

UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**A INFLUÊNCIA DA FALTA DE AMAMENTAÇÃO DO RECÉM NASCIDO NO
DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO DE
LITERATURA.**

**GABRIELA NOTOYA MENOLI
YESSA KHARIME MACHADO GUBERT**

MARINGÁ – PR

2024

GABRIELA NOTOYA MENOLI
YESSA KHARIME MACHADO GUBERT

**A INFLUÊNCIA DA FALTA DE AMAMENTAÇÃO DO RECÉM NASCIDO NO
DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO DE
LITERATURA.**

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Jean Carlos Besson

MARINGÁ – PR
2024

FOLHA DE APROVAÇÃO

**GABRIELA NOTOYA MENOLI
YESSA KHARIME MACHADO GUBERT**

A INFLUÊNCIA DA FALTA DE AMAMENTAÇÃO DO RECÉM NASCIDO NO DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina sob a orientação do Prof. Dr. Jean Carlos Besson

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

A INFLUÊNCIA DA FALTA DE AMAMENTAÇÃO DO RECÉM NASCIDO NO DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Gabriela Notoya Menoli
Yessa Kharime Machado Gubert

RESUMO

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune resultante de uma insuficiente produção endógena de insulina por conta do ataque às células beta pancreáticas, resultando de um defeito do sistema imunológico. As manifestações clínicas decorrem da carência desse hormônio levando ao aumento nos níveis séricos de glicose. Um importante fator protetor dessa doença é o leite materno, composto por fatores biológicos significativos como a lactoferrina, a qual possui valiosa função na estimulação da resposta imune humoral na produção de anticorpos. Assim, a pesquisa tem como objetivo compreender a influência da amamentação exclusiva até os seis meses precária ou falta desta no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 1. O estudo é de cunho exploratório de revisão bibliográfica, utilizando como bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS e UpToDate. Foram analisados estudos observacionais, meta-análises, estudos multicêntricos e revisões sistemáticas. Após a revisão dos estudos selecionados, constatou-se que a falta da amamentação exclusiva pode ser um dos fatores desencadeantes, juntamente com a suscetibilidade genética, no processo de patogênese da diabetes mellitus tipo 1.

Palavras-chave: Diabetes autoimune; Aleitamento materno exclusivo; Lactentes neonatos; Sistema imune; Correlatos de saúde.

THE INFLUENCE OF LACK OF BREASTFEEDING IN THE NEWBORN ON THE DEVELOPMENT OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease resulting from insufficient endogenous insulin production due to the attack on pancreatic beta cells, caused by a defect in the immune system. The clinical manifestations result from the deficiency of this hormone, leading to increased serum glucose levels. An important protective factor against this disease is breast milk, which contains significant biological factors such as lactoferrin, which plays a valuable role in stimulating the humoral immune response in antibody production. Therefore, the research aims to understand the influence of exclusive breastfeeding up to six months, or the lack thereof, on the development of type 1 diabetes mellitus. The study is exploratory in

nature and based on a bibliographic review, using databases such as PubMed, SciELO, LILACS, and UpToDate. Observational studies, meta-analyses, multicenter studies, and systematic reviews were analyzed. After reviewing the selected studies, it was found that the lack of exclusive breastfeeding may be one of the triggering factors, along with genetic susceptibility, in the pathogenesis of type 1 diabetes mellitus.

Keywords: Insulin-Dependent Diabetes Mellitus; Exclusive breastfeeding; Newborn infants; Immune system; Health correlates.

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus tipo 1 acomete principalmente crianças e adolescentes que não apresentam sobrepeso. As características da doença envolvem hiperglicemia constante e tendência à evolução para a cetoacidose, principalmente na presença de infecções ou algum outro fator desencadeante de estresse. A patologia está relacionada à destruição das células beta localizadas nas ilhotas pancreáticas produtoras de insulina, causando a deficiência total desse hormônio. A insulina é responsável pela entrada de glicose nas células musculares e sua carência é causadora dos sintomas clássicos da afecção (**Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020**). A doença acomete significativamente na qualidade de vida de seus portadores, sendo uma importante causa de complicações macro e microvasculares como nefropatia, retinopatia, neuropatia e doenças cardiovasculares. Além do impacto fisiológico, a diabetes é um fator agravante para a saúde mental de seus portadores, que têm uma maior probabilidade de apresentar depressão e ansiedade, dificultando a adesão ao tratamento e consequentemente um mau controle glicêmico (**Serrabolho et al., 2016**).

A patogênese da DM1 apresenta um caráter multifatorial. A predisposição genética e a presença de um fator ambiental desencadeante da agressão contra antígenos pancreáticos são a base da doença. Os fatores genéticos estão relacionados ao MHC (*major histocompatibility complex*) no cromossomo 6p21, gene da insulina na região LLpL5, gene CTLA-4 (*cytotoxic T lymphocyte associated-4*) no cromossomo 2q33 e ao MIC-A (*MHC-I-gene related A*). Os pacientes diabéticos herdam a predisposição à doença por uma resposta genética envolvendo os genes HLA classe II do cromossomo 6, que são responsáveis pela apresentação dos antígenos. Uma agressão por fator ambiental em indivíduos suscetíveis geneticamente, como por exemplo a infecção viral pelo Coxsackie, pode ocasionar um mimetismo molecular, produzindo anticorpos com reatividade cruzada e determinantes antigênicos com grau de homologia com antígenos como o GAD65.

