
Morbidade infantil segundo a percepção da mãe e aleitamento materno

SANDRA REGINA A. LUCENA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. José Maria Pacheco de Souza

**São Paulo
2004**

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data: 06 de abril, 2004.

“Ninguém pode livrar os homens da dor, mas será bendito aquele que fizer renascer neles a coragem para a suportar.”

(Selma Lagerlof)

***À minha irmã Solange (in
memorian) doce e eterna
lembrança no meu coração.***

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

São inúmeras as pessoas a quem desejo agradecer pelo carinho e apoio que me dedicaram durante a realização deste trabalho:

Ao *Prof. Dr. José Maria Pacheco de Souza*, orientador e amigo, pelo incentivo, pela disponibilidade constante e pela eterna paciência. Muito obrigada, pela orientação, críticas e sugestões que só enriqueceram minha formação.

Aos meus *pais*, que são meu maior exemplo, por acreditarem em mim e pela ajuda incondicional que tornaram a realização deste trabalho possível.

À minha filha *Taciana*, companheira de todas as horas, não só pelo incentivo constante e demonstração de admiração pelo meu trabalho, mas também pela paciência e compreensão pelos momentos em que não me fiz presente.

Ao meu marido *Evandro*, com quem pratico e aperfeiço o exercício da convivência da vida, caminhando sempre juntos para a construção de mais um passo, pela colaboração durante a realização deste trabalho.

À **Profa. Dra. Sônia Buongiorno de Souza** pelo apoio sincero e carinho, principalmente na elaboração inicial deste trabalho, fazendo com que eu acreditasse na minha capacidade de desenvolvê-lo.

À **Profa. Dra. Sabina Léa Davidson Gotlieb**, da qual serei sempre admiradora, pela sincera e doce amizade e o aprendizado que tive graças à convivência..

À **Profa. Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre** pela demonstração de amizade, carinho e solidariedade, estendida à minha família, em momentos que nos foram tão penosos. Eu serei sempre agradecida.

À **Nívea Matuda**, não só pelo auxílio estatístico, mas principalmente pela mão amiga estendida espontaneamente que me guiou na elaboração deste trabalho.

Às outras amigas que aqui fiz, **Giana, Juliana, Dionísia e Milena**, pela agradável convivência, compartilhada entre bons e maus momentos de todas as etapas desta jornada, e pela constante torcida pelo sucesso deste trabalho.

Às funcionárias do Departamento de Epidemiologia da FSP, em particular, **Bete e Regina**, pela amizade e apoio permanente.

RESUMO

RESUMO

LUCENA SRA. Morbidade infantil segundo a percepção da mãe e aleitamento materno. São Paulo; 2003. [Tese de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Introdução: Os fatores de defesa presentes no leite materno ajustam-se de modo especial à imaturidade imunológica do recém-nascido. Devido aos possíveis efeitos das várias formas de aleitamento na morbidade, consideraram-se três abordagens para tipo de aleitamento: aleitamento materno exclusivo (AME) versus aleitamento materno não exclusivo (AMNE) ou sem aleitamento materno (SAM); aleitamento materno (AM) sem a introdução de leite não materno versus AM com a introdução de outro tipo de leite ou SAM; e AM versus SAM. **Objetivo:** Estudar, de forma prospectiva, a possível associação entre tipo de aleitamento e ocorrência de morbidades na criança, segundo percepção da mãe, do nascimento até 90 dias de idade. **Métodos:** Acompanharam-se 450 crianças. O evento de interesse foi a primeira ocorrência de qualquer morbidade na criança percebida pela mãe nas duas categorias de cada tipo de aleitamento. Utilizando o programa Stata 8 ajustou-se um modelo de Cox com variância robusta e processos de contagem. Considerou-se a variável independente “tipo de aleitamento”, mutável no tempo, e outras covariáveis controlando efeitos de confusão. **Resultados:** Entre crianças cujas mães não fumavam antes da gestação, a razão de “hazards” estimada foi 1,679 ($p=0,000$; $IC_{95\%}=1,333$; 2,115) para AME versus AMNE ou SAM; 1,636 ($p=0,000$; $IC_{95\%}=1,267$; 2,112) para AM sem outro tipo de leite versus AM com outro tipo de leite ou SAM e 1,727 ($p=0,010$; $IC_{95\%}=1,142$; 2,614) para AM versus SAM. **Conclusões:** Leite materno é fator de proteção contra morbidade infantil, assim como parto normal e não fumar. Há interação entre tipo de aleitamento e hábito de fumar.

Descritores: Morbidade, Aleitamento Materno, Bem-Estar da Criança, Análise de Sobrevida, Regressão de Cox.

SUMMARY

SUMMARY

LUCENA SRA. **Infantile morbidity according to the perception of the mother and breastfeeding.** São Paulo; 2003. [Tese de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

Introduction: The presence of defense factors in the maternal milk is specially adjusted to the immunological immaturity of the newly born. Due to the possible effects of the several breast feeding ways in the morbidity, three approaches were considered for breast feeding type: exclusive maternal breast feeding (AME) versus no exclusive maternal breast feeding (AMNE) or without maternal breast feeding (SAM); maternal breast feeding (AM) without the introduction of no maternal milk versus AM with the introduction of another type of milk or SAM; and, AM versus SAM. **Objective:** To study, in a prospective way, the possible association between breast feeding type and the occurrence of morbidities in the child, according to the mother's perception, from birth up to 90 days of age. **Methods:** 450 children were followed. The event of interest was the first occurrence of any morbidity in the child noticed by the mother in the two categories of each breast feeding type. The Stata 8 program was used to adjust a Cox model with robust variance and counting processes. The variable independent breast feeding type, changeable in the time, was considered the main one, with other covariables controlling for confusion and interaction effects. **Results:** Between children whose mother did not smoke before the gestation the reason of "hazards" was 1,679 ($p=0,000$; IC95%=1,333; 2,155) for AME versus AMNE or SAM; 1,636 ($p=0,000$; IC95%=1,267; 2,112) for AM without other type of milk versus AM with other type of milk or SAM and 1,727 ($p=0,010$; IC95%=1,142; 2,614) for AM versus SAM. **Conclusions:** The maternal milk is a protection factor against infantile morbidity, as well as vaginal delivery and not to smoke. There is interaction between breast feeding type and habit of smoking.

Descriptors: Morbidity, Breast Feeding, Child Welfare, Survival Analysis, Cox's Regression.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Aleitamento Materno	2
2. JUSTIFICATIVA	17
3. OBJETIVO	19
4. MATERIAL E MÉTODOS	21
4.1. Seleção das Crianças	23
4.2. Coleta de Dados	24
4.3. Variáveis de Estudo	24
4.4. Análise dos Dados	27
5. RESULTADOS	33
5.1. Análise Descritiva	34
5.2. Análise de Sobrevida	38
5.3. Análises Brutas e Ajustadas do Tempo de Ocorrência do Primeiro Episódio de Morbidade para cada Tipo de Aleitamento	41
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÕES	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

ANEXOS

ANEXO 1 – Planilha para registro diário das informações de morbidade e prática alimentar	62
ANEXO 2 – Conceitos básicos sobre análise de sobrevida	64
ANEXO 3 – Listagem parcial dos bancos de dados	69
ANEXO 4 – Aspectos éticos.....	72

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das crianças, segundo as variáveis categóricas	35
Tabela 2 – Medidas descritivas das variáveis contínuas	36
Tabela 3 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento I	42
Tabela 4 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento II	43
Tabela 5 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento III	45

LISTA DE QUADROS

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Ações dos componentes imunológicos do leite materno	10
Quadro 2 - Categorias da variável tipo de aleitamento	25
Quadro 3 - Variáveis independentes (caracterização da família e da criança) ..	26

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Histograma de peso ao nascer	37
Gráfico 2 – Histograma de comprimento ao nascer	38
Gráfico 3 – Curva de Kaplan-Meier para mudança no tipo de aleitamento	39
Gráfico 4 – Curva de Kaplan-Meier para a primeira ocorrência de morbidade.	40

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Marco teórico para a investigação de fatores de risco para morbidade infantil estruturado em blocos hierarquizados	30
Figura 2 – Um exemplo hipotético de 4 recém-nascidos observados para a ocorrência do evento de interesse (morbidade) e para a mudança no tipo de aleitamento, do nascimento até os 20 dias de vida	66
Figura 3 – Intervalos de riscos referentes à historia de morbidade e aleitamento dos 4 recém-nascidos da Figura 2	67

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Aleitamento materno

Os benefícios do aleitamento materno para a saúde e o crescimento infantil, particularmente nos países em desenvolvimento, são conhecidos. Não é recente também, o conhecimento de que a criança é protegida pelo aleitamento materno contra infecções. No entanto, foi só na década de 1950 que apareceram os primeiros estudos clínico-epidemiológicos realizados com métodos científicos rigorosos, demonstrando a menor frequência de doenças infecciosas, especialmente as diarreias, em lactentes amamentados (VICTORA e col. 1987).

GRULLE e col. (1934), nos Estados Unidos, e ROBINSON (1951), na Inglaterra, acompanharam coortes de crianças desde o nascimento até nove e sete meses de idade, respectivamente, e estudaram as relações entre aleitamento e morbidade. Essas relações foram estudadas em regiões menos desenvolvidas, nas décadas de 60 e 70, com trabalhos como o de GORDON e col. (1964), realizado na Guatemala e de PLANK e MILANESI (1973), realizado no Chile. Os resultados desses trabalhos permitem afirmar que todas as causas de morbidades têm menor

incidência entre crianças alimentadas com leite materno, quando são feitas comparações com crianças que recebem outro tipo de leite.

A partir da década de 1960, começaram a surgir na literatura os primeiros dados sobre os mecanismos responsáveis pela proteção antiinfecciosa conferida pelo aleitamento materno. O desenvolvimento de novas técnicas laboratoriais para o estudo da resposta imune tornou possível a detecção de anticorpos e outros fatores antiinfecciosos presentes no leite materno, assim como seus mecanismos de proteção (GOLDMAN e col. 1988).

O aleitamento materno tem sido destacado entre as ações básicas de saúde necessárias para a redução da morbi-mortalidade e melhoria da qualidade de vida infantil (OMS 1992). Entre as evidências de que o aleitamento materno exclusivo poderia reduzir a mortalidade infantil, sobretudo no que se associa à diarreia e desnutrição, estão aquelas que relacionam a pouca duração e a forma inadequada do aleitamento materno ao aumento da exposição das crianças a infecções e hospitalizações (CAPETILLO e col. 1996).

Os benefícios do aleitamento materno, especialmente do aleitamento materno exclusivo, estão bem estabelecidos, principalmente em países subdesenvolvidos, onde a introdução precoce de outro leite pode aumentar o risco de morbidade e de desnutrição, devido à contaminação da água e diluição excessiva do leite (HUTLLY e col. 1997; MINISTÉRIO DA SAÚDE 2002). De acordo com os achados de diferentes estudos, o efeito protetor do leite materno contra a morbi-mortalidade infantil varia então, com a idade, a duração e o tipo de amamentação da criança

(NARAYANAN e col. 1984; KUMMER e col. 2000; VENANCIO e col. 2002; BENFAM 1997; TEELE e col. 1989; VICTORA e col. 1987).

Do ponto de vista da maturação fisiológica, oferecer à criança alimentos que não o leite materno antes do quarto mês de vida é em geral desnecessário e pode deixar a criança mais vulnerável a diarreias, infecções respiratórias e desnutrição (VICTORA e col. 1987; AKRÉ 1992; PRADO 1995; REA 1998; WERK 1998); ainda há a possibilidade da criança vir a desenvolver algum tipo de doença alérgica (FORSYTH 1993; SAARINEM e KAJOSAARI 1995); portanto, a alimentação infantil constitui um dos aspectos fundamentais para a saúde da criança e é extremamente importante a adoção de práticas alimentares adequadas nos primeiros anos de vida (OPAS 1990).

Não há evidências de que exista alguma vantagem na introdução precoce de outros alimentos que não o leite humano; entretanto, relatos de que essa prática possa ser prejudicial são abundantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2002). O sistema digestivo da criança pequena é imaturo, o que limita a sua habilidade em manejar alguns componentes de alimentos diferentes do leite humano. Devido à alta permeabilidade do tubo digestivo, a criança pequena corre o risco de apresentar reações de hipersensibilidade a proteínas estranhas à espécie humana (HENDRICKS e BADRUDDIN 1992).

Considerando os benefícios inerentes ao aleitamento materno, a OMS e a Organização Panamericana de Saúde - OPAS recomendam que o aleitamento materno se prolongue até os dois anos de idade ou mais (WHO 1990; OPAS 1990).

De fato, a resposta imune das crianças não atinge sua capacidade plena até a idade de cinco anos ou mais (NEWMAN 1995).

Até 1994, a recomendação era de se iniciar a complementação do leite materno na faixa etária de quatro a seis meses. No início do ano de 2000, a OMS iniciou uma revisão sistemática sobre o tema, analisando mais de 3000 referências científicas; e em 2001, após sete anos de controvérsias e dúvidas quanto à duração do aleitamento exclusivo, a OMS passou a recomendar o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida (IBFAN 2001; WHO 2001). A manutenção do aleitamento materno após os seis meses tem sido recomendada com a introdução de alimentos complementares nutricionalmente seguros e adequados, na dieta da criança (OPAS/OMS 1991).

Embora a OMS enfatize que as crianças saudáveis amamentadas exclusivamente não têm necessidade de receber complementação de líquidos na dieta, o aleitamento materno exclusivo não tem sido prática comum em países considerados de desenvolvimento periférico, como na África, Ásia e na América Latina, onde a introdução de água e chás na alimentação infantil – para matar a sede, aliviar cólicas, dores de ouvido, prevenir resfriados, obstipações, acalmar a irritabilidade – se inicia a partir da primeira semana de vida (WHO 2001).

