foram amamentados, no entanto, a incidência do DM 1 foi independente da duração da amamentação completa.	Evidências sugestivas apoiam a afirmação de que a amamentação reduz o risco do DM 1. Entre aqueles que foram amamentados, no entanto, nenhuma evidência indicou que o prolongamento da amamentação plena ou qualquer amamentação estivesse associado a um risco reduzido do DM 1.
Lund-Blix NA, et al., (2015).	Qualquer amamentação durante 12 meses ou mais previu uma diminuição do risco de desenvolver DM 1 em comparação com qualquer amamentação durante menos de 12 meses. A duração da amamentação completa não foi significativamente associada ao risco de autoimunidade das ilhotas ou DM 1, nem a idade na introdução de alimentos sólidos ou a amamentação no momento da introdução de quaisquer alimentos sólidos.	Os resultados sugerem que a amamentação durante 12 meses ou mais prevê um menor risco de progressão da autoimunidade das ilhotas para diabetes DM 1 entre crianças geneticamente predispostas.
Hakola L, et al., (2018).	A introdução precoce de alimentos sólidos foi associada ao risco aumentado de autoimunidade avançada de ilhotas em crianças de até três anos de idade, mas não em acompanhamento mais longo. Resultados semelhantes foram observados para a idade de introdução de raízes, cereais, ovos e carne em relação ao risco de autoimunidade avançada das ilhotas.	Não foram observadas associações consistentes e de longo prazo entre alimentação infantil e autoimunidade avançada de ilhotas ou DM 1.
Villagrán-García EF, et al., (2015).	As crianças que receberam o leite de vaca pasteurizado/cru (P/RCM) tiveram maior risco do DM 1. A presença do DM 1 foi três vezes maior naqueles que consumiram P/RCM versus aqueles que receberam fórmula de acompanhamento.	As descobertas sugeriram que as crianças com DM 1 também podem compartilhar alterações imunológicas, e que a introdução de produtos não processados leite de vaca integral e leite pasteurizado durante o segundo semestre de vida

		provavelmente aumentará o risco de desenvolver DM 1.
Jorgenrud B, et al., (2017).	A amamentação durante pelo menos três meses, em comparação com uma duração mais curta, foi associada a níveis plasmáticos mais elevados de isoleucina e a níveis mais baixos de metionina e ácido 3,4-dihidroxi-butírico aos três meses de idade.	Os níveis plasmáticos de vários pequenos metabólitos polares mudaram com a idade durante a primeira infância, independentemente do status de autoimunidade das ilhotas posteriores e do sexo.
Niinisto S, et al., (2015).	Após ajuste para supostos fatores de confusão, o consumo materno total de carne vermelha e produtos cárneos durante a lactação foi associado ao risco aumentado do diabetes pré-clínico. O uso materno de óleos vegetais foi associado ao aumento do risco do DM 1 pré-clínico.	O consumo materno de carne vermelha, especialmente carne processada, durante a lactação pode aumentar o risco do DM 1.
Dalili S, et al., (2023).	O risco de desenvolver DM 1 em crianças amamentadas não exclusivamente (em combinação com fórmula) foi 2,35 vezes maior do que em crianças amamentadas exclusivamente. Além disso, a probabilidade de desenvolver DM 1 em crianças que foram alimentadas apenas com fórmula foi 2,30 vezes maior do que em crianças estavam em AME.	Fatores de risco pré-natais e neonatais podem ter um papel significativo na ocorrência do DM 1. Portanto, considerar esses fatores de risco pode ter um efeito preventivo no DM 1.
Auchtung TA, et al., (2022).	Não houve diferença na diversidade alfa fúngica para aqueles que desenvolveram autoimunidade contra as ilhotas ou DM 1 em comparação com seus respectivos controles. Além disso, não houve diferenças consistentes na diversidade beta ou na abundância relativa dos táxons entre aqueles que desenvolveram e não desenvolveram autoimunidade contra as ilhotas ou DM 1.	A composição fúngica muda e a abundância relativa aumenta no desmame, mas, ao contrário das bactérias, os níveis globais de diversidade fúngica não mudam substancialmente ao longo do tempo. No geral, os dados sugerem que os táxons fúngicos não estavam fortemente relacionados com o desenvolvimento da autoimunidade contra as ilhotas ou DM 1.
Stewart CJ, et al., (2018).	O recebimento de leite materno, exclusivo ou parcial, foi o fator mais significativo associado à estrutura do microbioma. Uma análise de caso-controle aninhada revelou associações sutis entre a taxonomia microbiana e o desenvolvimento de autoimunidade de ilhotas ou DM 1.	No geral, os modelos de regressão logística condicional da dinâmica comunitária sugerem que a estabilidade do microbioma não estava fortemente relacionada com o início de autoimunidade contra as ilhotas ou DM 1.
Hui LL, et al., (2018).	Foi percebida uma relação graduada da exclusividade do AM nos primeiros três meses de vida com níveis mais baixos de insulina em jejum e menor resistência à insulina.	Os resultados mostraram um possível benefício de longo prazo do AM na resistência à insulina na adolescência tardia, sugerindo que a amamentação pode proteger do DM 2.
Vatanen T, et al., (2018).	Foi descoberto que a amamentação teve efeitos fortes e sistemáticos na composição da comunidade microbiana e que a cessação da amamentação teve o maior efeito no acúmulo de diversidade alfa no início da vida.	Abordagens futuras direcionadas para identificar conexões específicas para cada indivíduo entre a microbiota intestinal e a patogênese do DM 1 podem ser benéficas, particularmente dada a aparente heterogeneidade em nível populacional revelada.