As primeiras apresentações clínicas da doença envolvem principalmente a hiperglicemia sem cetoacidose, poliúria em situações de glicemia acima de 180mg/dl, excedendo o limiar renal para a glicose e ocasionando a glicosúria. É comum a poliúria se apresentar com noctúria ou enurese noturna em crianças previamente continentes. A polidipsia é um sintoma comum que se faz presente em pacientes diabéticos pelo aumento da osmolalidade sanguínea devido à hiperglicemia. Apesar da polifagia, a perda de peso é recorrente e altamente perceptível em pacientes não diagnosticados. O sintoma é justificado pelo estado catabólico ocasionado pela dificuldade de captação de glicose pelo músculo

esquelético devido à deficiência de insulina, aumentando a quebra de lipídeos e proteínas na tentativa de fornecer energia ao organismo. Além disso, a cetoacidose diabética (CAD) é a segunda forma mais comum de apresentação da doença, caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica, desequilíbrio hidroeletrolítico e depleção de volume acompanhada de dor abdominal, vômitos e hiperventilação (respiração de Kussmaul). Essa condição requer internação hospitalar, terapia de reposição de insulina e reidratação (**Haller e Atkinson, 2002**).

O diagnóstico da doença é feito por meio de exames laboratoriais de glicemia em jejum maior que 126mg/dl, Hb1AC maior que 6,5% e dosagem de marcadores como anticorpos anti GAD e peptídeo C. O manejo e tratamento consistem na insulinoterapia, caracterizada pela administração de insulina exógena via subcutânea. O paciente portador de DM1 fará o uso da insulina basal, uma ou duas vezes ao dia, com o objetivo do controle glicêmico no período noturno e entre as refeições. Já a insulina bolus de curta duração será utilizada para a correção da glicemia de acordo com o exame de ponta de dedo e a quantidade de carboidratos que será ingerida em sua refeição. O medicamento deve ser utilizado no mínimo quinze minutos antes da ingestão alimentar para que não haja um pico glicêmico (**Neves, C., 2017**).

O sistema imunológico em recém nascidos é anatomicamente formado, antigenicamente, em grande parte, imaturo e apresenta mudanças dinâmicas nas vias imunológicas durante as primeiras semanas de vida. A produção de citocinas pró-inflamatórias e células T auxiliares tipo 1 (Th1) está diminuída e prejudicada no recém-nascido ainda, isso torna os mais vulneráveis a infecções. Contudo, os bebês sobrevivem devido à imunidade inata intacta, alguns outros mecanismos de defesa adaptativos e imunoglobulinas G (IgG) que são transferidas pela mãe, ou seja, um dos aspectos que auxiliam nessa maturação completa é a amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida (**Lee, A., 2019**).

O leite humano, além do seu caráter nutritivo, é uma substância antimicrobiana e imunomoduladora composta por lipídeos, proteínas, carboidratos, células vivas como macrófagos e linfócitos, fatores biológicos ativos como imunoglobulinas, especialmente imunoglobulina A secretora (IgA), lactoferrina e cianocobalamina e hormônios como prolactina, eritropoietina, gonadotrofina e esteroides. A lactoferrina estimula a resposta imune humoral na produção de anticorpos e a presença de imunoglobulinas proporciona uma imunidade passiva ao recém-nascido, protegendo-o de infecções virais (**Andreas, NJ., 2015**).

A lactação é o processo de secreção do leite materno, e neste processo existe a influência de vários fatores internos: saúde física e mental da mulher, experiências antigas, intenção de amamentar, e externos: família, ambiente socioeconômico, estado civil, interação criada com o recém nascido (RN), suporte hospitalar, entre outros. A glândula mamária feminina passa por 5 estágios de desenvolvimento ao longo da vida da mulher, nos dois primeiros: embriogênese e puberdade, onde acontece o crescimento glandular, porém não completo, pois é um processo dependente dos hormônios da gravidez. Durante o terceiro momento, da gravidez até o parto, as glândulas se desenvolvem por conta do aumento da concentração de progesterona, e nesse momento se dá o início da capacidade secretora em pequenas quantidades de colostro (**Sequeira, 2022**).

Após o parto, ocorre a quarta fase deste processo, onde sucede realmente a lactação, cuja secreção é aumentada e alterações nos constituintes do leite materno acontecem, bem como acontece a transição do colostro, que contém elevadas concentrações de proteínas e imunoglobulinas e, baixa quantidade de lactose e glicose. Já no leite maduro essas porções são invertidas. A fase de lactação existe por conta de um declínio rápido de estrogênio seguido da diminuição da progesterona, assim é feita a inibição do fator inibitório da lactação promovida pela placenta durante a gravidez. A prolactina, produzida pela adeno hipófise, atua com os receptores mamários e desencadeia a produção de leite. Ao mesmo tempo também ocorre a ação da ocitocina, produzida pela neuro hipófise em resposta a impulsos sensoriais aferentes com a estimulação sensitiva do mamilo pela sucção do RN, sendo responsável pela contração das células mioepiteliais nos alvéolos e ductos que realizam a expulsão do leite da glândula (**Sequeira, 2022**).