No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) de 1989 revelou que, apesar de a maioria das crianças brasileiras iniciar a amamentação, a introdução de outros alimentos era intensa logo nos primeiros dias de vida (LEÃO e col. 1992). É prática comum o oferecimento de líquidos, tais como água ou chá em adição ao leite materno a crianças pequenas, embora isto não seja necessário nem

recomendável, mesmo em condições climáticas extremas (ALMROTH e BIDINGER 1990; BROWN e col. 1986).

Apesar do aumento da prática do aleitamento materno na maioria dos países, inclusive no Brasil, a tendência ao desmame precoce continua, e a porcentagem de crianças amamentadas exclusivamente no seio ainda é pequena. No Brasil, a última pesquisa sobre a situação do aleitamento materno em âmbito nacional encontrou uma mediana de duração da amamentação de sete meses e de amamentação exclusiva de apenas um mês. Apesar de a grande maioria das mulheres (96%) iniciar a amamentação, apenas 11% amamentam exclusivamente no período de 4 a 6 meses, 41% mantêm a lactação até o final do primeiro ano de vida e 14% até dois anos (GIUGLIANI 2000).

Evidências do efeito protetor do leite materno associado ao tempo de duração da amamentação, foi demonstrado também, em estudo realizado no Sri Lanka entre crianças, onde se verificou que não só a amamentação exclusiva por 4 meses ou mais confere uma significativa vantagem no padrão de morbidade de doenças respiratórias e diarréicas, quando comparadas com crianças amamentadas por um período de 4 meses ou menos, como também que esse efeito protetor se prolonga por um período de até seis meses após a amamentação exclusiva ter terminado (PERERA 1999).

De acordo com os achados de BROWN (1989) e POPKIN (1990), em estudos realizados no Peru e nas Filipinas, respectivamente, ficam claros os benefícios do aleitamento materno exclusivo sobre outras formas de alimentar o bebê; ressaltam também as consequências negativas das mamadeiras quando avaliaram os níveis de contaminação em alimentos dados às crianças. Crianças amamentadas têm menor

exposição a alimentos contaminados, pois bactérias crescem rapidamente em alimentos de desmame e podem contaminar a água fervida e o chá se estes forem mantidos em recipientes não limpos (BLACK e col. 1982; HENRY e col. 1990).

Dentre as categorias de aleitamento materno definidas pela OMS (1991), citam-se:

- ***Aleitamento materno exclusivo (AME)*** – quando a criança recebe apenas leite materno de sua mãe ou ama-de-leite, ou leite materno ordenhado, e não recebe nenhum outro alimento líquido ou sólido, com exceção de gotas ou xaropes de vitaminas, suplementos minerais e/ou medicamentos.
- ***Aleitamento materno (AM)*** – quando a criança recebe leite materno, diretamente do seio ou ordenhado.

Entende-se que na definição de aleitamento materno, a criança pode ou não estar recebendo qualquer outro alimento ou líquido, incluindo leite não materno.

Além destas, pode-se acrescentar duas outras categorias:

- ***Aleitamento materno não-exclusivo (AMNE)*** – quando a criança recebe leite materno, diretamente do seio ou ordenhado e qualquer outro alimento líquido, sólido ou semi-sólido.
-

- ***Sem aleitamento materno (SAM)*** – quando a criança recebe qualquer tipo de leite, exceto leite materno, independentemente de estar recebendo alimentos sólidos ou semi-sólidos.

Assim, análises sobre alimentação podem usar várias categorias de aleitamento, com abordagens como segue:

- a) aleitamento materno exclusivo versus aleitamento materno não-exclusivo ou sem aleitamento materno;
- b) aleitamento materno sem a introdução de outro tipo de leite versus aleitamento materno com a introdução de outro tipo de leite ou sem aleitamento materno;
- c) aleitamento materno versus sem aleitamento materno.

Os benefícios da amamentação para a saúde infantil são atribuídos especialmente a aspectos nutricionais e imunológicos. Com relação aos aspectos imunológicos, sabe-se hoje que o leite humano é uma substância de grande complexidade biológica, ativamente protetora e imunomoduladora. Proporciona proteção exclusiva contra infecções e alergias, bem como estimula o desenvolvimento adequado do sistema imunológico da criança, além de possuir inúmeros componentes antiinflamatórios (AKRÉ 1994).

Todos os bebês recebem alguma proteção antes de nascer. Durante a gravidez, a mãe passa anticorpos para o feto através da placenta. Estas proteínas circulam no sangue do bebê por semanas a meses após o nascimento, neutralizando os microorganismos ou marcando-os para serem destruídos por fagócitos – células

imunes que consomem e destroem bactérias, vírus e fragmentos celulares (NEWMAN 1995). Mas crianças amamentadas ganham proteção extra de anticorpos, de outras proteínas de células imunológicas do leite humano. Um breve panorama dos benefícios imunológicos do leite materno está representado no Quadro 1 (NEWMAN 1995).

QUADRO 1: Ações dos componentes imunológicos do leite materno.

Células brancas do sangue	
Linfócitos B	Produzem anticorpos dirigidos contra microorganismos específicos
Macrófagos	Atacam microorganismos do intestino do bebê, produzem lisozima e ativam outros componentes do sistema imune.
Neutrófilos	Podem agir como fagócitos, ingerindo bactérias agressivas ao sistema digestivo do bebê.
Linfócitos T	Eliminam células infectadas diretamente ou emitem mensagens químicas para mobilizar outros mecanismos de defesa. Eles proliferam na presença de organismos que causam doenças graves em crianças. Eles também fabricam substâncias que podem reforçar a resposta imune da própria criança.
Moléculas	
Anticorpos da classe IgA secretora	Ligam-se aos micróbios no trato digestivo do bebê e desta forma impedem que eles passem através da parede do intestino para dentro dos tecidos do corpo.
Fator bifidus	Promove o crescimento de <i>Lactobacillus bifidus</i> , uma bactéria inofensiva, no intestino do bebê. O crescimento de tais bactérias não patogênicas ajuda a afastar os germes perigosos.
Ácidos graxos	Rompem as membranas que envolvem certos vírus e os destroem.
Fibronectina	Aumenta a atividade antimicrobiana dos macrófagos; ajuda-os a reparar tecidos que foram lesados por reações imunes no intestino do bebê.
Gama-interferon	Aumenta a atividade antimicrobiana das células imunológicas.
Hormônios e fatores do crescimento	Estimulam a maturação mais rápida do trato digestivo do bebê. Quando as membranas de revestimento do intestino, inicialmente “porosas”, amadurecem, a criança torna-se menos vulnerável aos microorganismos.
Lactoferrina	Cada molécula desta proteína pode se ligar a dois átomos de ferro. Como muitas bactérias patogênicas crescem às custas de ferro, a lactoferrina detém sua expansão ao tornar o ferro não disponível.
Lisozima	Elimina bactérias rompendo suas paredes celulares.
Mucina	Adere a vírus e bactérias, impedindo tais microorganismos de se ligarem a superfícies mucosas.
Oligossacárides	Ligam-se a microorganismos e os impedem de se ligarem a superfícies mucosas.

As superfícies mucosas dos tratos gastrintestinal e respiratório são a porta de entrada da maioria das infecções no ser humano (CARBONARE e CARNEIRO-SAMPAIO 2001) e um dos mecanismos do sistema de proteção anti-infecciosa destas superfícies é representado pelo “sistema imune comum de mucosas”, que possui células com a função de produzir anticorpos secretores – SIgA (BRANDTZAEG 1995).

O sistema imune comum de mucosas não se encontra amadurecido no recém-nascido (BRANDTZAEG 1995), tornando-o mais suscetível às infecções de um modo geral; na sua adaptação ao meio externo quando exposto aos impactos antigênicos de toda sorte, o recém-nascido precisa ser temporariamente protegido, já que é imunologicamente dependente da mãe. Apesar de receber IgG passivamente por via transplacentária, este fator é insuficiente para sua proteção contra bactérias gram-negativas – causa freqüente de morbidade e mortalidade neste período (ISSLER e CARNEIRO-SAMPAIO 1986).

Para suprir esta necessidade do recém-nascido, a natureza desenvolveu mecanismos de proteção adaptativa através da passagem transplacentária de anticorpos, líquido amniótico, colostro e leite materno (CARBONARE e CARNEIRO-SAMPAIO 2001). Os fatores de defesa presentes no leite materno ajustam-se de modo especial à imaturidade imunológica própria relativa à idade, fazendo com que seja superada, proporcionando condições ideais para o crescimento e desenvolvimento (PORTER 1979).

No leite humano, predominam os anticorpos SIgA, cuja função é agir localmente, promovendo um revestimento protetor nas superfícies mucosas da

criança (CARBONARE e CARNEIRO-SAMPAIO 2001; AKRÉ 1994; NEWMAN 1995). É provável que a IgA secretora possa proteger a mucosa de outras superfícies além da intestinal. Em muitos países, particularmente no Oriente Médio, oeste da América do Sul e norte da África, as mulheres colocam leite materno nos olhos de suas crianças para tratar infecções oculares (NEWMAN 1995).

O colostro, primeiro produto de secreção láctea da nutriz, difere do leite materno maduro tanto na composição quanto na proporção de seus componentes. Possui altas concentrações de proteínas, vitaminas lipossolúveis, sódio, potássio, colesterol e cloro, menos lactose e gorduras e é rico em anticorpos; sendo elaborado para suprir as necessidades do lactente na primeira semana de vida e facilitar o estabelecimento de sua flora bífida (AKRÉ 1994).

O efeito protetor da amamentação para a saúde da criança tem sido reiterado por inúmeros estudos epidemiológicos desenvolvidos em diferentes realidades socioculturais, confirmando uma menor incidência ou gravidade de diferentes morbidades em crianças aleitadas no seio – diarreias, bacteremia, meningite bacteriana, infecções respiratórias, otite média, botulismo, infecção urinária e enterocolite necrotizante. Adicionalmente, o leite materno pode proteger a criança contra diabetes mellitus insulino-dependente, doença de Crohn, linfoma, retocolite ulcerativa, doenças alérgicas e outras doenças digestivas crônicas (AMERICAN ACADEMY 1997).

A mortalidade por enterocolite necrotizante em recém-nascidos recebendo fórmulas lácteas, por exemplo, é onze vezes a de recém-nascidos pré-termo recebendo leite materno exclusivo e 3,5 vezes naqueles com alimentação mista

(LUCAS e COLE 1990). Resultados semelhantes foram verificados nos estudos de FALLOT e col. (1980) e LEVENTHAL e col. (1986), onde crianças menores de três meses alimentadas com leite não humano apresentaram um risco maior de hospitalização por infecção bacteriana, quando comparadas com crianças amamentadas.

GIMENO e SOUZA (1997), ao conduzirem um estudo de caso-controle entre crianças na cidade de São Paulo, para testar a associação entre a idade de introdução do leite de vaca na dieta da criança e a ocorrência de diabetes mellitus tipo I, verificaram que as crianças do grupo controle tiveram a introdução do leite de vaca nas suas dietas mais tardiamente, quando comparadas àquelas pertencentes ao grupo de casos.

As vantagens do aleitamento materno para a saúde infantil têm sido estudadas também nos países desenvolvidos, onde seu efeito protetor contra diarreias, doenças respiratórias e infecções urinárias tem sido demonstrado, além do importante papel que desempenha para a sobrevivência de recém-nascidos prematuros (WOOLRIDGE e col. 1993). Nestes países, crianças alimentadas com fórmulas demandam até cinco vezes mais hospitalizações que as crianças amamentadas (DE ZOYSA e col. 1991).

RAISLER (1999), nos Estados Unidos, verificou que mesmo em diferentes grupos econômicos as crianças que tiveram aleitamento materno exclusivo apresentaram baixos índices de diarreia, tosse ou sibilos e vômitos quando comparadas àquelas que não foram amamentadas. Em Bangladesh, o efeito protetor do aleitamento materno exclusivo foi citado como responsável pela redução de mortes por infecções respiratórias agudas e diarreias (ARIFEEN e col. 2001).

A proteção do leite materno contra gastroenterites se traduz numa menor incidência de diarreias, menor gravidade dos episódios e menores taxas de hospitalização (MARTINES 1995; BARROS e col. 1996), como mostrou o estudo realizado na cidade de Pelotas, no Rio Grande do Sul, onde crianças desmamadas, menores de um ano, tinham 14,2 vezes o risco de morte por diarreia e 3,6 vezes o risco de morte por infecções respiratórias do que aquelas ainda em aleitamento materno. Entretanto, o efeito protetor do leite materno contra diarreias pode diminuir substancialmente quando a criança recebe, além do leite da mãe, qualquer outro alimento, incluindo água ou chás (BROWN e col. 1989; VICTORA e col. 1987, 1989; POPKIN e col. 1990).

ATALAH (1994), ao analisar em uma coorte de recém-nascidos as relações entre alimentação natural, estado nutricional e incidência de morbidades nos primeiros seis meses de vida, observou um risco relativo para diarreia 5,5 a 21,7 vezes com a introdução precoce de outros alimentos, quando comparados àqueles com aleitamento materno exclusivo, reforçando a importância de manter o aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de vida. Muitas são, portanto, as evidências epidemiológicas das vantagens da amamentação nos primeiros meses de vida (GIUGLIANI e VICTORA 1997).