Fonte: Lopes JAS, et al., 2024.

No que tange ao idioma, o inglês abrangeu a totalidade dos estudos. Acerca do nível de evidência, para os 17 estudos que tiveram questão de pesquisa do tipo prognóstico, predição ou etiologia, todos apresentaram nível de evidência II. Adicionalmente à amostra, apenas um estudo com questão de pesquisa de significado foi classificado com nível de evidência IV e, assim como apenas um estudo com questão de pesquisa de intervenção, apresentou nível de evidência IV.

Na análise da qualidade metodológica, a maioria dos estudos desta RI teve como “sim” a resposta mais frequente para os questionamentos apresentados nos formulários, o que demonstra certa confiabilidade e robustez da amostra apresentada. A respeito dos periódicos publicados, Diabetes Care foi a revista com maior número de estudos (15,79%, n=3), seguida da Maternal & Child Nutrition (10,53%) e Nature (10,53%), com dois estudos publicados em cada. Os demais estudos foram publicados em diferentes periódicos.

Pode-se observar que os países que mais desenvolveram estudos foram os EUA, com cinco (26,31%), seguidos por Finlândia (15,79%) e Noruega (15,79%) com três estudos publicados de cada país; Egito com dois (10,52%) e os demais países, China, Irã, México, Arábia Saudita, Turquia e Dinamarca com apenas uma pesquisa desenvolvida em cada um (5,26% cada).

Com relação ao tipo/delineamento do estudo, de acordo com os autores dos estudos incluídos, seis (31,58%) foram estudos de caso-controle, nove (47,36%) foram estudos de coorte, dois foram estudos prospectivos (10,53%), um estudo não probabilístico (5,26%) e um estudos descritivo (5,26%). No que se refere ao ano de publicação, um estudo foi publicado em 2023 (5,26%), dois estudos em 2022 (10,52%), dois em 2021 (10,52%), dois em 2019 (10,52%), seis em 2018 (31,58%), três em 2017 (15,79%) e três em 2015 (15,79%).

DISCUSSÃO

Os estudos selecionados para esta revisão foram agrupados e organizados em cinco categorias, a saber: a) questões relacionadas ao tempo de amamentação; b) questões relacionadas ao microbioma intestinal; c) questões relacionadas à alimentação materno-infantil; d) resultados inconsistentes. Tais categorias serão elucidadas a seguir:

Questões relacionadas ao tempo de amamentação

Nove estudos (47,37%) versaram sobre a relação entre o tempo de amamentação e o desenvolvimento de DM. O estudo de Hui LL, et al. (2018) confirma que a AME durante três meses resulta em níveis mais baixos de insulina na adolescência tardia, se mostrando como fator protetor contra o DM 2. De forma contrária, o estudo de Bjerregaard LG, et al. (2019) afirmou que a amamentação é um fator que influencia muito menos no desenvolvimento de DM 2 em adultos do que outros fatores externos, por exemplo, hábitos de vida. No que se refere ao DM 1, a AME resulta em menor risco de desenvolvê-lo (ÇIÇEKLI I e DURUSOY R, 2022; AWADALLA NJ, et al., 2017), contudo, houve um conflito de ideias no que se refere à duração da amamentação e seus efeitos.