O aleitamento materno é recomendado pela OMS (2016) e pelo Ministério da Saúde do Brasil, até os dois anos de idade, sendo exclusivo até os 6 meses de vida. A sigla AME representa Aleitamento Materno Exclusivo, é o leite materno, direto da mama ou ordenhado, sem adição de outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, sais de reidratação oral, suplementos minerais ou medicamentos. É reconhecido como a fonte principal de alimentação contendo nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento da criança (**SBP, 2018**). Além da função principal de nutrição, também protege contra infecções, prevenindo cerca de 823 mil mortes de crianças com menos de 5 anos de idade por ano. Juntamente, existe também o aspecto natural do estabelecimento do vínculo entre mãe e filho, além de ser uma estratégia com muitos benefícios na saúde do RN. (**Blange da Silva, 2021**).

Porém, mesmo com todos os seus benefícios, a ausência do AME antes dos seis meses continua sendo um problema de saúde pública. Existem diversos fatores que influenciam o abandono, como a oferta de alimentos, introdução de outros líquidos, uso de chupetas, falta de orientação por um profissional e também fatores relacionados ao próprio processo de lactação (**Silva, 2022**). Com a ausência de condições protetoras, as crianças privadas do leite materno possuem maior risco de obesidade e doenças crônicas futuras, diminuição da capacidade intelectual e de infecções virais como citomegalovírus, sarampo, rubéola e caxumba, fazendo parte dos fatores ambientais de risco para o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 1 (**Silva, 2022**). De acordo com estudos, essas crianças possuem um risco aumentado de DM 1, é citado que existe um risco maior de 1,5 em crianças cuja amamentação ocorreu em períodos menores de 3 meses, quando comparado com intervalos maiores (**Sequeira, 2022**).

Portanto, visto a importância e relevância presente no estudo, propõe-se a estudar e compreender, por meio de uma revisão de artigos previamente selecionados, a relação entre a carência do fator protetor materno oferecido ao recém-nascido e o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 1.

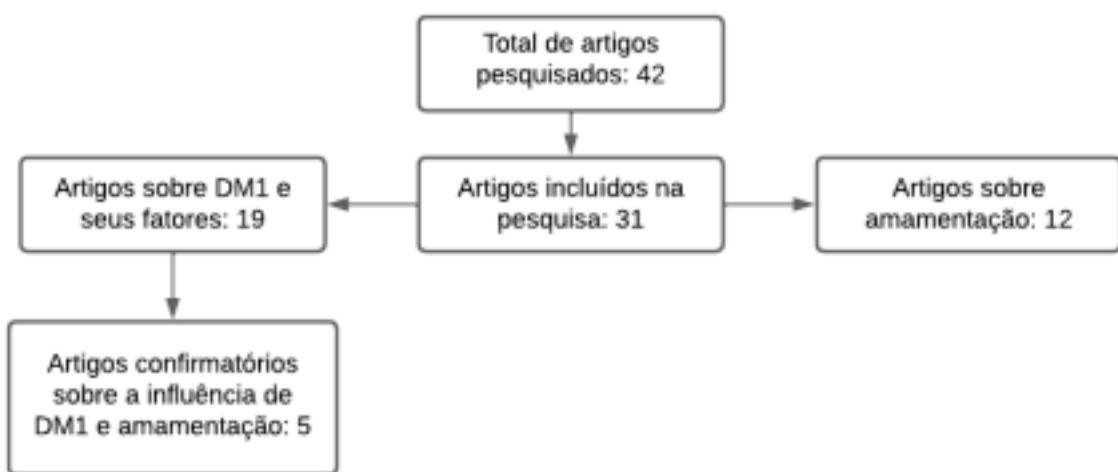
2 METODOLOGIA

Para realizar a investigação proposta, este artigo se desenvolve como pesquisa de cunho exploratório misto de revisão bibliográfica. A revisão foi realizada no período de 7 de novembro de 2023 a 9 de agosto de 2024, utilizando como bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate, PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os autores analisaram estudos observacionais, meta-análises, estudos multicêntricos e revisões sistemáticas. Para pesquisa nos bancos de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Diabetes Mellitus tipo 1”, “amamentação”, “exclusiva”, “benefícios”, “riscos”, “patogênese”, “ausência”, “influência”, “precoce”, “fatores” e suas variantes em inglês e espanhol.

A respeito da seleção de estudos, foram eleitos os títulos dos artigos analisando suas relevâncias para a proposta do estudo. Em seguida, foram analisados de acordo com os critérios propostos no projeto de pesquisa e selecionados aqueles que os atendiam. Quanto à extração e síntese de dados, os artigos selecionados foram sintetizados em uma planilha de Microsoft Excel®, de forma a enfatizar os principais achados e pontos apresentados.

Dessa forma, foram selecionados 41 artigos, dos quais 31 foram incluídos na presente

pesquisa. Destes, 19 estudos apresentaram dados acerca da DM1 no geral e fatores que influenciam na patogênese da doença; os outros 12 discutem sobre a amamentação, seus benefícios e sua relação com a doença. Ao total, a pesquisa identificou 5 estudos que comprovam a influência do desenvolvimento da DM1 em crianças que não tiveram aleitamento exclusivo até os seis meses.