Para a comparação entre os tipos de aleitamento com relação à morbidade, em geral as crianças são agrupadas de acordo com algum critério de duração de aleitamento pré-determinado. Assim, aos seis primeiros meses de vida, poderiam ser caracterizados os grupos “aleitamento materno exclusivo durante os seis meses” e “aleitamento materno não exclusivo durante os seis meses”. Mas a situação de

aleitamento é dinâmica, e seria interessante que a mudança na forma de aleitamento de uma criança pudesse ser levada em consideração na análise quando ocorresse, e não em períodos pré-determinados.

Uma técnica de análise estatística muito útil e de fácil compreensão é a de sobrevida, em que se constroi uma curva para cada grupo de aleitamento, descrevendo a proporção que já teve algum episódio de morbidade à medida que as crianças avançam na idade (KLEIN e MOESCHBERGER 1997). Avanços recentes na teoria da análise de sobrevida e a existência de pacotes de computação mais sofisticados permitem uma abordagem mais completa, em que o tipo de aleitamento é uma variável independente com categorias mutáveis no tempo. (HOSMER e LEMESHOW 1998; THERNEAU e GRAMBSH 2000; CLEVES 1999; STATA 2003).

Em análise de sobrevida, a variável dependente é o tempo (a idade da criança em dias) até a ocorrência de um evento de interesse (morbidade). A principal característica de dados de sobrevida é a presença de *censura*, que é a observação incompleta do tempo de ocorrência do evento, quando por alguma razão o acompanhamento da criança foi interrompido.

A situação mais simples de análise é quando pode ocorrer somente um evento para cada indivíduo, tendo-se eventos independentes. Porém, se a condição de aleitamento da criança mudar durante o período de observação e o evento de interesse está sendo analisado nas diferentes categorias de aleitamento para uma mesma criança, tem-se dependência no processo. A técnica de análise de sobrevida também pode levar em consideração esta situação.

Há várias sugestões para análise de tempos até a ocorrência de eventos não independentes. Uma abordagem que alcançou bastante popularidade usando o modelo semiparamétrico de Cox é conhecida como modelo de variância robusta. Os modelos de variância robusta, segundo LIN (1994) incluem os modelos de WEI e col. (1989), LEE e col. (1992), PRENTICE e col. (1981) e ANDERSEN e GILL (1982). A construção de intervalos de tempo de risco e conjuntos de riscos apropriados é uma questão chave para englobar esses modelos distintos na metodologia geral de variância robusta (LIN 1994; KELLY e LIN 2000).

Ao analisar-se morbidade infantil, podem ser considerados os seguintes eventos: chiado no peito, diarreia, dor de barriga, cólica, dor de ouvido, dor de garganta, febre, nariz entupido, nariz escorrendo, resfriado, prisão de ventre, vômito, tosse, catapora, bronquiolite, conjuntivite, gengivite, refluxo gastro-esofágico, furúnculo, sapinho, ressecamento, ferida na língua, pneumonia, sarna, meningite, gases presos, tipo de leite e outros alimentos oferecidos à criança. Estes eventos podem ser observados e anotados pela mãe, conforme sua percepção, ou diagnosticados.

Informações de prevalência de doenças obtidas em inquéritos domiciliares são chamadas de morbidades referidas. Esta fonte representa uma alternativa para a avaliação da ocorrência de doenças na comunidade. Informações sobre morbidade obtidas mediante o uso de registros médicos têm seu alvo limitado à população que demanda o serviço e requerem uma boa cobertura dos serviços de saúde (ESCUDE e col. 1999).

JUSTIFICATIVA

2. JUSTIFICATIVA

Considerando a importância da amamentação ao seio na prevenção de morbidades em crianças recém-nascidas e os possíveis diferentes efeitos das várias formas alternativas de aleitamento sobre a morbidade, achou-se importante verificar, em abordagem dinâmica, a associação entre o tempo para a ocorrência de episódios de morbidades segundo a percepção da mãe, e, três formas, não excludentes, de amamentação:

- a) aleitamento materno exclusivo;
- b) aleitamento materno sem outro tipo de leite;
- c) aleitamento materno.

Optou-se pelo uso da morbidade referida, uma vez que a ocorrência de alguns eventos de morbidade, embora percebidos pela mãe, nem sempre culminam na procura de um serviço de saúde para um diagnóstico médico.

OBJETIVO

3. OBJETIVO

Estudar, de forma prospectiva, a possível associação entre tipo de aleitamento, nas suas diferentes formas, e a ocorrência de episódios de morbidades na criança, segundo a percepção da mãe, em uma coorte de crianças, do nascimento até 90 dias de idade.

MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

É um estudo de coorte prospectiva, que faz parte do projeto matriz “Alimentação no primeiro ano de vida”, desenvolvido no Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, com financiamento FAPESP (processo nº 96/06073-2).

Uma coorte de mães e de seus filhos recém-nascidos foi constituída, entre 1998 e 1999, no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU). Cada criança foi acompanhada até completar 1 ano de idade, por meio de visitas domiciliares em idades pré-estabelecidas. Foram contatadas inicialmente 609 mães, 21 das quais foram excluídas, por residirem fora da área de abrangência do HU.

Dos 588 recém-nascidos, 82 crianças foram excluídas porque seus endereços não foram encontrados, constituindo-se, assim, no início das visitas domiciliares, uma coorte efetiva de 506 crianças. Tratando-se de um processo dinâmico, ocorreram perdas durante o seguimento de 123 crianças, representando 24,31% e ocorreram por desistência ou mudança de endereço. Dos 506 recém-nascidos, 383 foram acompanhados até o final do primeiro ano de vida (BUENO e col. 2003).

Dados maternos, das condições da gestação e do parto, de características da criança ao nascer e de características familiares foram obtidas mediante consulta ao prontuário médico da mãe no dia do parto e aplicação de questionários estruturados em entrevista com a mãe ainda no hospital. Outras informações, como condição socioeconômica, posse de bens, tipo de residência, foram colhidas pelas entrevistadoras na primeira visita domiciliar. As crianças foram visitadas nas idades de 15, 30, 60, 90, 180, 270 e 360 dias para obtenção de dados antropométricos, informações de saúde e razões do possível desmame.

Na entrevista hospitalar, cada mãe recebeu um conjunto de três fichas com desenho de planilha para leitura ótica, com células para registro diário de vários eventos, permitindo informações para 60 dias (Anexo 1). Na visita domiciliar pertinente, estas fichas eram recolhidas e outras semelhantes eram entregues à mãe, para a continuação dos registros.

4.1. Seleção das crianças

Da coorte efetiva de 506 crianças, 56 não puderam fazer parte do estudo, pois a primeira planilha de registros diários não foi devolvida. Portanto, fizeram parte do presente estudo 450 crianças, que tinham ao menos a primeira planilha de registros diários (dos primeiros 60 dias de vida), com informações da ocorrência ou não de morbidades e da prática alimentar .

4.2. Coleta de dados

As informações sobre a ocorrência de morbidades e o tipo de aleitamento foram obtidas mediante consulta aos formulários das entrevistas realizadas com as mães das crianças na residência, por ocasião das visitas de seguimento realizadas aos 15, 30, 60 e 90 dias de idade.

Os dados para caracterização das mães e das crianças (nome, data do nascimento, sexo, peso e comprimento ao nascer, tipo de parto), características familiares (idade da mãe, escolaridade da mãe, presença do pai, renda total da família, posse de bens, vínculo com o hospital universitário) foram obtidos dos prontuários médicos da mãe e da criança e dos formulários da pesquisa.

4.3. Variáveis de estudo

Variáveis dependentes: a **idade das crianças** (em dias), na ocasião de episódios de morbidades (evento) e **status** (sim/não) indicador da ocorrência de episódio de morbidade ou de fim de observação da criança sem ocorrência de episódio (censura).

Variáveis independentes: A variável **“tipo de aleitamento”** foi dicotomizada de três formas diferentes, que foram analisadas e modeladas

separadamente, como mostra o Quadro 2. Outras variáveis independentes foram utilizadas na análise múltipla para verificação de confusão e estão definidas no Quadro 3.

QUADRO 2: Categorias da variável tipo de aleitamento.

Variável	Categorias
Tipo de Aleitamento I	0 – Aleitamento materno exclusivo (referência)
	1 – Aleitamento materno não-exclusivo ou sem aleitamento materno
Tipo de Aleitamento II	0 – Aleitamento materno sem a introdução de outro tipo de leite (referência)
	1 – Aleitamento materno com a introdução de outro tipo de leite ou sem aleitamento materno
Tipo de Aleitamento III	0 – Aleitamento materno (referência)
	1 – Sem aleitamento materno

QUADRO 3: Variáveis independentes (caracterização da família e da criança).

Variável	Categorias
Sexo da criança	0 – Masculino (referência) 1 - Feminino
Cor da criança	0 – Branca (referência) 1 - Não branca
Peso ao nascer (gramas)	Contínua
Comprimento ao nascer (centímetros)	Contínua
Idade gestacional	1 – Menor de 37 semanas 2 – De 37 a 40 semanas 3 – Maior de 40 semanas
Tipo de parto	0 – Normal (referência) 1 - Fórceps 2 - Cesárea
Ganho de peso da mãe na gestação	1 – Menor ou igual a 10 kg 2 – De 11 a 20 kg 3 – Maior de 20 kg
Idade da mãe	1 – Menor de 18 anos (referência) 2 – De 18 a 34 anos 3 – Maior de 34 anos
Condição marital da mãe	0 – Casada (referência) 1 – Não casada
Presença do pai	0 – Não mora com o pai (referência) 1 – Mora com o pai
Hábito de fumar da mãe antes da gestação	0 – Não fumava (referência) 1 – Fumava
Vínculo dos pais com a USP	0 – Algum vínculo (referência) 1 - Nenhum vínculo
Posse de bens *	0 – Não possui nenhum dos itens (referência) 1 – Possui pelo menos um dos itens
Escolaridade da mãe	0 – Ensino fundamental (referência) 1 – Ensino médio ou superior

* Foram considerados os itens: telefone, TV paga, computador e automóvel.

4.4. Análise dos dados

Inicialmente, foi feita uma análise descritiva das variáveis. Foram construídas curvas de sobrevida estimadas por Kaplan-Meier (KALBFLEISCH e PRENTICE 2002) para a idade em que ocorre o primeiro episódio de morbidade e a idade em que ocorre a mudança nos tipos de aleitamento I, II e III. Para as demais variáveis contínuas obteve-se a média, a mediana, o valor máximo, o valor mínimo e o desvio padrão e para as variáveis categóricas foram construídas tabelas de distribuição de frequências

Para explicar a possível associação entre o tipo de aleitamento e a ocorrência de episódios de morbidade foi aplicada a técnica de análise de sobrevida. Os conceitos principais da análise de sobrevida, envolvendo o modelo de Cox, são apresentados no Anexo 2.

O evento de interesse para o presente estudo é, nas duas categorias de cada tipo de aleitamento, a primeira ocorrência de qualquer morbidade na criança, percebida pela mãe, sem considerar o tipo da doença. Para aquelas crianças que tiveram duas ou mais doenças percebidas pela mãe no mesmo dia, o tipo de doença não foi levado em consideração, a não ser o fato de estar doente.

As crianças que mudaram o tipo de aleitamento estão sujeitas a ter dois eventos: ocorrência de morbidade na categoria inicial de aleitamento e ocorrência de morbidade na segunda categoria de aleitamento. Assim, para cada criança, foi

observada a idade em que ocorreu o primeiro episódio de morbidade em cada tipo de aleitamento.

Para estimar os parâmetros do modelo de Cox é necessário especificar os intervalos de tempo em que o indivíduo está em risco de sofrer a falha, e, para construí-los, foi utilizada a formulação conhecida como processos de contagem, levando em conta a duração dos eventos, já que ocorrendo a doença a criança está fora de risco pelo período de tempo em que permanece doente. O eixo do tempo foi a idade da criança. Usou-se variância robusta para corrigir a condição de dependência gerada pelo fato da mesma criança ser observada duas vezes, segundo suas categorias de aleitamento (HOSMER e LEMESHOW 1998; THERNEAU e GRAMBSH 2000; CLEVES 1999; ANDERSEN e GILL 1982). No Anexo 2 é apresentada uma ilustração da construção dos intervalos de risco.