Lund-Blix NA, et al. (2015) consideraram que o prolongamento da amamentação por 12 meses traz menor risco de progressão da autoimunidade para DM 1 naqueles geneticamente suscetíveis, enquanto Lund-Blix NA, et al. (2017) concluíram que prolongar a amamentação não reduz o risco de desenvolver DM 1. Por outro lado, alguns autores asseguraram que a amamentação não foi capaz de impedir a progressão de DM 1 naqueles com suscetibilidade genética (EL-AMIR MI, et al., 2019) e, apesar de ela ser capaz de causar mudanças em níveis plasmáticos de alguns metabólitos, foi certificado que esses variam principalmente com o decorrer da idade, independente da autoimunidade de ilhotas (JORGENRUD B, et al., 2017).

Ainda foi constatado no estudo de El-Amir MI, et al. (2019) que a introdução precoce ao leite de vaca era maior em crianças que tinham DM 1, fato que se apresenta como um fator de risco para a doença, assim como confirmado no estudo de Awadalla NJ, et al. (2017). Nesse mesmo sentido, tratando-se da introdução precoce de outros alimentos na dieta e seus impactos no DM imunomediado, Çiçekli I e Durusoy R (2022) e Uusitalo U, et al. (2018) averiguaram que o início do consumo de glúten e cereais em crianças, quando realizados antes do período adequado para a introdução alimentar, é capaz de aumentar os riscos para DM 1.

Questões relacionadas ao microbioma intestinal

Três estudos (15,79%) revelaram resultados relacionados ao desenvolvimento de DM e à composição do microbioma intestinal. Dos estudos realizados com microbioma bacteriano, os resultados de Stewart CJ, et al. (2018) demonstraram que o desenvolvimento do microbioma ocorre fundamentalmente no primeiro ano de vida, sendo o leite materno o principal fator de influência nesse desenvolvimento, contudo, o estudo sugere que a estabilidade do microbioma não se relaciona com o início da autoimunidade das ilhotas ou com o DM 1.

Já o estudo de Vatanen T, et al. (2018) encontrou dados que apoiam os efeitos protetores dos ácidos graxos de cadeia curta no DM 1 humano de início precoce, não havendo, portanto, uma relação direta entre a amamentação e o DM, mas sim da composição da microbiota intestinal a partir da ingestão de ácidos graxos de cadeia curta. No que concerne ao microbioma fúngico, o estudo de Auchtung TA, et al. (2022) confirmou que, diferente das bactérias, a diversidade fúngica do microbioma intestinal não se altera substancialmente ao longo da vida e, portanto, não está relacionada fortemente com o desenvolvimento do DM imunomediado.

Questões relacionadas à alimentação materno-infantil

Quatro estudos (21,05%) caracterizaram outros fatores relacionados ao tipo de alimentação infantil que influenciam no desencadeamento de DM. Dessa forma, ficou evidente que a introdução de leite de vaca e derivados ou de leite pasteurizado durante o segundo semestre de vida provavelmente aumenta o risco de desenvolver DM 1 (VILLAGRÁN-GARCIA EF, et al., 2015). Nessa mesma direção, foi levantada a hipótese de que a amamentação mista, com o uso de fórmula, trouxe um risco 2,35 vezes maior de desenvolver DM 1 do que em crianças amamentadas exclusivamente (DALILI S, et al., 2023), mostrando então que outros tipos de alimentação trazem um prejuízo para a saúde em relação a AME (ALGHAMDI RAI, et al., 2018).

Sob outro ponto de vista, a alimentação materna durante o período de aleitamento também pode impactar sobre a saúde do lactente. Niinisto S, et al. (2015) trouxeram à tona que o consumo materno de carne vermelha, especialmente processada, pode aumentar o risco de DM 1 no lactente. Além disso, o uso materno de óleos vegetais também foi associado ao aumento do risco. Em contrapartida, não foram encontrados efeitos prejudiciais relacionados ao DM 1 no consumo materno de ácidos graxos durante a lactação.