3 RESULTADOS

3.1 Influência da diabetes mellitus tipo 1 e a amamentação

No **Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI, 2019)**, foram analisadas 14.558 crianças em 126 municípios brasileiros e no Distrito Federal. Foi apresentada prevalência de 45,8% em menores de 6 meses de vida com aleitamento materno exclusivo (AME), destacando as regiões Sudeste e Centro-Oeste do país. Já na faixa etária de menores de 4 meses, a prevalência foi de 59,7%. Observam-se prevalências expressivas e aumentadas, comparando com os dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde Materno-Infantil e Planejamento Familiar (PNSMI) de 1986, porém ainda não condiz com as metas da OMS para 2030, onde a prevalência esperada nos primeiros seis meses, de forma exclusiva, é de 70%. O estudo encomendado pelo Ministério da Saúde também apresenta que a duração média do AME foi de 3 meses, a partir da análise da prevalência do AME por mês de vida entre menores de 12 meses (**UFRJ, 2021**).

No que diz respeito à DM1, a revista científica The Lancet apresentou um estudo de modelagem, onde foi avaliada a prevalência e mortalidade da doença no ano de 2021 com uma projeção para 2040 no mundo. Foi observado que, em 2021, havia cerca de 8,4 milhões de pessoas com esse distúrbio endócrino, onde 18% eram menores de 20 anos e 64% faziam parte da faixa etária de 20 e 59 anos. Em 2040, foi previsto um aumento de 60% a 107% maior do que em 2021, ou seja, entre 13,5 e 17,4 milhões de portadores da doença, principalmente em países de baixa e média-baixa renda (**Gregory, 2022**).

De acordo com o Diabetes Atlas 2022, publicado pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), o Brasil é o terceiro país com mais crianças e jovens com DM, são 112.240 mil casos na faixa etária de 0 (zero) a 19 anos. Junto com a prevalência de casos, o país também ocupa o terceiro lugar no mundo, somando aproximadamente 590 mil casos. O aumento de casos novos da doença ocorreu por conta dos avanços e melhorias do diagnóstico precoce e eficiente, principalmente nos jovens até 19 anos e nos adultos de 20 a 59 anos. Porém, mesmo assim, no Brasil, 31% da população na faixa etária de 13 a 19 anos apresentam complicações associadas ao DM1, indicando que existem barreiras na educação da população e profissionais frente à doença, e também no acesso aos tratamentos de qualidade no país (**Ogle; Wang, 2022; Victora, 2016**).

Como visto anteriormente, o DM1 resulta da destruição autoimune das células betas pancreáticas produtoras do hormônio insulina. Esse processo envolve indivíduos geneticamente suscetíveis, sendo provavelmente desencadeado por fatores ambientais (**Nóbrega Ferreira, 2022**). Um desses fatores, estudado nesta pesquisa, é a ausência da amamentação exclusiva até os primeiros seis meses de vida, essa retirada precoce do caráter nutritivo, e também dos substratos protetores e imunomoduladores, podem se relacionar com o desencadeamento do processo autoimune. De acordo com **Sequeira (2022)**, estudos demonstraram que a amamentação pelo período de até 3 meses pode se associar a um risco 1,5 vezes maior de desenvolver DM1, quando comparada com uma amamentação prolongada, sendo assim, dependendo da duração, a AME seria um fator protetor da doença.

Da mesma forma, no estudo caso-controle realizado em um Hospital Infantil na Turquia, foi estruturado um questionário relacionado a fatores de risco nutricionais e outros para a doença que foi respondido entre os grupos de casos, crianças de 4 a 14 anos com diagnóstico de DM1, e de controles, crianças de 4 a 14 anos sem diagnóstico de DM1. Nos resultados encontrados, a duração média do aleitamento materno exclusivo foi maior no grupo controle, onde a taxa de aleitamento exclusivo por menos de um mês foi de 47,8% no

grupo caso, já no controle de 30,6%. Também foram pesquisados a respeito do consumo do colostrum e amamentação na primeira hora após o parto, não foram encontradas diferenças estaticamente significativas (**Çiçekli; Durusoy, 2022**).

Em suma, **Patelarou, E. (2012)** comparou diversos estudos, onde é possível observar que a amamentação exclusiva foi menos frequente em crianças diabéticas quando comparadas com crianças saudáveis. Relata também que, além da frequência diminuída, existe outro fator que

seria realizado em um período mais curto. De acordo com o autor, a amamentação por um tempo maior que 12 meses foi considerada protetora contra o desenvolvimento de DM1. Com isso, é possível compreender a seriedade da doença e sua relação com a AME, sendo fundamental a criação de medidas preventivas para reduzir os danos e apoiar a amamentação.

Macedo (1999) realizou um estudo caso-controle com objetivo de encontrar uma relação entre a exposição precoce ao leite bovino e DM, a partir de questionários sobre a idade em que a criança com a doença iniciou o consumo de leite bovino. Assim, as evidências mostraram que os indivíduos com DM1, especificamente do sexo feminino, foram expostos mais precocemente ao leite de vaca, inferindo uma função significativa na patogênese da doença. Além disso, sugere-se que a retirada do leite materno antes dos seis meses deve ser considerada um elemento potencialmente relacionado com o início do processo autoimune, além disso, essa falta significa também a perda dos fatores de proteção que são oferecidos pelo AME.

Um estudo de coorte, executado com duas populações de crianças, sendo acompanhadas desde o nascimento até o ano de 2014 na Dinamarca e até 2015 na Noruega. Nos resultados encontrados, crianças que não obtiveram oferta de amamentação tiveram um risco duas vezes maior de desenvolver DM1 quando comparados com aquelas que foram amamentadas. No entanto, a incidência de diabetes tipo 1 entre as que foram amamentadas foi independente da duração da amamentação. Sendo assim, a amamentação reduz o risco de DM1, porém não foi apresentada evidência que indicasse que ao prolongar a amamentação estaria ligada a um risco reduzido de diabetes tipo 1 (**Lund-Blix, 2017**).