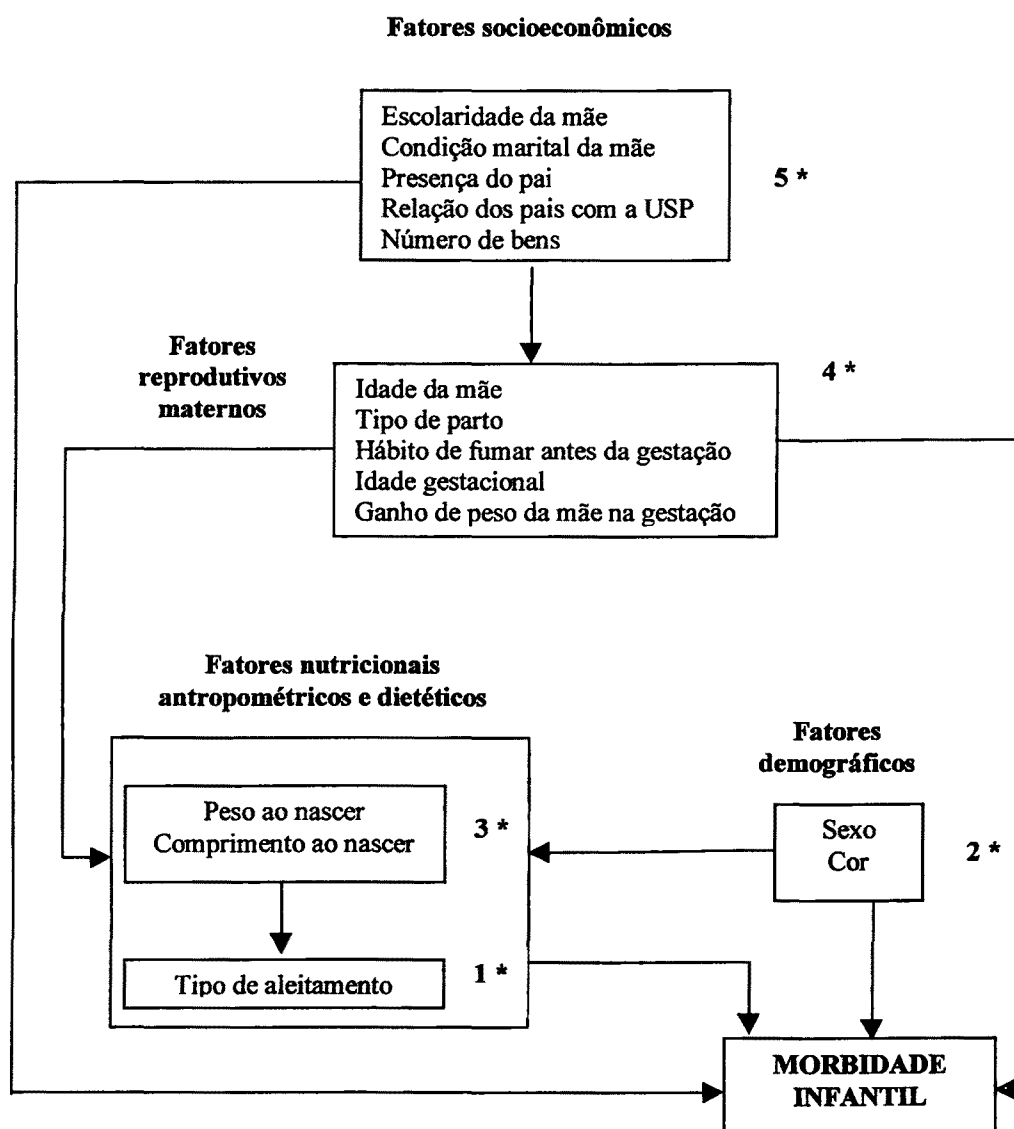
A partir do conjunto original de dados, foi criado um novo banco de dados com processos de contagem, apropriado para a análise de sobrevida com falhas múltiplas e com variável independente (tipo de aleitamento) mudando no tempo, usando os programas Stata versão 8 e SAS versão 8.02. No Anexo 3, apresenta-se uma listagem parcial do banco de dados original e do banco na forma de processo de contagem. Foram considerados somente os dados referentes aos primeiros 90 dias de vida.

Usou-se a extensão do modelo de Cox proposta por ANDERSEN e GILL (1982), com variância robusta, utilizando o programa Stata versão 8. Foi usado o método de Efron para empates em todos os modelos. ANDERSEN e GILL (1982) sugerem o uso da formulação de processos de contagem para os intervalos de risco

um modelo de Cox com o mesmo risco basal para as duas falhas, que correspondem às primeiras falhas nos dois tipos de aleitamento. Assim, a dependência entre as falhas de uma mesma criança não é introduzida explicitamente no modelo. A princípio, assume-se que as falhas da criança são independentes para poder estimar os parâmetros de regressão pelo método de máxima verossimilhança parcial. Para levar em conta a falta de independência dos tempos de falha foi, então, adotado o método robusto para o cálculo da variância dos parâmetros de regressão de LIN e WEI (1989), onde a variabilidade dos estimadores dos parâmetros de regressão é ajustada posteriormente, de forma a considerar a dependência dos dados. A variância robusta é usada então para fazer inferências sobre as razões de “hazards” (Anexo 2).

Para a seleção de variáveis do modelo de Cox na análise múltipla, estruturou-se um marco teórico com as variáveis associadas com a morbidade infantil discriminando-as em blocos hierarquizados (Figura 1). A modelagem hierarquizada é uma alternativa aplicável a estudos epidemiológicos com grande número de variáveis independentes. A escolha de critérios para a seleção de variáveis de confusão ultrapassa o aspecto puramente estatístico. A hierarquização das variáveis independentes é estabelecida no marco conceitual e mantida durante a análise dos dados, permitindo a seleção também de variáveis não muito fortemente associadas com a variável dependente. Assim, gera-se um modelo com um conjunto de variáveis para testarem-se associações, mas não saturado por um excesso de variáveis (FUCHS, VICTORA e FACHEL 1996).

FIGURA 1 – Marco teórico para a investigação de fatores de risco para morbidade infantil estruturado em blocos hierarquizados.



*** Nível hierárquico**

As variáveis independentes associadas com morbidade infantil foram incluídas/excluídas no modelo de Cox, por etapas, de acordo com a hierarquização da Figura 1, até chegar ao modelo final:

- 1) foi ajustado um modelo de Cox para os blocos de cada nível hierárquico separadamente, e foram excluídas as variáveis que tinham um nível descritivo $p > 0,20$;
- 2) foi ajustado um modelo de Cox com as variáveis não excluídas do bloco de nível 5 e foram selecionadas as variáveis com um nível descritivo $p \leq 0,15$;
- 3) foi ajustado um modelo de Cox incluindo as variáveis do bloco de nível 5 selecionadas na etapa anterior e as variáveis não excluídas do bloco de nível 4, sendo selecionadas as variáveis com um nível descritivo $p \leq 0,15$;
- 4) para incluir as variáveis do bloco de nível 3, foram repetidos os passos do item anterior, ajustando um modelo de Cox com as variáveis selecionadas dos blocos de níveis 4 e 5; e assim, sucessivamente para incluir as variáveis dos blocos de níveis 2 e 1;

O modelo resultante do processo acima foi reduzido, excluindo as variáveis com nível descritivo $p > 0,10$, excluindo-as uma a uma em ordem decrescente de p , exceto para tipo de aleitamento; constituindo o modelo final. Foi testada a interação entre tipo de aleitamento e as demais variáveis contidas no modelo final. Para as interações significativas foram construídos contrastes lineares com os coeficientes correspondentes às razões de “hazards”, que permitem a análise condicional de tipo de aleitamento.

Como são três os tipos de aleitamento considerados neste estudo, foi necessário repetir este procedimento para cada um deles.

São apresentados, como resultado do ajuste dos modelos de Cox, as estimativas por ponto e por intervalo (95% de confiança) das razões de riscos, o erro padrão robusto e o nível descritivo (p) do teste estatístico.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Análise descritiva

Nas Tabelas 1 e 2 estão descritas as variáveis consideradas para o estudo, exceto tempo de ocorrência da primeira morbidade e tipo de aleitamento, analisadas na próxima seção.

TABELA 1 – Distribuição das crianças, segundo as variáveis categóricas.

Variáveis		N	%
FATORES SOCIOECONÔMICOS			
Escolaridade materna	Ensino fundamental	245	54,44
	Ensino médio e superior	205	45,56
Condição marital da mãe	Casada	349	77,56
	Não casada	101	22,44
Presença do pai	Não	83	18,44
	Sim	367	81,56
Relação dos pais com a USP	Algum vínculo	56	12,44
	Nenhum vínculo	394	87,56
Número de bens	Nenhum	180	40,00
	Pelo menos um	270	60,00
FATORES REPRODUTIVOS MATERNOS			
Idade materna	< 18 anos	39	8,67
	18 a 34 anos	367	81,56
	> 34 anos	44	9,78
Idade gestacional	< 37 semanas	19	4,22
	37 a 40 semanas	364	80,89
	> 40 semanas	44	9,78
	Sem informação	23	5,11
Parto	Normal	248	55,11
	Fórceps	82	18,22
	Cesariana	120	26,67
Ganho de peso da mãe na gestação	≤ 10 kg	165	36,67
	11 a 20 kg	244	54,22
	> 20 kg	21	4,67
	Sem informação	20	4,44
Hábito de fumar da mãe antes da gestação	Não fumava	359	79,78
	Fumava	91	20,22
FATORES DEMOGRÁFICOS			
Sexo	Masculino	234	52,00
	Feminino	216	48,00
Cor	Branca	264	58,67
	Não branca	186	41,33
Total		450	100

A Tabela 1 mostra que 54,44% das mães tinham concluído, estavam cursando ou pararam de estudar no ensino fundamental (1ª à 8ª série). A proporção de mães casadas é 3,5 vezes a proporção de mães não casadas. Há uma maior predominância de mães que moram com o pai das crianças. A maioria das famílias que foram atendidas no HU não possuía nenhum vínculo com a USP (87,56%). Com relação a posse de bens da família, considerando os itens telefone, TV paga, computador e automóvel, verifica-se que a maioria das famílias (60%) possuía pelo menos um destes itens. Quanto aos fatores reprodutivos maternos, nota-se que há uma maior proporção de mães na faixa etária de 18 a 34 anos (81,56%); a idade média materna foi de 25,11 anos ($dp=6,01$ anos), com mediana de 24 anos. A maioria das mães (80,89%) teve idade gestacional entre 37 e 40 semanas, que corresponde a 364 crianças nascidas a termo. O tipo de parto normal foi o predominante, representando 55,11% em relação ao total de nascimentos. O ganho de peso da mãe durante a gestação foi 54,22% na faixa de 10 a 20kg. Observa-se grande predominância de mães que não fumavam antes da gestação (79,78%). Para as variáveis demográficas, nota-se uma maior proporção de crianças de cor branca (58,67%) e um equilíbrio na distribuição dos sexos.

TABELA 2 – Medidas descritivas das variáveis contínuas.

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Peso ao nascer (g)	450	3252,49	409,84	2200	3230	4600
Comprimento ao nascer (cm)	445 ⁽¹⁾	48,82	2,17	42	49	60

(1) Cinco crianças não tinham informação sobre comprimento ao nascer.

Conforme mostra a Tabela 2, o peso médio ao nascer foi 3252,49g e o comprimento médio foi 48,82cm. O peso e o comprimento medianos observados de 3230g e 49cm, respectivamente, foram próximos às médias indicando uma simetria nas suas distribuições. Os Gráficos 1 e 2 apresentam as distribuições dessas variáveis em intervalos de classes arbitrários.

Gráfico 1 – Histograma de peso ao nascer.

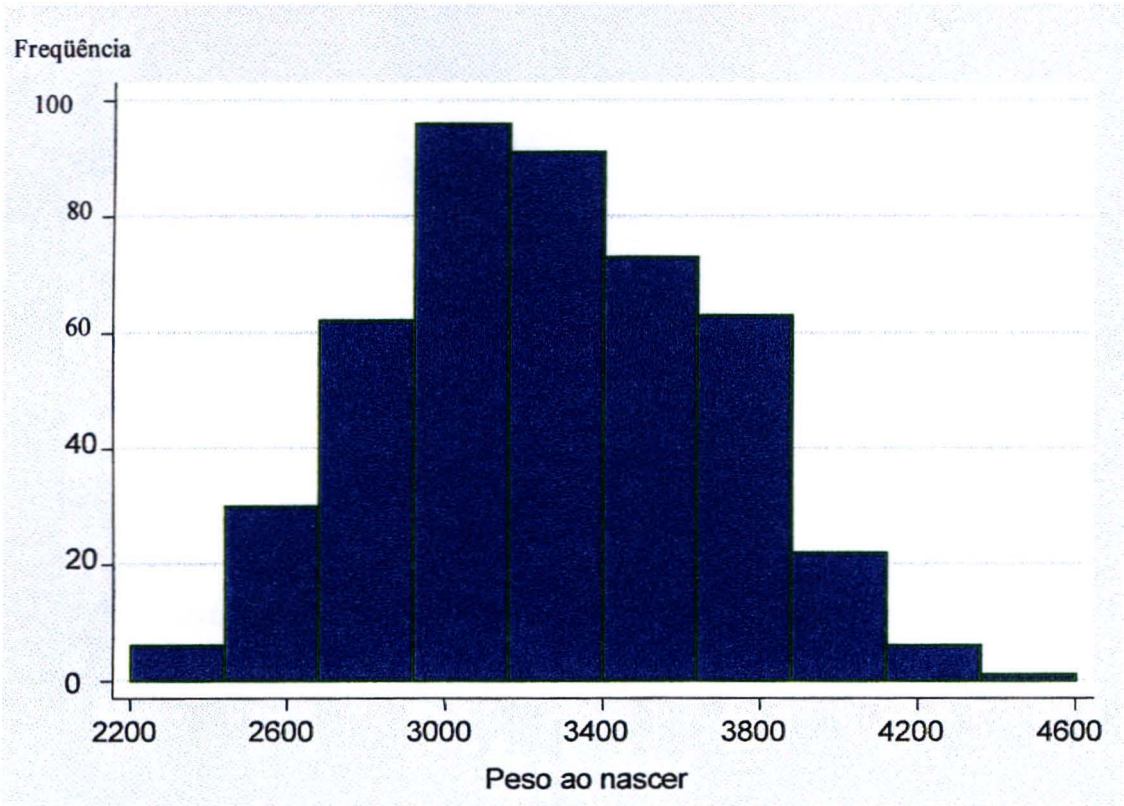
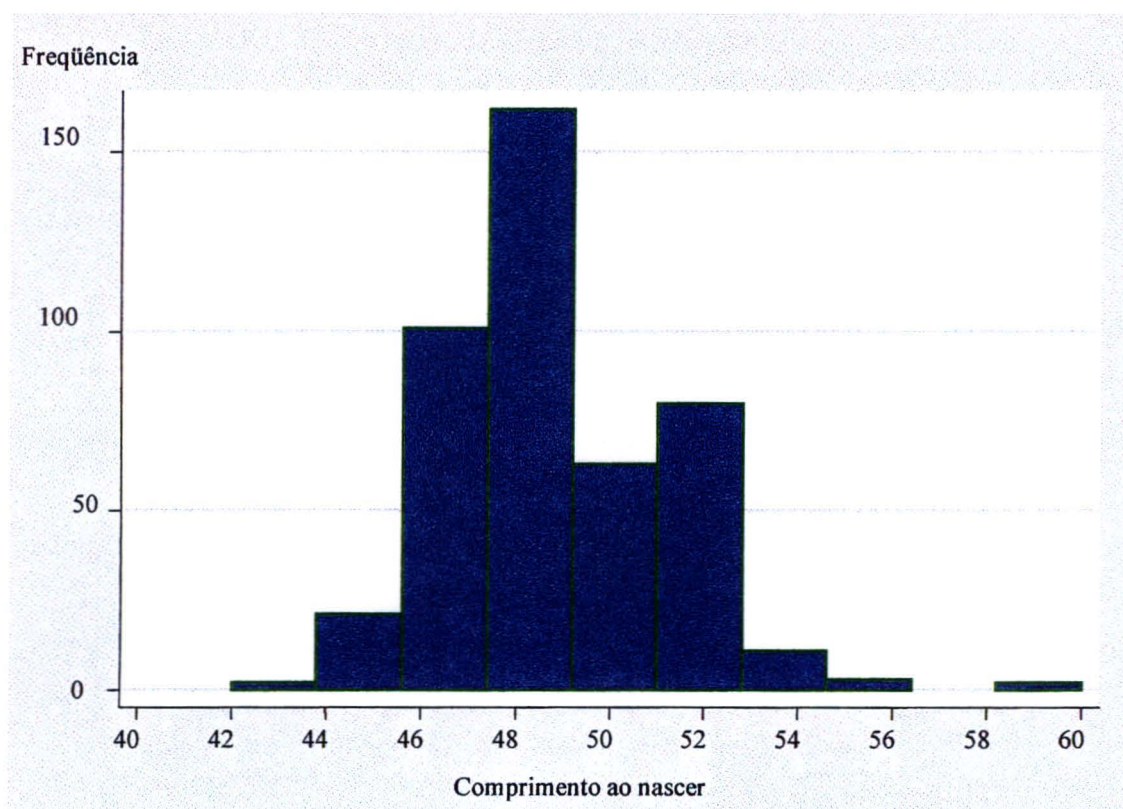