Resultados inconsistentes

Três estudos (15,79%) não demonstraram uma relação clara entre a amamentação e a proteção ou não contra o desenvolvimento de DM. O estudo de Hummel S, et al. (2021) trouxe resultados inconsistentes sobre o efeito da amamentação na autoimunidade das ilhotas pancreáticas em crianças suscetíveis geneticamente ao DM 1. Por outro lado, o estudo de Miettinen ME, et al. (2021), apesar de também inconsistente, levantou a hipótese de que crianças amamentadas por seis meses ou mais, apresentaram medianas mais baixas para marcadores imunológicos durante os dois primeiros anos de vida em comparação com aquelas amamentadas por menos de seis meses, sugerindo certa proteção para as crianças amamentadas.

Embora esta hipótese tenha sido levantada, não é garantido que o efeito protetor sobre a autoimunidade seja estendido a longo prazo (HAKOLA L, et al., 2018). Apesar dos esforços para manter o rigor da RI, reconhecemos algumas limitações como a estratégia de busca delimitada nos idiomas português, inglês e espanhol, além de não ter sido realizada a busca na literatura cinzenta e a busca ser limitada as bases de dados selecionadas nos últimos dez anos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas evidências disponíveis na literatura, foi possível concluir que a AME durante seis meses é uma política de saúde pública que reflete na prevenção de várias doenças, tendo seu papel, inclusive, sobre o DM. A respeito dessa temática, esta RI levantou quatro categorias de discussão que versaram sobre o tempo de amamentação, microbioma intestinal, questões relacionadas à alimentação materno-infantil e até mesmo resultados inconsistentes que tentaram explicar como o AM age sobre o desenvolvimento de DM. Ao final, pode se considerar que a amamentação gera mudanças em marcadores biológicos, hormônios insulínicos, entre outros fatores, contudo, não ficou provado que esta única ação, ou seja, a AM, seja capaz de evitar que a doença se desenvolva, pois existem outros fatores envolvidos, como genética e hábitos de vida. Assim, corrobora-se a demanda de novos estudos que possam elucidar melhor a relação existente entre o aleitamento e a proteção do DM.

REFERÊNCIAS

1. ALGHAMDI RAI, et al. Environmental factors predisposing to type 1 diabetes mellitus in children: A descriptive study of various pediatric endocrine clinics in Jeddah, Saudi Arabia. *Current Pediatric Research*, 2018; 22(3): 201-206.
2. AUCHTUNG TA, et al. Temporal changes in gastrointestinal fungi and the risk of autoimmunity during early childhood: the TEDDY study. *Nature Communications*, 2022; 13(1): 1-8.