3.2 Outros fatores envolvidos na diabetes mellitus tipo 1

Além do aspecto genético e do fator da amamentação, é possível haver outros aspectos ambientais para desencadear a resposta imune e alguns desses agentes estão relacionados à

gravidez. Um estudo realizado na Europa, no qual as mães das crianças com e sem DM1 responderam um questionário, identificaram um pequeno aumento no risco de DM1 naquelas que engravidaram com mais de 25 anos, que tiveram pré-eclâmpsia e que o recém nascido teve doença respiratória e icterícia. Além disso, observaram dois fatores protetores: baixo peso e estatura ao nascer (**Dahlquisit, 1999, 2005**). Isto é, além do principal fator estudado nesta revisão bibliográfica, a amamentação, um fator materno, que a sua ausência também pode ocorrer pelas razões da mãe, é justificável a existência de mais fatores relacionados.

Conforme observações em estudos, existe uma possibilidade de que os vírus estejam relacionados com a patogênese da DM1. Em testes realizados em animais, o vírus infecta e destrói diretamente células beta ou desencadeia uma lesão autoimune contra as células, levando à doença, porém os relatos de casos em humanos são extremamente raros e isolados. Em contraste, alguns estudos, também em animais, mostram evidências de que os vírus podem ser fatores protetores da doença, assim compreende-se que o papel dos vírus junto à DM1 ainda é incerto (**Andrade, 2023; Dotta, 2007; Foulis, 1997; Macieira, 2023**).

Como consequência da falta de AME, a maneira de substituição são as fórmulas infantis e leites de vaca não modificado. No entanto, a **Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2018)** recomenda essas alternativas a partir dos seis meses de vida, e o uso de fórmulas infantis até doze meses de vida. Contudo, estudos sugerem que a beta-caseína, proteína específica do leite de vaca, e a albumina bovina podem desencadear uma resposta autoimune, inferindo assim um possível envolvimento na patogênese da DM1; ao contato com as proteínas, leva à proliferação de células T do sangue (**Neves, C., 2017**).

A introdução de alimentos complementares deve-se iniciar a partir dos seis meses, oferecendo a primeira refeição principal, sendo almoço ou jantar, e um lanche na forma de fruta *in natura* (**SBP, 2018**). **Frederiksen (2013)** realizou um estudo longitudinal e observacional com 1835 crianças suscetíveis geneticamente à DM1. Elas foram acompanhadas desde o nascimento, avaliando a dieta infantil, e 53 das crianças observadas desenvolveram a doença. Foi concluído que aquelas cujo início da dieta aconteceu precocemente tiveram mais risco de DM1, a partir do momento da exposição inicial aos cereais. Especificamente, houve uma possibilidade de desenvolver autoanticorpos de células das ilhotas. De acordo com o estudo caso-controle realizado na Turquia, as estatísticas significativas, no quesito alimentação infantil, foram as de introdução de cereais precocemente. Já em alimentos como ovos, frutas e vegetais não se observaram diferenças estaticamente importantes no mês em que foram introduzidos (**Çiçekli; Durusoy, 2022**).

Estudos sugerem uma relação entre a deficiência da vitamina D e os fatores ambientais da DM1. A forma ativa da vitamina D tem um papel na autoimunidade, atua como inibidor da maturação das células dendríticas e como um modulador imunológico, reduzindo a ativação do sistema imunológico adaptativo. Dessa maneira, na teoria, esse déficit de vitamina D poderia aumentar o risco de doenças autoimunes, em um estudo caso-controle, onde 720 crianças com DM1 foram comparadas com 2610 crianças na mesma faixa etária, porém sem

a doença, observaram a associação entre DM1 e polimorfismos genéticos importantes ligados à deficiência de vitamina D (**Cooper, 2011; Jaworski; Ferreira, 2021**).

3.3 Dificuldades encontradas na realização e manutenção do AME

O aleitamento materno exclusivo (AME), em que o lactente recebe somente o leite materno sem a adição de líquidos ou alimentos sólidos na dieta, é recomendado até os seis meses de vida por proporcionar o aporte nutricional necessário para o crescimento e desenvolvimento do recém nascido e maturação de seu sistema imunológico, reduzindo significativamente as taxas de mortalidade infantil e internações hospitalares (**Codignole, 2021**). Ademais, o ato de amamentar é fundamental para a desenvoltura de fatores psicossociais, como o fortalecimento do binômio mãe-filho e consolidação do vínculo emocional entre lactante e lactente por meio do contato pele a pele (**Silva et al., 2022**).

A amamentação é um determinante fundamental para a imunidade do recém-nascido, visto que as crianças amamentadas apresentam uma variedade microbiana devida à transmissão da microbiota e resposta imune materna para o filho. O leite humano, em relação ao de outros mamíferos, apresenta uma grande quantidade de açúcares que se apresentam na forma de oligossacarídeos (HMOs - Oligossacarídeos do Leite Humano). Os HMOs atuam como substratos/prebióticos e favorecem o crescimento de bactérias benéficas específicas que compõem a flora da criança. Além disso, há a transmissão de células T, células produtoras de imunoglobulina A e células-tronco multipotentes que reforçam o sistema imunológico do recém-nascido (**Victora, 2016**).