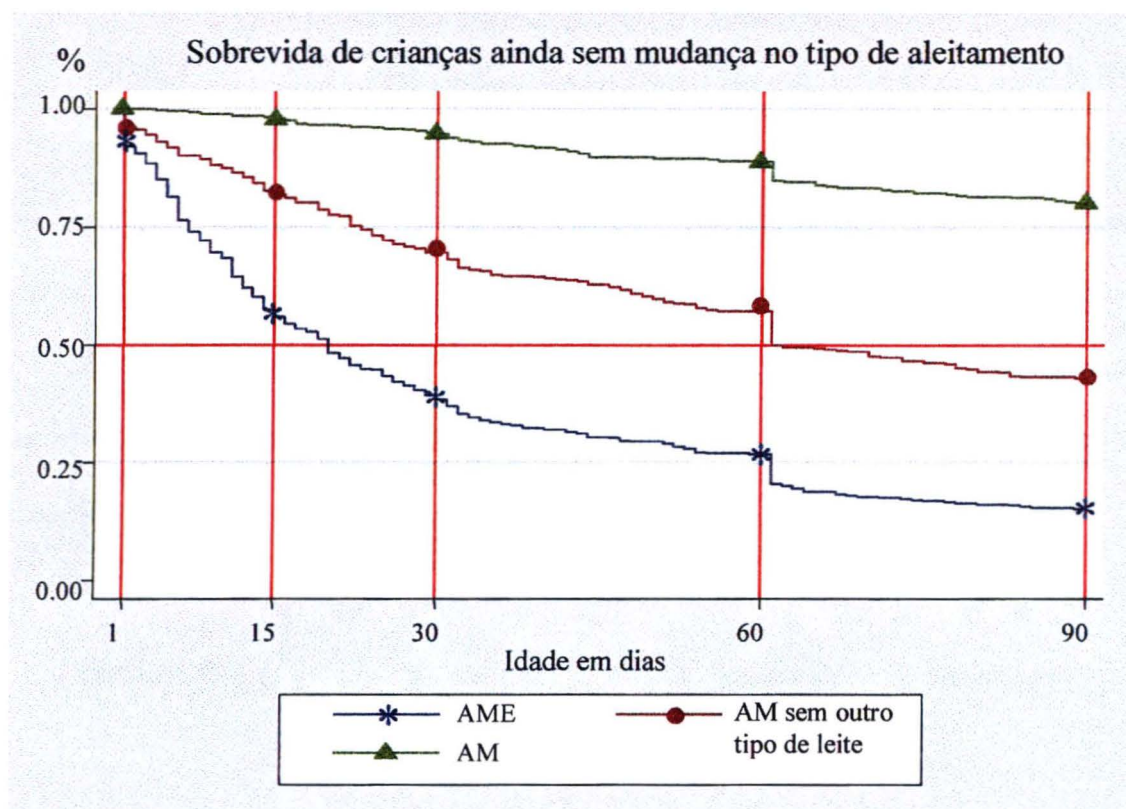
GRÁFICO 2 – Histograma de comprimento ao nascer.

5.2. Análise de Sobrevida

Caracterização dos tipos de aleitamento

Para descrever a idade em que ocorre a mudança no tipo de aleitamento foi construído o Gráfico 3, que apresenta as curvas de sobrevida estimadas por Kaplan-Meier para cada tipo de aleitamento.

GRÁFICO 3 – Curva de Kaplan-Meier para mudança no tipo de aleitamento.

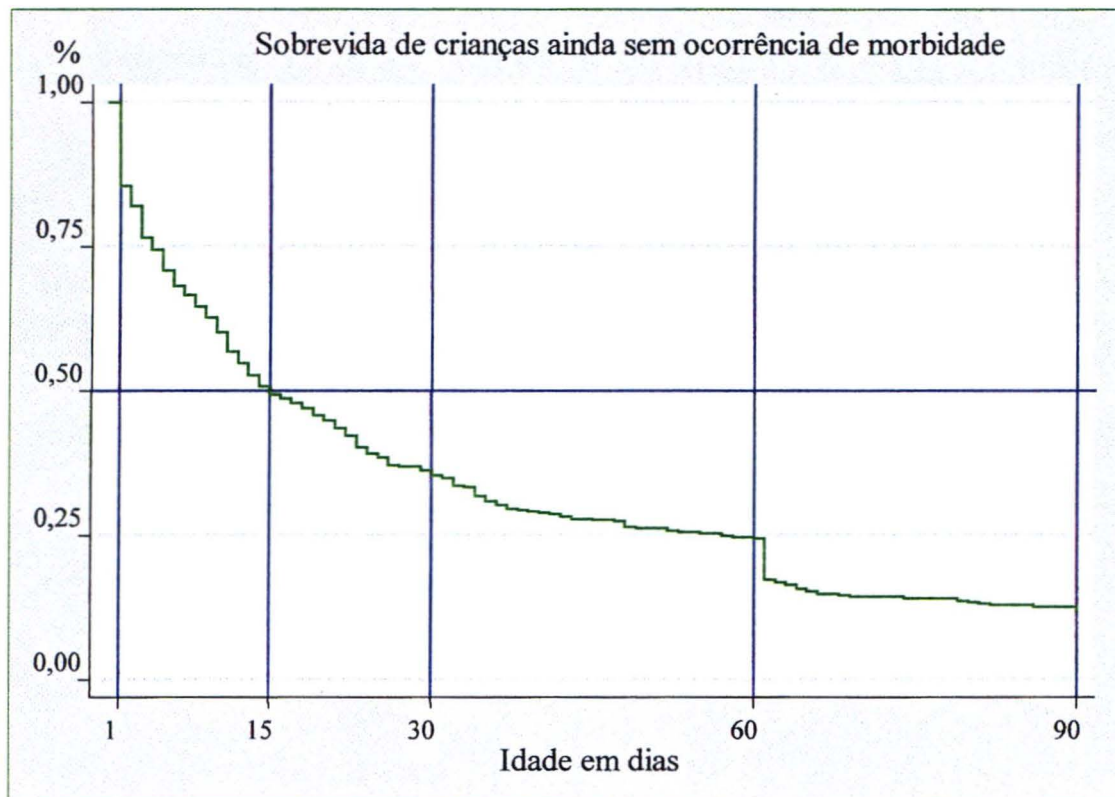


Admitiu-se que todas as 450 crianças no início do período de observação (nascimento) tinham aleitamento materno exclusivo. Comparando-se as três curvas, observa-se que a curva que corresponde ao aleitamento materno exclusivo (AME) caiu mais rapidamente neste período de 90 dias (idade mediana=20 dias); quanto à curva para introdução de outro tipo de leite, verifica-se que esta estava em uma situação intermediária (idade mediana=61 dias), enquanto que a curva para aleitamento materno teve uma queda mais lenta e não tem mediana definida, no período de 90 dias.

Caracterização do tempo da primeira ocorrência de morbidade

Das 450 crianças estudadas, 390 tiveram pelo menos uma ocorrência de morbidade no período de 90 dias. Para descrever a ocorrência do primeiro episódio de morbidade, independentemente do tipo de aleitamento em que a criança se encontrava, foi construída uma curva de sobrevida usando o método de Kaplan-Meier apresentada no Gráfico 4. Verifica-se que a idade mediana para a primeira ocorrência de morbidade foi de 15 dias. A curva cai rapidamente até os 30 dias e depois a queda tende a ser mais suave.

GRÁFICO 4 – Curva de Kaplan-Meier para a primeira ocorrência de morbidade.



5.3. Análises brutas e ajustadas do tempo de ocorrência do primeiro episódio de morbidade para cada tipo de aleitamento

Foi ajustado um modelo de Cox para cada prática de aleitamento, contendo uma única variável “tipo de aleitamento” para obter primeiramente as estimativas das razões de “hazards” brutas de morbidade, e, posteriormente, foram incluídas as variáveis independentes selecionadas pelo modelo hierarquizado nos três tipos de aleitamento para obter as estimativas das razões de “hazards” ajustadas por fatores socioeconômicos, demográficos e reprodutivos maternos, como apresentado nas Tabelas 3 a 5.

O efeito bruto de AMNE ou SAM nos primeiros 90 dias de vida é significativo, se for adotado nível de significância $\alpha=0,05$, sendo que a força de morbidade entre crianças amamentadas não exclusivamente ou sem aleitamento materno foi 54,2% maior quando comparadas com aquelas amamentadas com exclusividade (Tabela 3). O modelo de Cox ajustado mostra uma interação significativa entre o hábito de fumar da mãe antes da gestação e o tipo de aleitamento I, visto que dentre as crianças cujas mães não fumavam o risco de morbidade é 67,9% maior em AMNE ou SAM, quando comparadas àquelas com AME; enquanto que nas crianças cujas mães fumavam, esta razão de “hazards” não é significante.

TABELA 3 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento I.

Modelo / Variável	Razão de Riscos (Hazards)	Erro Padrão Robusto	Intervalo de Confiança (95%)		p ⁽¹⁾
Modelo bruto					
Tipo de aleitamento I ⁽²⁾					
AME	1				
AMNE ou SAM	1,542	0,169	1,244	1,912	0,000
Modelo ajustado com interação					
Tipo de aleitamento I ⁽²⁾ (TA1)					
AME	1				
AMNE ou SAM	1,679	0,198	1,333	2,115	0,000
Hábito de fumar					
Não fumava	1				
Fumava	1,740	0,241	1,326	2,283	0,000
Tipo de parto					
Normal	1				
Fórceps	1,173	0,154	0,907	1,517	0,224
Cesariana	1,239	0,138	0,996	1,541	0,055
Interação: TA1 x hábito de fumar					
AME/AMNE ou SAM com não fumava ou AME com não fumava/fumava	1				
AMNE ou SAM com fumava	0,601	0,119	0,408	0,885	0,010
Contrastes: TA1, dado hábito de fumar					
Se mãe não fumava					
AME	1				
AMNE ou SAM	1,679	0,198	1,333	2,115	0,000
Se mãe fumava					
AME	1				
AMNE ou SAM	1,009	0,189	0,699	1,456	0,961

(1) Teste de Wald (H_0 : razão de riscos=1)

(2) AME = Aleitamento Materno Exclusivo

AMNE = Aleitamento Materno Não Exclusivo

SAM = Sem Aleitamento Materno

TABELA 4 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento II.