3. AWADALLA NJ, et al. Environmental factors associated with type 1 diabetes development: a case control study in Egypt. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017; 14(6): 1-9.
4. BJERREGAARD LG, et al. Breastfeeding duration in infancy and adult risks of type 2 diabetes in a high-income country. *Maternal and Child Nutrition*, 2019; 15(4): 1-9.
5. CHRISTIAN P, et al. The need to study human milk as a biological system. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2021; 113(5): 1063-1072.
6. CLARIVATE. EndNote Online, 2021.
7. ÇIÇEKLI I, DURUSOY R. Breastfeeding, nutrition and type 1 diabetes: a case-control study in Izmir, Turkey. *International Breastfeeding Journal*, 2022; 17(1): 1-11.
8. DALILI S, et al. Preventable prenatal and neonatal risk factors of type 1 diabetes in childhood. *International Journal of Preventive Medicine*, 2023; 14: 1-7.
9. DUALE A, et al. Breast milk: a meal worth having. *Frontiers in Nutrition*, 2022; 8: 1-18.
10. EL-AMIR MI, et al. HLA-B* 08 Carry a Risk for Type 1 Diabetes among Cow's Milk Exposed Egyptian Infants and Unmarked Linkage Disequilibrium with DR3-DQA1-05-DQB1* 02 Haplotype. *Egyptian Journal of Immunology*, 2019; 26(1): 113-120.
11. GIANNI ML, et al. Breastfeeding difficulties and risk for early breastfeeding cessation. *Nutrients*, 2019; 11(2266): 1-10.
12. HAKOLA L, et al. Infant feeding in relation to the risk of advanced islet autoimmunity and type 1 diabetes in children with increased genetic susceptibility: a cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 2018; 187(1): 34-44.
13. HIGGINS JPT, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4*, Cochrane, 2023.
14. HUI LL, et al. The association of breastfeeding with insulin resistance at 17 years: prospective observations from Hong Kong's "Children of 1997" birth cohort. *Maternal and Child Nutrition*, 2018; 14(1): 1-8.
15. HUMMEL S, et al. Associations of breastfeeding with childhood autoimmunity, allergies, and overweight: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2021; 114(1): 134-142.
16. IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. *Diabetes Atlas*. 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acessado em: 26 de março de 2024.
17. JORGENRUD B, et al. Longitudinal plasma metabolic profiles, infant feeding, and islet autoimmunity in the MIDIA study. *Pediatric Diabetes*, 2017; 18(2): 111-119.
18. LATORRACA CO, et al. Busca em bases de dados eletrônicas da área da saúde: por onde começar. *Diagnóstico & Tratamento*, São Paulo, 2019; 24(2): 59-63.
19. LAW M, et al. *Formulário de revisão crítica: estudos quantitativos*. Tradução Raquel E. Luz, Marisa C. Mancini, Rosana F. Sampaio. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 1998.
20. LETTS L, et al. *Guidelines for critical review form: qualitative studies (version 2.0)*. McMaster University Occupational Evidence-based Practice Research Group, 2007.
21. LOPES JAS, et al. Exclusive breastfeeding and the protective effect on diabetes mellitus: integrative review. *Figshare. Journal contribution*. DOI: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.23799273.v1>. Acessado em: 28 de julho de 2023.
22. LUND-BLIX NA, et al. Infant feeding in relation to islet autoimmunity and type 1 diabetes in genetically susceptible children: the MIDIA Study. *Diabetes care*, 2015; 38(2): 257-263.
23. LUND-BLIX NA, et al. Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian birth cohorts. *Diabetes Care*, 2017; 40(7): 920-927.
24. MC MASTER UNIVERSITY. Evidence-Based Practice Research Group. 2021. Disponível em: <https://hslmcmaster.libguides.com/c.php?g=306765&p=2044668>. Acessado em: 27 de julho de 2023.
25. MELNYK BM, FINEOUT-OVERHOLT E. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019; 2: 868.
26. MENDES KDS, et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*, 2008; 17(4): 758-764.
27. MIETTINEN ME, et al. Breastfeeding and circulating immunological markers during the first 3 years of life: the DIABIMMUNE study. *Diabetologia*, 2022; 65(2): 329-335.
28. NIINISTO S, et al. Maternal intake of fatty acids and their food sources during lactation and the risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in the offspring. *Acta diabetologica*, 2015; 52(4): 763-772.
29. PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *British Medical Journal*, 2021; 372(71): 1-9.
30. PRENTICE AM. Breastfeeding in the modern world. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2022; 78(2): 29-38.

31. RAYYAN. Intelligent Systematic Review. 2021. Disponível em: <https://www.rayyan.ai/about-us>. Acessado em: 30 de junho de 2023.
32. SILVA EBO, et al. Benefícios do aleitamento materno no crescimento e desenvolvimento infantil: uma revisão sistemática. *Revista Hígia*, 2016; 1(2): 1-9.
33. SBD. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Classificação e diagnóstico do diabetes mellitus. Clannad, 2020; 19-25.
34. SBD. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Guia prático de aleitamento materno. Departamento Científico de Aleitamento Materno. 2020.
35. STEWART CJ, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*, 2018; 562(7728): 583-588.
36. UUSITALO U, et al. Early infant diet and islet autoimmunity in the TEDDY study. *Diabetes Care*, 2018; 41(3): 522-530.
37. VAN ESCH BCAM, et al. The impact of milk and its components on epigenetic programming of immune function in early life and beyond: implications for allergy and asthma. *Frontiers in Immunology*, 2020; 11: 2141.
38. VATANEN T, et al. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. *Nature*, 2018; 562(7728): 589-594.
39. VILLAGRÁN-GARCIA EF, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. *Nutricion hospitalaria*, 2015; 32(2): 634-637.
40. YAHAYA T, SHEMISHERE U. Association between bioactive molecules in breast milk and type 1 diabetes mellitus. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 2020; 20(1): 5-12.