Apesar de todos os benefícios descritos, a não realização ou a interrupção precoce do AME antes dos seis meses de vida continua sendo um problema de saúde pública por influência de diversas situações, como: falta de orientação de profissionais, fatores anatomoefisiológicos (dor/desconforto mamários), rejeição do lactente ao seio materno,

introdução precoce de bicos e chupetas, inexperiência de primigestas, idade materna e fatores culturais e socioeconômicos como escolaridade materna, renda familiar, número de filhos e crescimento da participação da mulher no mercado de trabalho (Silva et al., 2022). A descontinuação desta prática tem efeitos importantes e significativos a longo prazo no crescimento, nutrição, saúde e desenvoltura cognitiva da criança. (Victora, 2016).

A instrução por parte de profissionais de saúde durante a gestação e no período pós-parto é fundamental para que a AME seja realizada com sucesso. O posicionamento incorreto ou a pega inadequada do bebê durante a amamentação podem causar dores, desconforto, fissuras e sangramentos no seio da mãe, implicando em um desmame precoce. Além disso, a falta de conhecimento sobre a importância da amamentação exclusiva e a crença em mitos sociais como “leite fraco” ou “insuficiente” (motivada pela associação cultural entre a fome e o choro do neonato) ocasionam dúvidas e inseguranças nas lactantes e influenciam diretamente na interrupção antecipada da amamentação. Ademais, a introdução precoce de bicos artificiais como chupetas e mamadeiras pode dificultar o reflexo de sucção do bebê e, consequentemente, reduzir o estímulo da produção de leite. Quando o lactente suga o seio materno, a neuro hipófise libera ocitocina, hormônio responsável pela contração dos seios galactóforos da mama para a eliminação do leite. (Do Valle; Santana, 2023).

Os fatores culturais e socioeconômicos têm um impacto significativo na cessação antecipada do AME. Nutrizes com baixo nível de escolaridade (menos de oito anos de estudo) apresentam uma propensão a abandonar o aleitamento em relação às que apresentam um maior nível de escolaridade (mais de oito anos de estudo). Tal fato é justificável pela falta de conhecimento da importância e benefícios dessa prática, tanto para as mães quanto para os lactentes. A renda familiar e o número de filhos também repercutem consideravelmente nesta situação. Mulheres com renda familiar mais baixa (igual ou inferior a um salário mínimo) tendem a desmamar precocemente seus filhos. O aporte nutricional que seria ofertado pelo leite materno não consegue ser substituído pelo leite industrializado/fórmula, pois, além de não apresentar todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento do bebê, torna-se um gasto adicional para famílias de baixa renda. O número de filhos também é um ponto importante na manutenção do aleitamento exclusivo, já que as mulheres tendem a levar suas experiências com as gestações passadas adiante, podendo influenciar positiva ou negativamente no AME. Além disso, a conquista do espaço feminino no mercado de trabalho, com o retorno das atividades até quatro meses após o parto, em sua maioria fora de casa, tornou-se um motivo para a interrupção precoce do aleitamento, visto que as mulheres trabalham para auxiliar nas despesas de casa, tornar-se independentes financeiramente e,

muitas vezes, assumem o papel de chefes da família (Vasconcelos et al., 2020). Em contrapartida, o selo **Empresa Amiga da Amamentação** (Lei nº 14.683/2023) garante os direitos da empregada lactante e estimula o desenvolvimento de ações que incentivem o aleitamento materno com a manutenção de locais, horários e condições adequados para a amamentação ou coleta de leite materno durante a jornada de trabalho. Por fim, a primigestação também faz-se um fator de interrupção precoce do aleitamento, visto que as mães de primeira viagem muitas vezes se mostram inseguras e receosas em relação à amamentação por desconhecerem a experiência de amamentar.

3.4 Riscos e benefícios envolvidos no AME

Ainda que as vantagens do aleitamento materno sejam abundantemente conhecidas, essa prática depende de bons hábitos maternos para ser bem sucedida e impactar positivamente no desenvolvimento e nutrição da criança. Uma dieta materna pobre em nutrientes, o uso de substâncias como álcool, cigarro e cannabis e a exposição pré-natal da gestante a toxinas podem afetar a qualidade do alimento, apresentando riscos para o bebê. Ademais, as lactantes portadoras de HIV são desaconselhadas a amamentar, pois o ato apresenta riscos para o lactente.

Apesar de o leite materno ser suficiente para sustentar o desenvolvimento infantil, uma alimentação não saudável da lactante pode interferir nas propriedades nutricionais deste alimento. De acordo com Lönnerdal (1976), o aporte de proteínas, gorduras e minerais são minimamente alterados conforme a dieta da mãe. Entretanto, a quantidade de vitaminas lipossolúveis como Vitamina A, Vitamina K e Vitamina D (que é naturalmente reduzida no leite materno, necessitando a suplementação após o nascimento do lactente) é reduzida no leite de mulheres que apresentam uma dieta cronicamente desbalanceada.

Conforme a base de dados **Drugs and Lactation (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano; 2006-**. Álcool, os efeitos da ingestão de álcool durante o período de amamentação dependem do padrão de consumo materno da substância. Os níveis da substância no leite são similares aos níveis séricos, tendo seu pico após 30 a 60 minutos após a ingestão do etanol. A amamentação logo após a ingestão de 1 ou 2 bebidas pode reduzir o consumo de leite pelo bebê em 20 a 23%, causando agitação do lactente e piorando a qualidade do sono. O uso casual de álcool, como um copo de vinho ou cerveja por dia, não apresentou alterações no padrão e qualidade da

lactação e não causou problemas de curto ou longo prazo nos lactentes. Já em situações de maior exposição alcoólica (mais de duas bebidas por dia), observou-se um tempo de amamentação mais curto, agitação, efeitos no desenvolvimento neuropsicomotor da criança e desbalanço hormonal no bebê.