Modelo / Variável	Razão de Riscos (Hazards)	Erro Padrão Robusto	Intervalo de Confiança (95%)		p ⁽¹⁾
Modelo bruto					
Tipo de aleitamento II ⁽²⁾					
AM sem outro tipo de leite	1				
AM com outro tipo de leite ou SAM	1,453	0,179	1,142	1,850	0,002
Modelo ajustado com interação					
Tipo de aleitamento II ⁽²⁾ (TA2)					
AM sem outro tipo de leite	1				
AM com outro tipo de leite ou SAM	1,636	0,213	1,267	2,112	0,000
Hábito de fumar					
Não fumava	1				
Fumava	1,740	0,226	1,348	2,245	0,000
Tipo de parto					
Normal	1				
Férceps	1,243	0,164	0,959	1,610	0,100
Cesariana	1,326	0,157	1,051	1,673	0,017
Interação: TA2 x hábito de fumar					
AM sem/com outro tipo de leite ou SAM com não fumava ou AM sem outro tipo de leite com não fumava/fumava	1				
AM com outro tipo de leite com fumava	0,484	0,114	0,306	0,767	0,002
Contrastes: TA2, dado hábito de fumar					
Se mãe não fumava					
AM sem outro tipo de leite	1				
AM com outro tipo de leite ou SAM	1,636	0,213	1,267	2,112	0,000
Se mãe fumava					
AM sem outro tipo de leite	1				
AM com outro tipo de leite ou SAM	0,792	0,179	0,508	1,234	0,303

(1) Teste de Wald (H_0 : razão de riscos=1)

(2) AM= Aleitamento Materno

SAM = Sem Aleitamento Materno

Conforme a Tabela 4, o efeito bruto da introdução do outro tipo de leite, que não o materno, sobre a força de morbidade é significativo, se for adotado nível de significância $\alpha=0,05$, com aumento de 45,3%, independentemente de manter ou não a amamentação ao seio. O modelo de Cox ajustado, Tabela 4, indica que a introdução de outro tipo de leite nos primeiros 90 dias de vida é fator de risco para morbidade infantil (Razão de hazards=1,636) somente para crianças cujas mães não fumavam antes da gestação, ou seja, o risco de adoecer foi 63,6% maior quando comparadas àquelas com aleitamento materno sem outro tipo de leite e é significativo se for adotado nível de significância $\alpha=0,05$, o que explica a interação significativa entre hábito de fumar da mãe e tipo de aleitamento II.

Admitindo-se nível de significância $\alpha=0,05$, verificou-se pela Tabela 5 que não há diferença entre as forças de morbidade entre AM e SAM nos primeiros 90 dias de vida no modelo bruto. No modelo ajustado, verificou-se que SAM é fator de risco significativo para morbidade infantil somente entre as crianças cujas mães não fumavam antes da gestação, com um risco 72,7% maior quando comparadas àquelas com AM, como resultado da interação significativa entre hábito de fumar da mãe e tipo de aleitamento III.

TABELA 5 – Razões de riscos estimadas com seus erros padrão robustos e intervalos de confiança pelo modelo de Cox considerando tipo de aleitamento III.

Modelo / Variável	Razão de Riscos (Hazards)	Erro Padrão Robusto	Intervalo de Confiança (95%)		p ⁽¹⁾
Modelo bruto					
Tipo de aleitamento III ⁽²⁾					
AM	1				
SAM	1,413	0,263	0,981	2,036	0,064
Modelo ajustado com interação					
Tipo de aleitamento III ⁽²⁾ (TA3)					
AM	1				
SAM	1,727	0,365	1,142	2,614	0,010
Hábito de fumar					
Não fumava	1				
Fumava	1,547	0,199	1,203	1,990	0,001
Tipo de parto					
Normal	1				
Fórceps	1,167	0,152	0,905	1,505	0,235
Cesariana	1,357	0,163	1,073	1,716	0,011
Interação: TA3 x hábito de fumar					
AM ou SAM com não fumava ou AM com não fumava/fumava	1				
SAM com fumava	0,365	0,139	0,173	0,769	0,008
Contrastes: TA3, dado hábito de fumar					
Se mãe não fumava					
AM	1				
SAM	1,727	0,365	1,142	2,614	0,010
Se mãe fumava					
AM	1				
SAM	0,631	0,217	0,321	1,238	0,180

(1) Teste de Wald (H_0 : razão de riscos=1)

(2) AM= Aleitamento Materno

SAM = Sem Aleitamento Materno.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O delineamento do estudo seguiu o modelo de coorte, considerado menos propenso aos vícios de seleção em pesquisa observacional, quando comparados a outros delineamentos (SZKLO 2000).

Observou-se que, no início do seguimento, o preenchimento diário da planilha realizado pela mãe, era feito de forma mais minuciosa. Conforme as novas visitas domiciliares eram realizadas, verificava-se que a mãe deixava de marcar algumas informações, que eram então resgatadas junto à mãe pela entrevistadora e anotada na planilha, levando a um possível viés de memória, mas a análise até 90 dias de idade deve minimizar este efeito. Quanto às informações relativas ao aleitamento, sendo esta prática muito valorizada nos primeiros seis meses de vida da criança e, já que a introdução de leite não materno marca o início do desmame, acredita-se que quer as informações anotadas pela mãe; quer as resgatadas de modo recordatório, podem ser consideradas bem próximas do real. Partindo do pressuposto de que a mãe é a pessoa mais apropriada para retratar as necessidades do seu filho, pode-se aceitar, também, que a percepção da mãe em relação ao processo saúde/doença no seu bebê é confiável.

No presente estudo, utilizou-se a modelagem hierarquizada para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de Cox, uma alternativa aplicável a estudos epidemiológicos com diversas variáveis independentes (OLINTO 1993; FUCHS 1993). O processo de seleção das variáveis na análise múltipla, selecionou sempre as mesmas duas variáveis nas três modelagens, hábito de fumar da mãe antes da gestação e tipo de parto, com resultados muito próximos das razões de riscos e níveis descritivos *p*. Fica evidente que parto por cesariana e a condição fumar são fatores de risco para morbidade nos primeiros noventa dias de vida. Como não houve caracterização de confusão, parece lícito admitir que seus efeitos se fazem de forma independente e não devido a associação com a variável tipo de aleitamento.

A escala de tempo adotada nos modelos de Cox foi a idade da criança em que ocorreu a primeira morbidade em cada categoria da variável tipo de aleitamento, sendo que o tempo não era “zerado” quando da mudança do tipo de aleitamento. Uma outra escala possível seria “zerar” a idade da criança quando ela mudava de aleitamento. Porém, esta abordagem apesar de manter o mesmo tamanho do intervalo de risco, não leva em consideração que a criança está mais velha, fato importante nos primeiros meses de vida, além de incluir no mesmo conjunto de risco crianças com idades muito diferentes.

Julgou-se necessário fazer as três análises com combinações diferentes de categorias de aleitamento a fim de entender melhor os papéis do leite materno e do leite não materno em suas associações com a morbidade, pois a concomitância destas duas formas de alimentação é um fator que torna difícil distinguir seus efeitos. Na análise do “tipo de aleitamento I”, o contraste é entre alimentação só no peito versus

alimentação não exclusiva no peito ou alimentação com outro tipo de leite, que não o materno, sendo o leite de vaca, provavelmente, o alimento principal. Na análise do “tipo de aleitamento II”, compara-se alimentação sem leite de vaca versus com leite de vaca, recebendo ou não leite de peito. Em “tipo de aleitamento III”, a comparação é alimentação sem leite de peito em oposição à alimentação com leite de peito, podendo ou não, nesta categoria, haver crianças que também recebem leite de vaca.

O aleitamento materno exclusivo, em que a criança recebe leite só ao seio, mostrou-se claramente protetor contra morbidades, quando comparado com aleitamento materno não exclusivo ou sem aleitamento materno, que implicam quase que certamente na introdução de outro tipo de leite. Tem-se, então, a primeira evidência do benefício do aleitamento natural, do peito da mãe.

A comparação direta entre aleitamento sem leite de vaca versus aleitamento com leite de vaca deixa claro que é preferível não usar outro tipo de leite que não o materno, nos primeiros noventa dias de vida, na alimentação do nenê. Aqui, a evidência leva a uma situação desfavorável no uso de outro tipo de leite, quer ele seja oferecido ou não juntamente com o leite materno.

Finalmente, na terceira análise (“tipo de aleitamento III”), tem-se no modelo bruto uma situação de igualdade estatística ($\alpha=0,05$) entre aleitamento no peito e não aleitamento no peito. O resultado pode ser explicado porque as duas categorias não devem ser tão distintas uma da outra como nos outros modelos; boa parte das crianças da categoria em aleitamento no peito também toma leite de vaca, sendo que a categoria de contraste é constituída de crianças para as quais o leite de vaca é o principal alimento.

Os modelos mais completos indicam haver interação entre hábito de fumar e tipo de amamentação. A variável tipo de parto não foi identificada nem como modificadora de efeito, nem como de confusão, agindo independentemente.

Como o objetivo principal do estudo foi estudar o efeito do tipo de aleitamento na morbidade, decidiu-se estudar esta associação em cada categoria da variável hábito de fumar.

Entre as mães que não fumavam, a razão das forças de morbidade da categoria comparativa de aleitamento em relação à de referência, nas três análises de aleitamento é significativa e maior que 1. Entre as mães que fumavam, esta razão é não significativa e se distancia do valor 1 à medida que as duas categorias de aleitamento são menos distintas. O hábito de fumar por si só é muito prejudicial, e parece distorcer a verdadeira relação entre as forças de morbidade das categorias de aleitamento.

Resumindo as três análises, pode-se concluir que, em crianças até noventa dias de idade, o leite de peito, oferecido de forma exclusiva ou não, é um fator protetor contra episódios de morbidade, enquanto que a introdução de outro tipo de leite, que não o materno, é um fator de risco. Verificou-se, também, que o hábito de fumar da mãe antes da gestação age como variável modificadora de efeito dos três tipos de aleitamento sobre a morbidade infantil. Fumar por si só, é um fator de risco para morbidades, assim como parto cesárea.

Os resultados aqui apresentados não fazem distinção quanto ao tipo de morbidade acometida, entretanto, estão de acordo com os de FALLOT e col. (1980) e LEVENYHAL e col. (1986) indicaram um risco maior de hospitalização por

infecção bacteriana, entre crianças menores de três meses, alimentadas com outro tipo de leite, quando comparadas com crianças amamentadas; VICTORA e col. (1987) observaram, entre bebês que receberam leite de vaca ou fórmula infantil além do leite materno, um risco 3 e 4 vezes de morrer de diarreia do que bebês recebendo só leite materno; a introdução de água, chá ou suco esteve associada a um risco aumentado de morte por diarreia (VICTORA e col. 1989).

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

Com base na percepção da mãe sobre eventos relativos à condição de saúde / doença de seu filho, nos primeiros noventa dias de idade,

- 1) o leite de peito, oferecido ou não de forma exclusiva, é fator de proteção contra episódios de morbidade, no caso da mãe não ter fumado antes da gestação;
 - 2) a introdução de outro tipo de leite que não o materno, na alimentação da criança, é fator de risco, independentemente de manter ou não a amamentação ao seio, no caso da mãe não ter fumado antes da gestação, favorecendo o acometimento de episódios de morbidade;
 - 3) a criança ter nascido de parto cesárea é fator de risco para episódios de morbidade.
 - 4) a mãe fumar antes da gestação é fator de risco para episódios de morbidade.
-

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS

Akré J. **Alimentação infantil: bases fisiológicas.** São Paulo: OPS/OMS/INCAP; 1994. Factores de salud que pueden interferir en la lactancia materna; p.51-61.

Akré J. **Alimentación infantil: bases fisiológicas.** Guatemala, organizacion Panamericana de la Salud. Instituto de Nutricion de Centro America y Panama – Incap; 1992.

Almroth S. & Bidinger PD. No need for supplementary water for exclusively breastfed infants under hot and arid conditions. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, 1990; (84): 602-604.

American Academy of Pediatrics, Work Group on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. **Pediatrics**, 1997; 100(6): 1035-9.

Andersen PK. e Gill RD. Cox's regression model for counting processes: A large sample study. **The Annals of Statistics**, 1982; 10: 1100-1120.

Arifeen SE; Black RE; Caulfield LE; Antelman G; Baqui AH. Deteminants of infant growth in the slums of Dhaka: size and maturity at birth, breastfeeding and morbidity. **Eur J Clin Nutr**, 2001 Mar; 55(3): 167-78.

Atalah S, Eduardo; Alvarado M, Reynaldo; Diaz F, Soledad; Rivero V, Soledad. Lactancia absoluta, crecimiento y morbilidad en lactantes de bajo nivel socioeconómico / Total breast feeding, growth and morbidity in infants of low socioeconomic level. **Rev. chil. Pediatr**, 1994 nov.-dic; 65(6): 331-7.

Barros FC; Victora CG et al. Saúde materno-infantil em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: principias conclusões da comparação dos estudos das coortes de 1982 e 1993. **Cad. Saúde Públ**, Rio de Janeiro, 1996; 12 (Supl.1): 87-92.

[BENFAM] Sociedade Civil Bem-estar Familiar no Brasil. Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde – 1996. Rio de Janeiro: UNICEF, 1997. **Amamentação e situação nutricional das mães e crianças**; p.125-38.

- Black RE et al. Contamination of weaning foods and transmission of enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea in children in rural Bangladesh. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, 1982; 76: 259-264.
- Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. **APMIS**, 1995 Jan; 103(1): 1-19.
- Brown HK et al. Infant feeding practices and their relationship with diarrheal and other diseases in Huascar (Lima), Peru. **Pediatrics**, Evanston, IL, 1989; 83: 31-40.
- Brown HK et al. Milk composition and hydration status of exclusively breastfed infants in a warm climate. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, 1986; 108: 677-680.
- Bueno MB, Souza JMP, Souza SB, Paz SMRS, Gimeno SGA, Siqueira AAF. Riscos associados ao processo de desmame entre crianças nascidas em hospital universitário de São Paulo, entre 1998 e 1999: estudo de coorte prospectivo do primeiro ano de vida. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2003; 19(5): 1453-1460.
- Capetillo MCL; Morán MR; Romero JFG. Lactancia exclusiva al seno materno: abandono e incidencia de enfermedades. **Rev Med IMSS (Mex)** 1996; 34(12): 49-53.
- Carbonare SB; Carneiro-Sampaio MMS. Composição do Leite Humano – Aspectos Imunológicos. pags 83-97. In: Rego JD. **Aleitamento Materno**. Editora Atheneu LTDA. RJ. 2001. 518 pags.
- Cleves, MA. Analysis of multiple failure-time data with Stata. **Stata Technical Bulletin**, 1999; 49: 30-39.
- De Zoysa I; Rea MF; Martines J. Why promote breastfeeding in diarrhoeal disease control programmes? **Health Policy Plan**, 1991; 6: 371-9.
- Escuder, MML; Silva, NNDA; Pereira, JCR; puccini, RF; Rosana, F; Herman, AA. Assessing morbidity in the paediatric community. **Rev. Saúde Pública**, 1999; ago; 33(4): 349-57.
- Fallot ME; Boyd JL; Oski FA. Breast-feeding reduces incidences of hospital admissions for infection in infants. **Pediatric**, 1980; 65: 1121-1124.
- Forsyth JS; Ogston AS; Clark A; Flory CDV; Howie PW. Relation between early introduction of solid food to infants and their weight and illnesses during the first two years of life. **BMJ**, 1993; 306: 1572-76.
- Fuchs SC. **Fatores de risco para diarreia complicada por desidratação moderada a grave: um estudo de casos e controles**. Porto Alegre, 1993 [Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina da UFRGS].
-

- Fuchs SC; Victora CG; Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. **Rev. Saúde Pública**, 1996; 30(2): 168-78.
- Gimeno SGA; de Souza JMP. IDDM and Milk Consumption. A case-control study in São Paulo, Brazil. **Diabetes Care**, 1997 aug; 20(8): 1256-1260.
- Giugliani ERJ; victora CG. **Normas alimentares para crianças brasileiras menores de dois anos (Bases científicas)**. Washington DC, organização Panamericana de Saúde. 1997; p. 5-62.
- Giugliani ERL. O aleitamento materno na prática clínica. **Jornal de Pediatria**, 2000; 76(supl.3): S253-S262.
- Goldman AS et al. Anti-inflammatory properties of breast milk. **Acta Paediatr. Scand**, 1988; 75: 689-95.
- Gordon JE; Gúzman MA; Ascoli W; Scrimshaw NS. Acute diarrhoeal disease in less developed countries: (2) Patterns of epidemiological behaviour in rural Guatemalan Villages. **Bulletin of World Health Organization**, Geneva, 1964; 31(1): 9-20.
- Grulle CG; Sanford HN; Herron PH. Breast and artificial feeding influence on morbidity and mortality of twenty thousand infants. **JAMA**, Chicago, 1934; 103(10): 735-739.
- Hendricks KM; Badruddin SH. Weaning recommendations: the scientific basis. **Nutr**, 1992; 50: 125-33.
- Henry FJ et al. Bacterial contamination of weaning foods and drinking water in rural Bangladesh. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, Engl., 1990; 104: 79-85.
- Hosmer JR; DW. & Lemeshow S. **Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data**. John Wiley & Sons, 1998.
- Hutlly SRA; Morris SS; Pisani V. Prevention of diarrhoea in young children in developing countries. **Bull World Health Organ**, 1997; 75: 163-74.
- [IBFAN] **International Baby Food Action Network**. [online] Conselho Especialista sobre a duração do uso exclusivo da amamentação da WHO recomenda 6 meses. IBFAN, 2001. Disponível em: <http://www.ibfan.org/portuguese/newa/press/press2april01-po.html> (18 out 2001).
- Issler H; Carneiro-Sampaio MMS. Aleitamento Materno VS. Diarreia Aguda. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, 1986; 23(4): 246-250.
- Kalbfleisch, JD & Prentice KL **The Statistical Analysis of Failure Time Data**. Hoboken (New Jersey) – John Wiley & Sons (2nd ed). 2002.
-

- Kely PJ & Lin LL-Y. Survival Analysis for recurrent event data: an application to childhood infections diseases. **Statistical in Medicine**, 2000; 19: 13-33.
- Klein JP. & Moeschberger ML. **Survival Analysis: Teachniques for Censored and Truncated Data**. Springer, 1997.
- Kummer SC et al. Evolução do padrão de aleitamento materno. **Rev Saúde Pública**, 2000; 34(2): 143-8.
- Lamounier JA; Vieira GO; Gouvêa LC. Composição do Leite Humano – Fatores Nutricionais. pags 47-58. In: REGO JD. **Aleitamento Materno**. Editora Atheneu LTDA. RJ. 2001. 518 pags.
- Leão MM; Coutinho DC; Recine E; Costa LAL; Lacerda AJ. O perfil do aleitamento materno no Brasil. In: Fundação IBGE. **Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil – 1989**. Rio de Janeiro: IBGE/ INAN/ UNICEF. 1992; p. 97-109.
- Lee EW, Wei LJ. e Amato DA. Cox-type regression analysis for large numbers of small groups of correlated failure time observations. In: Klein, JP. e Goel PK. (Ed.) **Survival Analysis: State of the Art**. Bonston, Kluwer Academic Publishers, 1992. p. 237-247.
- Leventhal JM et al. Does breast-feeding protect againts infections in infants less than 3 months of age? **Pediatrics**, 1986; 78: 896-903.
- Lin DY. Cox Regression Analysis of Multivariate Failure Time Data: The Marginal Approach. **Statistics in Medicine**, 1994; 13: 2233-2247.
- Lucas A; Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. **Lancet**, 1990; 336: 1519-1523.
- Martines JC; Rea MF; de Zoya I. Breastfeeding in the first 6 months: no need for extra fluids. **Brit Med J**, 1995; 304: 1068-69.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. **Guia Alimentar para crianças menores de 2 anos**. Brasília; 2002.
- Narayanan I; Prakosh K; Murthy NS; Gurjral W. Randomised controlled trial of effect or raw and holder posteurised human milk and formula supplements on incidence of neonatal infection. **Lancet**, 1984; 34: 1111-3.
- Newman J. How Breast Milk Protects Newborns. **Scientific American**, 1995 dec; 4: 76-79.
- Olinto MT. **Epidemiologia da desnutrição infantil em Pelotas**. Pelotas, 1993. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina da UFPel].
- [OMS] Organização Mundial da Saúde. Aleitamento materno: proteção, promoção e apoio: o papel especial dos serviços materno infantis. **Femina** 1992; 20(9): 969-72.
-

- [OMS] Organización Mundial de la Salud. **Indicadores para evaluar las practicas de lactancia natural**. Ginebra; 1991. (OMS/SDD/SER/91.14).
- [OPAS / OMS] Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. **Indicadores para evaluar las practicas de lactancia materna**. Ginebra; 1991. (OMS/CED/SER/91.14).
- [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. **La salud maternoinfantil: metas para 1995 e indicadores para el seguimiento**. Washington DC, 1990.
- Perera BJC; Ganesan S.; Jayarasa J.; Ranaweera S. The Impact of Breastfeeding Practices on Respiratory and Diarrhoeal Disease in Infancy: A Study from Sri Lanka. **Journal of Tropical Pediatrics**, 1999, 45: 115-118.
- Plank SJ; Milanesi ML. Infant feeding and mortality in rural Chile. **Bulletin of World Health Organization**, Geneva, 1973; 48(2): 203-209.
- Popkin BM et al. Breastfeeding and diarrhoeal morbidity. **Pediatrics**, Evanston, IL, 1990; 86: 874-882.
- Porter P. Adaptive immunization of the neonate by breast factors. In: Ogra PL; Dayton DH. Ed. – **Immunology of breast milk**. New York, Raven Press, 1979. p. 197-206.
- Prado MS; Assis AMO; Freitas MCS; Silva RCR; Varjão ML. Padrão e seleção de alimentos complementares e sucedâneos do leite materno em comunidades rurais no semi-árido baiano. **Rev Nutr Puccamp**, Campinas. 1995; 8(1): 47-64.
- Prentice RL; Williams B. e Peterson AV. On the regression analysis of multivariate failure time data. **Biometrika**, 1981; 68: 373-379.
- Raisler J; Alexander C; O'Campo P. Breast-Feeding and Infant Illness: A Dose-Response Relationship? **American Journal of Public Health**, 1999; 89: 25-30.
- Rea MF. A amamentação e o uso do leite humano: o que recomenda a Academia Americana de Pediatria. **J Pediatr**, 1998; 74: 171-3.
- Robinson M. Infant morbidity and mortality: a study of 3266 infants. **Lancet**, London, 1951; 2(1): 788-793.
- Saarinen UM; Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: a prospective follow-up study until 17 years old. **Lancet**, 1995; 346: 1065-69.
- SAS Institute Inc, 2000. SAS Software Version 8.02 of the SAS System for Windows. Cary, NC: SAS Institute Inc.
- Sklo M; Nieto FJ. **Epidemiology: Beyond the basics**. Gaithersburg, MD. Aspen Publishers Inc., 2000.
-

StataCorp. 2003 **Stata Statistical Software: Release 8.0** College Station, TX: Stata Corporation.

Teele DW; Klei JO; Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children ingreater Boston: a prospective, cohort study. **J Infec Dis**, 1989; 160: 83-94.

Therneau TM & Grambsch PM. **Modeling Survival Data: Extending the Cox Model**. Springer, 2000.

Venancio IS et al. Frequência e determinantes do aleitamento materno em municípios do Estado de São Paulo. **Rev Saúde Pública**, 2002; 36(3): 313-8.

Victora CG et al. Infant: feeding and deaths due to diarrhea: a case-control study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, 1989; 129: 1032-1041.

Victora CG; Smith PG; Vaughan JP; Nobre LC; Lombardi C; Teixeira AMB et al. Evidence for a strong protective effect of breast-feeding against infant deaths due infections diseases in Brazil. **Lancet**, 1987; 2: 319-22.

Wei LJ; Lin DY. e Weissfeld L. Regression analysis of multivariate incomplete failure time data by modeling marginal distributions. **Journal of the American Statistical Association**, 1989; 84: 1065-1073.

Werk LM; Alpert JJ. Solid feeding guidelines. **Lancet**, 1998; 352: 1569.

[WHO] World Health Organization. Inocenti Declaration on the protection, promotion and support of breastfeeding. **Ecol Food Nutr**, 1990; 26: 271-3.

[WHO] World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: results of a WHO systematic review. **Indian Pediatr**, 2001; 38: 565-7.

[WHO] **World Health Organization**. [online] The optimal duration of exclusive breastfeeding. Note for press nº7, 2001. Disponível em: <http://www.who.int/inf-pr-2001/en/note2001-07.html>> (18 out 2001).

Woolridge MW; Phil D; Baum JD. Recent advances in breast-feeding. **Acta. Paediatr**, Jpn. 1993; 35: 1-12.

ANEXOS

[illegible]

Data:		Inscrição em Dias		Dia		Mes	
Leite de bar, padaria							
Leite de leite							
Leite de soja							
Leite em pó comum							
Leite em pó especial							
Aviela							
Marmelada, juba, far. arroz							
Nestlé, todos, quik							
Nestlé, far. leite							
Açúcar							
Agua							
Chá							
Banana							
Laranja							
Maça							
Mamão							
Pêra							
Queijos, frutas							
Legumes, verduras, batatas							
Verduras							
Arroz, macarrão							
Batata, mandioca, couve							
Coleto de feijão							
Feijão, lentilha, ervilha							

ANEXO 2 – Conceitos básicos sobre análise de sobrevida.

Um conceito chave da análise de sobrevida é a função de taxa de risco, ou função hazard $h(t)$ que representa a taxa de falha instantânea no tempo t condicional à sobrevida até o tempo t , ou simplesmente *força de morbidade/mortalidade* quando o evento de interesse for ocorrência de doença/óbito.

A função de taxa de risco é então definida como

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t}$$

onde T é uma variável aleatória representando o tempo de falha de um indivíduo.

O modelo de regressão de Cox permite a análise de dados provenientes de estudos de tempo de vida em que a resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse, ajustando por variáveis independentes. No caso especial onde a única variável independente assumindo valor 0 ou 1, o modelo de Cox assume a sua forma mais simples. Este caso é apresentado a seguir para introduzir a forma do modelo de Cox: Suponha um estudo controlado que consiste na comparação dos tempos de falha de dois grupos. Os pacientes foram selecionados aleatoriamente para receber o tratamento padrão (Grupo 0) ou o novo tratamento (Grupo 1). A função de taxa de risco do primeiro grupo será representada por $h_0(t)$ e a do segundo grupo $h_1(t)$. Assumindo a posição de proporcionalidade entre estas funções, tem-se

$$\frac{h_1(t)}{h_0(t)} = HR$$

onde HR é a razão de “hazards” ou razão das taxas de falhas ou ainda risco relativo, constante para todo tempo t de acompanhamento de estudo. Se $HR = e^{x\beta}$, onde x é a variável indicadora de grupo, $x = 1$ para o Grupo 1, $x = 0$ para o outro

$$h(t) = h_0(t)e^{x\beta}$$

ou seja,

$$h(t) = h_0(t) \text{ se } x = 0$$

e

$$h(t) = h_1(t) = e^{\beta} h_0(t) \quad \text{se } x = 1$$

Desta forma, e^{β} pode ser interpretado como o efeito sobre $h(t)$ ao passar do Grupo 0 para o Grupo 1.

De uma forma genérica, vamos considerara-se p variáveis independentes. A expressão geral do modelo de Cox considera

$$h(t) = h_0(t) e^{\beta_1 x_1 + K + \beta_p x_p}$$

onde β_1, K, β_p são os parâmetros associados às variáveis independentes, ou seja, o efeito das variáveis independentes que aumenta ou diminui a força de morbidade. Este modelo é composto pelo produto de dois componentes, um não-paramétrico e outro paramétrico. O componente não-paramétrico, $h_0(t)$, não é especificado e é uma função não-negativa do tempo. É usualmente chamado de risco basal, pois $h(t) = h_0(t)$ quando $x_1 = x_2 = \dots = x_p = 0$. O componente paramétrico é a função exponencial.