A exposição materna a agentes tóxicos no período pré-concepcional influencia na qualidade do leite ofertado para o lactente conforme a mobilização de substâncias tóxicas lipossolúveis, como chumbo e organofosforados. Essas toxinas se difundem no leite materno e são transmitidas para o bebê pela amamentação. (**CDC, 2010**)

O consumo de tabaco durante a amamentação reduz a produção de leite, impactando diretamente no desmame precoce e é um importante fator de risco para a síndrome da morte súbita infantil, conforme a base de dados **Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano; 2006-**. **Nicotina.** A nicotina reduz os níveis séricos de prolactina, interfere na variabilidade da frequência cardíaca dos lactentes e pode prejudicar o desenvolvimento pulmonar normal do bebê, reduzindo sua capacidade própria de recuperação após algum episódio de hipoxia.

O consumo de cannabis pela nutriz reduz os níveis séricos de prolactina e pode afetar o desenvolvimento motor do bebê pela excreção de tetrahidrocannabinol (THC) no leite materno e consequente ingestão dessa substância pelo lactente, de acordo com a base de dados **Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano; 2006-**. **Cannabis.** Em um estudo observacional realizado com 136 bebês, cujos 68 eram filhos de mães usuárias de cannabis e os outros 68 eram filhos de mães que não faziam o uso da substância, foi possível notar a redução no desenvolvimento motor dos lactentes cujas mães fumavam cannabis de forma dependente da quantidade ingerida.

No caso da mãe portadora de HIV, o **Ministério da Saúde (2020)** recomenda a suspensão da amamentação pelo risco de transmissão para o bebê, mesmo se a mulher faz uso da terapia antirretroviral. O aleitamento cruzado (amamentação do bebê por outra nutriz) e a alimentação mista (alternando fórmula e leite humano) são contraindicados. Nesse caso, a puérpera deve ser orientada sobre o direito de receber fórmula láctea infantil. Se houver exposição da criança à amamentação por mulher infectada pelo HIV, recomenda-se a suspensão imediata desta prática, orientação quanto ao uso da PEP e investigação diagnóstica

no lactente.

Em suma, os benefícios do aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade superam os riscos apresentados, visto que essa prática só irá apresentar algum malefício caso a mãe seja portadora de alguma doença crônica transmissível ou possua maus hábitos durante o período gestacional e de amamentação.

5 CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados, a falta de amamentação exclusiva até os seis meses de vida foi considerada um fator desencadeante, juntamente com a suscetibilidade genética, no desenvolvimento do processo de patogênese da Diabetes Mellitus tipo 1. No entanto, foram identificados outros fatores ambientais desencadeantes que podem fazer parte também, como alguns ligados ao momento perinatal, às infecções virais no início da vida, a proteína beta caseína presente no leite de vaca, a introdução de alguns alimentos precocemente e até mesmo a deficiência de vitamina D.

Ademais, a falta de orientação de profissionais de saúde sobre a importância dessa prática, tanto para o lactente quanto para a própria mãe, a introdução precoce de bicos e chupetas, interferências anatômicas decorrentes do ato de amamentar, como dor nos seios e sangramento, falta de planejamento familiar e experiências difíceis em gestações anteriores foram apontados como fatores que dificultam o processo do aleitamento materno exclusivo, ocasionando uma diminuição da oferta do alimento para o bebê e, consequentemente, interferindo no processo de maturação do sistema imunológico da criança.

Nas pesquisas, foram observadas diversas evidências demonstrando a ascensão da doença crônica e autoimune ao longo dos próximos anos. Ao prevenir os fatores de risco, é possível uma diminuição na incidência da doença. Ao reconhecer isso, é possível a criação de ações e políticas públicas voltadas para esse assunto, salientando também a importância de outros estudos que possam aumentar o conhecimento na área da pesquisa.

6. REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care, The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, v. 41. Suppl. 1, jan. 2018. Disponível em: <https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2024.
- ANDRADE, R. G. C. DE et al. DIABETES TIPO 1 E COMORBIDADES AUTOIMUNES ASSOCIADAS: IMPLICAÇÕES PARA OS PACIENTES PEDIÁTRICOS. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 1, n. 2, p. 545–556, 2024.
- ANDREAS, N. J.; KAMPMANN, B.; MEHRING LE-DOARE, K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early human development*, v. 91, n. 11, p. 629–635, 2015.
- ATKINSON, M. A.; EISENBARTH, G. S.; MICHELS, A. W. Type 1 Diabetes. *Lancet*, v. 383, p. 69–82, 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60591-7)
- BLANGE, Gabriele. BENEFÍCIOS DA AMAMENTAÇÃO PARA O RECÉM-NASCIDO. 2022. 54 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://repositorio.cruzeirodosul.edu.br/jspui/bitstream/123456789/4783/1/TCC%20-%20Gabriele%20Blange.pdf>. Acesso em: 5 jun. 2024.
- BRASIL. Lei nº 14.683, de 20 de setembro de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: vol. 53, n. 45. Brasília, DF, 2022.
- ÇIÇEKLI, İ.; DURUSOY, R. Breastfeeding, nutrition and type 1 diabetes: a case-control study in Izmir, Turkey. *International breastfeeding journal*, v. 17, n. 1, p. 42, 2022.
- CODIGNOLE, I. F. et al. Fatores que levam ao desmame precoce durante a amamentação. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. e22101623085, 2021.
- COOPER, J. D. et al. Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes. *Diabetes*, v. 60, n. 5, p. 1624–1631, 2011.
- DAHLQUIST, G. G. et al. Birthweight and risk of type 1 diabetes in children and young adults: a population-based register study. *Diabetologia*, v. 48, n. 6, p. 1114–1117, 2005.

DAHLQUIST, G. G.; PATTERSON, C.; SOLTESZ, G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. **Diabetes care**, v. 22, n. 10, p. 1698–1702, 1999.

DO SACRAMENTO SEQUEIRA, C. D. Amamentação e Diabetes na Gravidez. 2021. 69 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2021. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/12714/1/8908_19168.pdf. Acesso em: 5 jun. 2024

DO VALLE, C. C. G. ; SANTANA, L. F. FATORES QUE LEVAM AS NUTRIZES AO DESMAME PRECOCE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. **Revista Eletrônica Polidisciplinar Voos**, [S. l.], v. 19, n. 2, 2023. Disponível em: <https://revistavoos.com.br/index.php/sistema/article/view/51>. Acesso em: 18 jul. 2024.

DOTTA, F. et al. Coxsackie B4 virus infection of beta cells and natural killer cell insulitis in recent-onset type 1 diabetic patients. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 12, p. 5115–5120, 2007.

FERREIRA, C. M. S. N. et al. Diabetes mellitus tipo 1: uma revisão da literatura / Type 1 diabetes mellitus: a review of the literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 37158–37167, 2022.

FOULIS, A. K. et al. A search for evidence of viral infection in pancreases of newly diagnosed patients with IDDM. **Diabetologia**, v. 40, n. 1, p. 53–61, 1997.

FREDERIKSEN, B. et al. Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The diabetes autoimmunity study in the young (DAISY). **JAMA pediatrics**, v. 167, n. 9, p. 808, 2013.

GREGORY, G. A. et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 10, n. 10, p. 741–760, 2022.

Guia prático de alimentação da criança de 0 a 5 anos - 2021. / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamentos Científicos de Nutrologia e Pediatria Ambulatorial. São Paulo: SBP, 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). Diabetes atlas. 10. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.

JAWORSKI, N.; FERREIRA, G. K. ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO. Anais do I Congresso Brasileiro de Bioquímica Humana On-line. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, 2021.

LEE, A. H. et al. Dynamic molecular changes during the first week of human life follow a robust developmental trajectory. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 1092, 2019.

LUND-BLIX, N. A. et al. Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian birth cohorts. **Diabetes care**, v. 40, n. 7, p. 920–927, 2017.

MACEDO, C. L. D. et al. Aleitamento materno e diabetes Mellitus do tipo 1. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 43, n. 5, p. 360–365, 1999.

MACIEIRA, F. F. et al. Impacto da pandemia do Coronavírus em indivíduos diabéticos: uma revisão sistemática de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, 6 maio 2023.

NEVES, C.; NEVES, J. S.; CASTRO OLIVEIRA, S.; OLIVEIRA, A.; CARVALHO, D. Diabetes Mellitus Tipo 1. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 12, n. 4, p. 159-167, 2017.

OGLE, G. D. et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. **Diabetes research and clinical practice**, v. 183, n. 109083, p. 109083, 2022.

PATELAROU, E. et al. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. **Nutrition reviews**, v. 70, n. 9, p. 509–519, 2012.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

SANTOS, I. R. D. DE M. et al. FORMAÇÃO DE GRUPOS ITINERANTES DE EDUCAÇÃO E CUIDADO EM SAÚDE PARA PESSOAS COM HIPERTENSÃO E DIABETES MELLITUS NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA. In: Tecendo cuidados e semeando saúde: experiências e relatos inspiradores de atenção primária. [s.l.] Agron Food Academy, 2023.

SERRABULHO, L. et al. Ansiedade, Stresse e Depressão em Jovens Adultos com Diabetes

Tipo 1. **Revista Portuguesa de Diabetes.** 2016; 11 (1): 23-32, 1 jun. 2016.

SILVA, M. A. DA; RIBEIRO, C. H. DA S.; BEZERRA, M. L. R. Aleitamento materno exclusivo: uma análise dos seis primeiros meses de vida. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. e11511830571, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022-2023. Rio de Janeiro: SBD, 2022.

UFRJ. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil - ENANI2019: Resultados preliminares - Indicadores de aleitamento materno no Brasil. UFRJ: Rio de Janeiro, 2020.

Vasconcelos, TC; Barbosa, DJ; Gomes, MP. Fatores que interferem no aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de vida do bebê. **Revista Pró-UniverSUS**. 2020 Jan./Jun.; 11 (1): 80-87

VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **Lancet**, v. 387, n. 10017, p. 475–490, 2016.

VIEIRA, L. G.; MARTINS, G. F. FISIOLOGIA DA MAMA E PAPEL DOS HORMÔNIOS NA LACTAÇÃO. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 6 n. Especial, 25 abr. 2018.