A propriedade de riscos proporcionais do modelo de Cox deve ser usada para interpretar os coeficientes estimados β_1, K, β_p . Tomando a razão das taxas de riscos entre dois indivíduos que têm os mesmos valores para as variáveis independentes exceto para uma variável x_i , que assume, por exemplo os valores 0 ou 1, tem-se

$$\frac{h(t; x_i = 1)}{h(t; x_i = 0)} = e^{\beta_i}$$

podendo ser interpretado como a razão de riscos, que não depende do tempo t . Supondo que x_i é uma variável dicotômica indicando amamentação não exclusiva, o risco de adoecer entre crianças amamentadas não exclusivamente é e^{β_i} vezes o risco de adoecer entre crianças amamentadas exclusivamente, mantendo fixas as outras variáveis.

As variáveis independentes no modelo de Cox definido acima foram medidas no início do estudo ou na origem do tempo. Entretanto, existem variáveis independentes que são monitoradas durante o estudo e seus valores podem mudar ao longo do período de acompanhamento. Por exemplo, pacientes podem mudar de grupo durante o tratamento ou a dose aplicada em pacientes com câncer pode sofrer alterações durante o curso do tratamento.

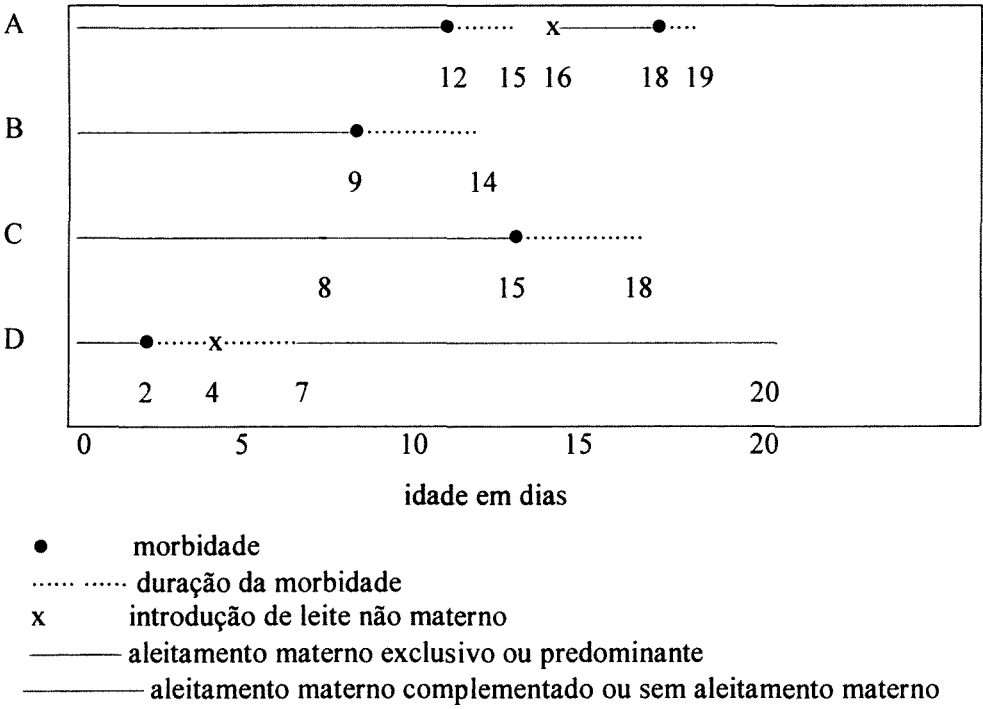
Se estes valores forem incorporados na análise estatística, resultados mais precisos podem ser obtidos comparados àqueles em que utilizam somente o valor inicial e o modelo geral acima definido.

Estas variáveis independentes que alteram seu valor ao longo do período de acompanhamento são conhecidas como variáveis independentes mutáveis no tempo. Elas podem ser incorporadas ao modelo de Cox, como

$$h(t) = h_0(t)e^{\beta_1 x_1(t) + K + \beta_p x_p(t)}$$

Para ilustrar a construção dos intervalos de risco considere-se o acompanhamento hipotético de 4 recém-nascidos, todos inicialmente com o tipo de aleitamento 0 (aleitamento materno exclusivo ou predominante), sendo observados durante 20 dias, esquematizado na Figura 2.

FIGURA 2 – Um exemplo hipotético de 4 recém-nascidos observados para a ocorrência do evento de interesse (morbidade) e para a mudança no tipo de aleitamento, do nascimento até os 20 dias de vida.

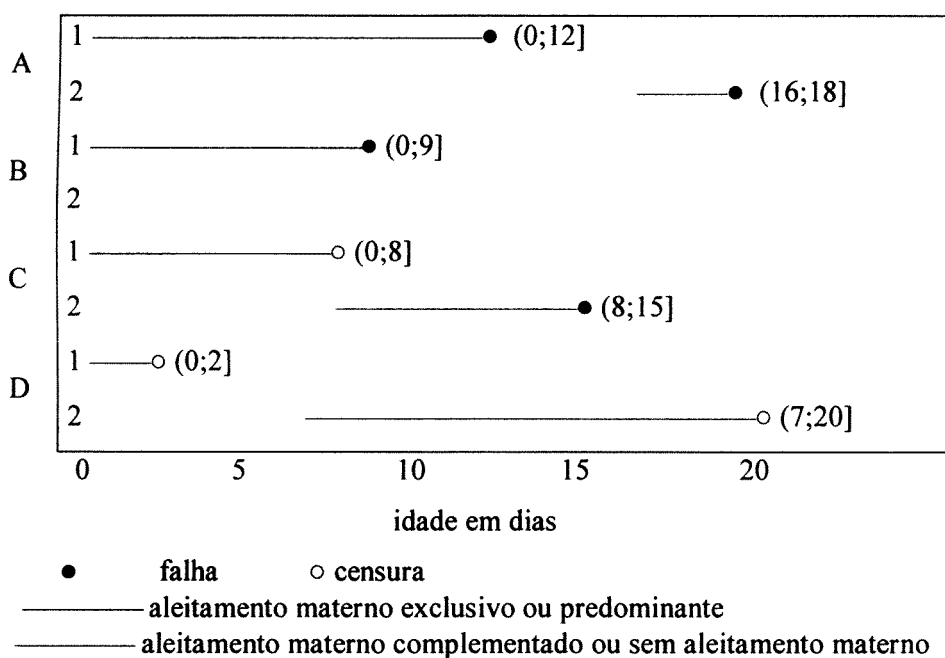


Na Figura 2 está esquematizada a história de morbilidade e aleitamento de cada uma das quatro crianças. A criança A teve um evento no dia 12 com duração de 4 dias, e mudou o tipo de aleitamento no dia 16, quando volta a ser observada até falhar novamente no dia 18

permanecendo doente por 2 dias. A criança B teve um evento no dia 9 e como não houve mudança o tipo de aleitamento, ela deixou de ser acompanhada. A criança C mudou o tipo de aleitamento no dia 8, continuou a ser observada até falhar no dia 15 permanecendo doente até o dia 18; enquanto que, a criança D teve um evento no dia 2 durando 6 dias, porém, mudou o tipo de aleitamento no dia 4 enquanto ainda estava doente e até o término do estudo, não apresentou mais nenhuma falha.

Os dois intervalos de riscos referentes às duas falhas a que potencialmente cada uma das crianças está sujeita podem ser expressos na forma de processos de contagem, como mostra a Figura 3.

FIGURA 3 – Intervalos de riscos referentes à historia de morbidade e aleitamento dos 4 recém-nascidos da Figura 2.



O intervalo de risco para a 1ª falha é definido desde o nascimento até a falha ou até a mudança no tipo de aleitamento, quando ocorre a censura. O intervalo de risco para a 2ª falha começa quando há mudança no tipo de aleitamento e a criança está livre de doença, estendendo-se até a falha ou o final do período de observação, quando há censura, neste exemplo, aos 20 dias. Os processos de contagem permitem modelagens complexas em que a criança pode ter um espaço entre os intervalos de risco, ou seja, existe um período em que a criança não está em risco para uma segunda falha, que vai desde a primeira falha até a mudança no tipo de aleitamento e estando a criança livre de doença. Na Figura 3 todas as

crianças iniciaram a observação com o mesmo tipo de aleitamento. Para a criança B não houve mudança no seu tipo de aleitamento até o término do estudo (20 dias), portanto, somente um intervalo de risco, referente ao tempo em risco no aleitamento materno exclusivo ou predominante, é definido do dia 0 ao dia 9, quando ocorreu a falha. As demais crianças têm dois intervalos de risco, um para cada tipo de aleitamento. A criança A está representada por um intervalo de risco de 0 a 12 dias, quando ocorre a primeira falha, voltando a ser observada no dia 16 quando houve mudança no seu tipo de aleitamento e ela já estava livre da doença. Assim, o 2º intervalo de risco da criança A vai do dia 16 até o dia 18. A criança C não teve nenhuma falha antes da mudança do tipo de aleitamento, sendo censurada no dia 8, e, no dia 15 teve uma falha, portanto para a criança C os intervalos são de 0 a 8 e de 8 a 15, não havendo lacuna entre eles. Já para a criança D, os intervalos são de 0 a 2 e de 7 a 20, pois falha no dia 2 e muda o tipo de aleitamento no dia 4, mas só fica livre da doença após o dia 7, continuando a ser observada até o término do estudo (20 dias) ao ser censurada, sem ter ocorrido uma nova falha.

ANEXO 3 – Listagem parcial dos bancos de dados.

Banco de Dados Original						
n5cri	dia	duracao	amex	leite	peito	obs
1	14	2	122	122	360	360
1	30	2	122	122	360	360
1	90	2	122	122	360	360
2	9	10	20	61	120	360
2	26	2	20	61	120	360
2	44	2	20	61	120	360
2	356	5	20	61	120	360
3	69	1	6	66	360	360
3	83	1	6	66	360	360
...						
12	3	1	3	3	24	60
12	6	1	3	3	24	60
12	26	7	3	3	24	60
12	42	1	3	3	24	60
12	52	1	3	3	24	60
12	56	1	3	3	24	60
13	48	10	16	16	86	360
14	0	0	60	888	60	60
16	1	79	14	14	16	360
...						
611	1	5	2	2	106	360

Nomenclatura:**ncri** – número de identificação da criança**dia** – idade em que a criança ficou doente (em dias)**duração** – número de dias em que a criança permaneceu doente**amex** – idade em dias da introdução de qualquer alimento; quando deixou a amamentação exclusiva**leite** – idade da introdução de outro tipo de leite (em dias)**peito** – idade em que a criança deixou de ser amamentada (em dias)**obs** – tempo total de observação da criança (em dias)**Obs:** dia=0 (sem doença); demais variáveis estudadas não foram listadas.

Banco de Dados com processos de contagem para “tipo de aleitamento I”

n5cri	entr	saida	censura	staexclusivo
1	0	14	1	0
2	0	9	1	0
2	20	26	1	1
3	0	6	0	0
3	6	69	1	1
...				
12	0	3	1	0
12	3	6	1	1
13	0	16	0	0
13	16	48	1	1
14	0	60	0	0
16	0	1	1	0
16	79	90	0	1
...				
611	0	1	1	0
611	8	90	0	1

Banco de Dados com processos de contagem para “tipo de aleitamento II”

n5cri	entr	saida	censura	staleite
1	0	14	1	0
2	0	9	1	0
2	61	62	1	1
3	0	66	0	0
3	66	69	1	1
...				
12	0	3	1	0
12	3	6	1	1
13	0	16	0	0
13	16	48	1	1
14	0	60	0	0
16	0	1	1	0
16	79	90	0	1
...				
611	0	1	1	0
611	8	90	0	1

Banco de Dados com processos de contagem para “tipo de aleitamento III”

n5cri	entr	saida	censura	stapeito
1	0	14	1	0
2	0	9	1	0
3	0	69	1	0
...				
12	0	3	1	0
12	24	26	1	1
13	0	48	1	0
13	86	90	0	1
14	0	60	0	0
16	0	1	1	0
16	79	90	0	1
...				
611	0	1	1	0

Nomenclatura:

ncri – número de identificação da criança

(entr, saida] – intervalo de risco para morbidade

censura – indicador de ocorrência de censura (0=censura; 1=não censura/evento)

staexclusivo – indicador da categoria de aleitamento (0=AME; 1=AMNE ou ANM)

staleite – indicador da categoria de aleitamento (0=AME s/ outro leite; 1=AMNE c/ outro leite ou ANM)

stapeito – indicador da categoria de aleitamento (0=AME; 1= ANM)

Obs.: demais variáveis estudadas não foram listadas.

ANEXO 4– Aspectos éticos

O desenvolvimento do estudo seguiu os requisitos da “Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde do Brasil” e as normas internas da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos.



Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil

Telefones: (55-11) 3066- 7779 – fonc/fax (55-11) 3064 -7314 – e-mail: mdgracas@usp.br

Of.COEP/72/02

26 de fevereiro de 2002

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo- COEP, **analisou e aprovou** o protocolo de pesquisa n.º 708, intitulado “TIPO DE ALEITAMENTO E OCORRÊNCIA DE MORBIDADE, SEGUNDO A PERCEPÇÃO DA MÃE”, apresentado pela pesquisadora Sandra Regina A. Lucena.

Informo ainda, que as informações prestadas pela pesquisadora indica que o projeto faz parte de uma pesquisa mais ampla, intitulado: “ALIMENTAÇÃO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA”, já analisada e aprovada por este Comitê em 1998, não havendo modificações relativas ao conteúdo da pesquisa original.

Atenciosamente,

Paulo Antonio de Carvalho Fortes
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP

