






Transtorno do espectro do autismo e aleitamento materno: estudo de caso controle


Víctor Bruno da Silva ¹
 <https://orcid.org/0000-0003-3278-4375>


Luiz Fernando de Rezende ⁶
 <https://orcid.org/0000-0001-5915-9049>


Fernanda Dias Alves ²
 <https://orcid.org/0000-0002-2532-2933>


Vanessa Souza de Araújo Saeger ⁷
 <https://orcid.org/0000-0001-8507-6298>

Ionara Aparecida Mendes Cezar ³
 <https://orcid.org/0000-0002-0842-812X>

Rafael Silveira Freire ⁸
 <https://orcid.org/0000-0002-3560-2082>

Laura Vicuna Santos Bandeira ⁴
 <https://orcid.org/0000-0003-0984-7788>

Marise Fagundes Silveira ⁹
 <https://orcid.org/0000-0002-8821-3160>

Stéffany Lara Nunes Oliveira ⁵
 <https://orcid.org/0000-0002-7500-4634>

¹⁻⁹ Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Montes Claros. Campus Universitário Prof. Darcy Ribeiro, s.n. Vila Mauricéia. Montes Claros, MG, Brasil. CEP: 39.401-089. E-mail: rafasfreire@yahoo.com.br

Resumo

Objetivos: avaliar a associação entre aleitamento materno e Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) em crianças e adolescentes.

Métodos: trata-se de um estudo caso-controle realizado no norte de Minas Gerais, Brasil, que incluiu 248 crianças e adolescentes com diagnóstico de TEA (grupo caso) e 886 crianças e adolescentes sem diagnóstico de TEA (grupo controle). Foram realizadas entrevistas com as mães das crianças e adolescentes e utilizado um questionário semiestruturado para coleta dos dados. Para análise dos dados foi adotado modelo de regressão logística múltipla. A magnitude das associações foi estimada pela Odds Ratio (OR). Três modelos múltiplos foram ajustados: Modelo 1: presença ou ausência de aleitamento materno; Modelo 2: duração do aleitamento materno; Modelo 3: duração do aleitamento materno exclusivo.

Resultados: o TEA foi associado à ausência de aleitamento materno nos três modelos ajustados: Modelo 1: OR=2,1, IC95%=1,1-4,1; Modelo 2: OR=2,3, IC95%=1,2-4,5; Modelo 3: OR=2,3, IC95%=1,2-4,5.

Conclusões: os indivíduos com TEA tiveram maiores chances de não terem recebido aleitamento materno, no entanto, devido à natureza dos estudos de caso-controle, não se pode afirmar que o aleitamento materno previna o TEA. A realização de um estudo de coorte poderá esclarecer essa relação.

Palavras-chave Aleitamento materno, Transtorno do espectro autista, Estudo observacional, Razão de chances



Introdução

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) está cada vez mais prevalente, ocasionando grande impacto socioeconômico entre as famílias que apresentam algum indivíduo com esse transtorno.¹ Um estudo realizado com dados de 2019 e 2020, revelou que a prevalência do TEA nos Estados Unidos é de um autista a cada 30 crianças entre três a 17 anos naquele país.² O fenótipo dos indivíduos com TEA é heterogêneo e fatores genéticos e ambientais estão implicados na sua gênese.³ O TEA caracteriza-se por padrões comportamentais restritos e repetitivos, além de deficiências persistentes na comunicação e na interação social, o que prejudica sobremaneira o processo de sociabilização.³

O aleitamento materno é uma das primeiras experiências de interação social do ser humano, por isso sua ausência tem sido implicada nos distúrbios do neurodesenvolvimento.⁴ Caracteriza-se por ser um processo social único, dinâmico e bidirecional em que ocorre muito mais do que a simples transferência de nutrientes necessários ao desenvolvimento da criança, sendo estabelecido, também, o primeiro vínculo social da criança.⁴ A transferência de ocitocina pelo leite materno interfere positivamente em algumas áreas que, normalmente, estão comprometidas nos indivíduos com TEA, contribuindo para o reconhecimento social e o estabelecimento de um vínculo social, além de colaborar, também, para o processo de neurodesenvolvimento.^{5,6}

A relação entre aleitamento materno e TEA tem sido explorada por outros estudos, entretanto os resultados ainda são inconsistentes.⁴⁻⁸ De maneira geral o que tem sido observado é que as crianças com TEA apresentam maior índice de ausência de aleitamento materno, ou quando o mesmo está presente o período é menor, quando comparado às crianças consideradas neurotípicas.⁷⁻¹⁰ Uma revisão sistemática com metanálise, realizada em 2019 que incluiu estudos da Austrália, Canadá, Indonésia, Índia, Japão, Omã, Turquia e Estados Unidos, avaliou a associação da duração e do tipo de aleitamento materno com o TEA, identificou redução de 58% no risco do TEA entre as crianças que foram amamentadas e de 76% naquelas que receberam amamentação exclusiva.⁸ Outra metanálise, publicada em 2023, analisou estudos realizados nos Estados Unidos, Egito Iraque, Itália e Turquia, para avaliar a associação da não amamentação e o risco de TEA, estimou que razão de chances de TEA associado à não amamentação foi de 1,81 (IC95%= 1,35–2,27).¹¹

Dada a importância do aleitamento materno para o processo de crescimento e desenvolvimento humano e a inconsistência entre os estudos prévios quanto a sua relação com o TEA, objetivou-se avaliar a associação entre

aleitamento materno e o TEA em crianças/adolescentes do norte de Minas Gerais, Brasil.

Métodos

Este estudo é um recorte da pesquisa “Transtorno do Espectro do Autismo em Montes Claros: um estudo de caso-controle”, realizada em Montes Claros, cidade localizada no estado de Minas Gerais, Brasil. O estudo original teve como objetivo encontrar possíveis associações de fatores pré-natais, perinatais e pós-natais com o TEA, entre os quais se destaca a relação do aleitamento materno e o TEA. Detalhamento metodológico desse estudo está disponível em publicação prévia.¹²

Para o cálculo do tamanho amostral foram consideradas *Odds Ratio* (OR) estimada de 1,9 e probabilidade de exposição de 0,18 entre os indivíduos do grupo controle.^{13,14} Adotou-se também poder do estudo em 0,80, nível de significância de 0,05 e quatro indivíduos do grupo controle para cada um do grupo caso. Foi realizada correção para o efeito do desenho com $deff=1,5$ e acréscimo de 10% para reduzir os impactos de possíveis perdas. Dessa forma, o tamanho amostral estimado foi de 213 indivíduos para o grupo caso e 852 para o grupo controle.

Os indivíduos do grupo caso foram recrutados em oito clínicas (seis com atendimento particular e/ou por convênio médico e duas públicas) especializadas no atendimento a pessoas com o TEA e na Associação Norte-mineira de Apoio ao Autista (ANANDA). As clínicas e a ANANDA foram visitadas e sensibilizadas sobre a importância do estudo. Todas concordaram em participar e forneceram o contato das mães das crianças/adolescentes, totalizando 398 mães. Foram incluídos no grupo caso, os indivíduos que dispunham de laudo médico confirmando o diagnóstico do TEA e cujas mães aceitaram participar do estudo. Ao todo, o grupo caso correspondeu a 248 indivíduos com idades entre dois e quinze anos.

O grupo controle incluiu crianças e adolescentes neurotípicos, sem sinais de TEA, matriculados em 63 escolas regulares da rede pública e privada do município, que se encontravam na mesma faixa etária dos casos, na razão de quatro controles por um caso. As escolas onde os controles foram recrutados foram as mesmas dos casos. Foram realizadas visitas aos diretores dessas escolas para sensibilizá-los quanto à importância da pesquisa. As mães foram convidadas a participarem por meio de carta-convite informando o propósito e importância do estudo. As mães que devolveram a carta-convite assinada foram contatadas pelos pesquisadores, via telefone, para agendamento de uma visita e esclarecimento sobre o estudo. As crianças/adolescentes desse grupo que apresentaram sinais do

TEA, após rastreio com *Modified Checklist for Autism in Toddlers*,¹⁵ e/ou que tinham suspeita de outro transtorno psiquiátrico associado, bem como alguma malformação ou síndrome foram excluídas do estudo. O grupo controle incluiu 886 indivíduos com idades entre dois e quinze anos.

Para a coleta de dados foram agendados encontros em horário e local predefinidos de maneira presencial e individual conforme a disponibilidade das mães. Os agendamentos e as entrevistas foram realizados por uma equipe de estudantes do curso de Medicina, participantes de um programa de Iniciação Científica, previamente treinada. Para as mães do grupo caso, as entrevistas ocorreram no período de agosto de 2015 a janeiro de 2016, e para as mães do grupo controle, de fevereiro a setembro de 2016. Foi utilizado um questionário semiestruturado, elaborado após revisão da literatura e revisado por uma equipe multiprofissional. O questionário foi constituído por 213 questões subdivididas em oito blocos: caracterização do sujeito, características demográficas e socioeconômicas dos pais, fatores pré-natais, eventos ocorridos no parto, fatores neonatais, fatores pós-natais e fatores familiares.

Nesse estudo, as variáveis de exposição analisadas foram presença ou ausência de aleitamento materno, tempo de aleitamento materno (seja exclusivo ou não) e tempo de aleitamento materno exclusivo. Essas duas últimas variáveis foram categorizadas em aleitamento até os seis meses de vida, mais de seis meses, menos de seis meses e não amamentou. Visando controlar possíveis fatores de confusão, foram também analisadas as seguintes variáveis: sexo da criança (masculino ou feminino), idade da mãe no parto (<25 anos, entre 25 e 34 anos, ≥35 anos), cor da pele da mãe (autodeclarada e categorizada em branca e não branca), classe socioeconômica segundo *Critério de Classificação Econômica Brasil* (classes A/B, C ou D/E), gestação gemelar (presença ou ausência), TEA na família (presença ou ausência), prematuridade (idade gestacional ≥37 semanas ou <37 semanas), choro ao nascer (presença ou ausência), mecônio no líquido amniótico (presença ou ausência) e admissão em unidade de terapia intensiva neonatal (sim ou não).

Foram realizadas análises descritivas por meio da distribuição de frequências e, com o objetivo de verificar a associação do TEA com as variáveis analisadas, foi utilizado o teste qui-quadrado (χ^2). As variáveis que apresentaram nível descritivo $\leq 0,20$ foram selecionadas para análise múltipla, no qual foi adotado o modelo de regressão logística, com procedimento passo a passo (*stepwise backward*). A magnitude da associação entre o TEA e as variáveis de exposição foi estimada pela *odds ratio* (OR), com seus respectivos intervalos de

confiança de 95% (IC95%). Nessa etapa foi adotado nível de significância de $\alpha = 0,05$. Foram ajustados três modelos múltiplos: Modelo 1 incluiu a variável presença ou ausência de aleitamento materno; Modelo 2 incluiu a variável duração do aleitamento materno; Modelo 3 incluiu duração do aleitamento materno exclusivo. Todos os três modelos foram ajustados pelas possíveis variáveis de confusão investigadas.

O teste de *Hosmer & Lemeshow* e a estatística pseudo R^2 *Nagelkerke* foram utilizados para verificar a qualidade de ajuste dos modelos múltiplos. Foi verificada ausência de multicolinearidade entre as variáveis dependentes a partir da realização de uma matriz de correlação. O *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 23.0 (IBM - Chicago, EUA) foi utilizado para conduzir as análises dos dados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Montes Claros sob o parecer número 534.000/14.

Resultados

A amostra total foi constituída por 1134 crianças e adolescentes. Destes, 248 eram crianças/adolescentes com o TEA e 886 sem sinais desse transtorno. A média de idade nos dois grupos foi semelhante ($p=0,398$), sendo de 6,4 anos ($\pm 3,5$) no grupo caso e de 6,6 ($\pm 3,4$) no grupo controle. No grupo caso observou-se cerca de quatro meninos para cada menina com TEA, já no grupo controle um menino para cada menina ($p<0,001$). O percentual de prematuridade no grupo caso (18,5%) foi estatisticamente superior ao do grupo controle (13,2%), assim como a presença de mecônio no líquido amniótico (19,0% *versus* 10,0%), a internação na UTI neonatal (16,9% *versus* 7,0%) e história familiar de TEA (20,6% *versus* 6,3%). As demais características do grupo caso e controle estão apresentadas na Tabela 1.

No grupo caso também foi observado maior percentual (9,3%) de crianças/adolescentes que não receberam aleitamento materno, comparado com o grupo controle (3,7%) ou apresentou menor duração do aleitamento. Essa proporção persistiu mesmo quando discriminado o tempo e o tipo de aleitamento materno (seja ele exclusivo ou não exclusivo) (Figura 1).

Na análise bivariada, as seguintes variáveis apresentaram associação significativa, ao nível de 0,20, com o TEA e foram selecionadas para a análise múltipla: amamentação, duração da amamentação, duração da amamentação exclusiva (Figura 1), sexo, prematuridade, gestação gemelar, choro ao nascer, presença de mecônio no líquido amniótico, internação na UTI neonatal, história familiar de TEA, idade materna no nascimento e cor de

Tabela 1

Distribuições dos grupos controle e caso segundo características socioeconômicas e demográficas dos pais e das crianças. Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2015/2016.

Variáveis	Caso (N=248)		Controle (N=886)		Total (N=1134)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Sexo da criança /adolescente							<0,001
Feminino	47	19,0	437	49,3	484	42,7	
Masculino	201	81,0					
Prematuridade (semanas)							0,054
≥ 37	194	81,5	731	86,8	925	86,1	
< 37	44	18,5	111	13,2	155	13,9	
Gestação gemelar							0,013
Não	235	94,8	866	97,7	1101	97,1	
Sim	13	5,2	20	2,4	33	2,9	
Presença de choro ao nascer							<0,001
Sim	205	82,7	823	92,9	1028	90,7	
Não	43	17,3	63	7,1	106	9,3	
Presença de mecônio							<0,001
Sim	47	19,0	89	10,0	136	12,0	
Não	201	81,0	797	90,0	998	88,0	
Internação na UTI neonatal							<0,001
Sim	42	16,9	62	7,0	104	9,2	
Não	206	83,1	824	93,0	1030	90,8	
História familiar de TEA							<0,001
Sim	51	20,6	56	6,3	107	9,4	
Não	197	79,4	830	93,7	1027	90,6	
Idade da mãe no nascimento (anos)							<0,001
< 25	46	18,5	293	33,1	339	29,9	
25 - 34	148	59,7	437	49,3	585	51,6	
≥ 35	54	21,8	156	17,6	210	18,5	
Classe socioeconômica							0,320
A ou B	149	60,1	493	56,2	642	57,1	
C	87	35,1	351	40,0	438	38,9	
D ou E	12	4,8	33	3,8	45	4,0	
Cor de pele da mãe							0,001
Não branca	180	73,2	716	82,8	916	81,0	
Branca	66	26,8	149	17,2	215	19,0	

UTI= Unidade de Terapia Intensiva; *Teste qui-quadrado; TEA= transtorno do espectro do autismo.

pele da mãe (Tabela 1). Na análise múltipla, nos três modelos ajustados, notou-se que a ausência de aleitamento materno apresentou associação significativa com o TEA (OR= 2,1; OR=2,3 e OR=2,3). Os resultados apontam que o tempo de aleitamento não apresentou associação com o TEA na amostra investigada. (Tabela 2).

Discussão

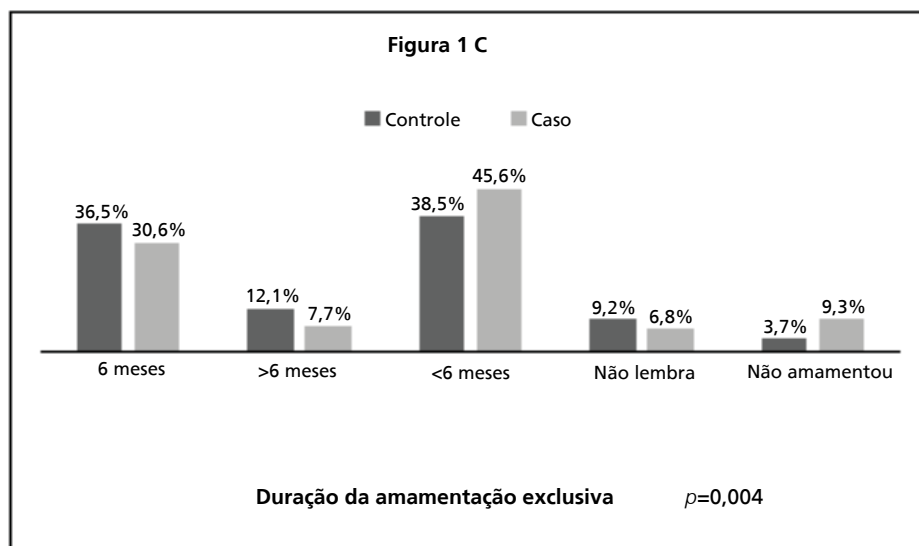
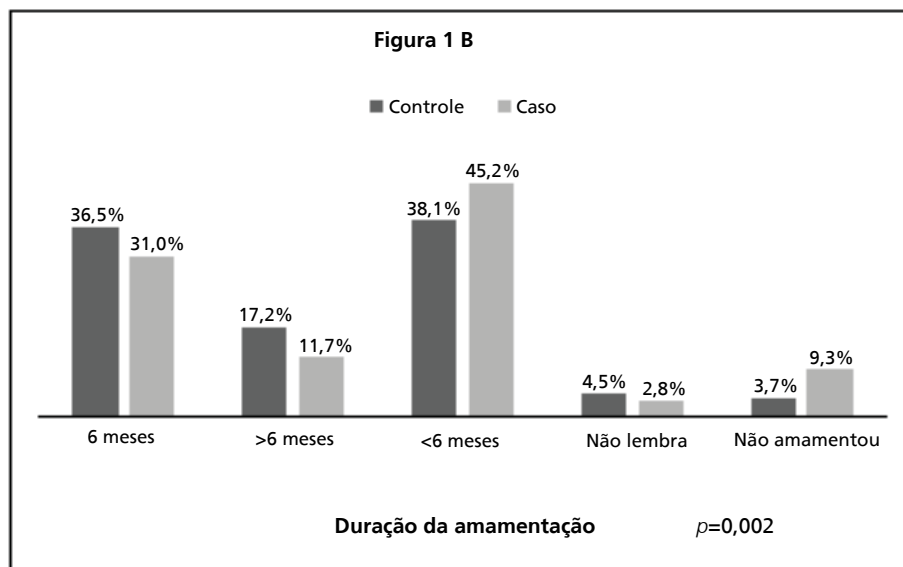
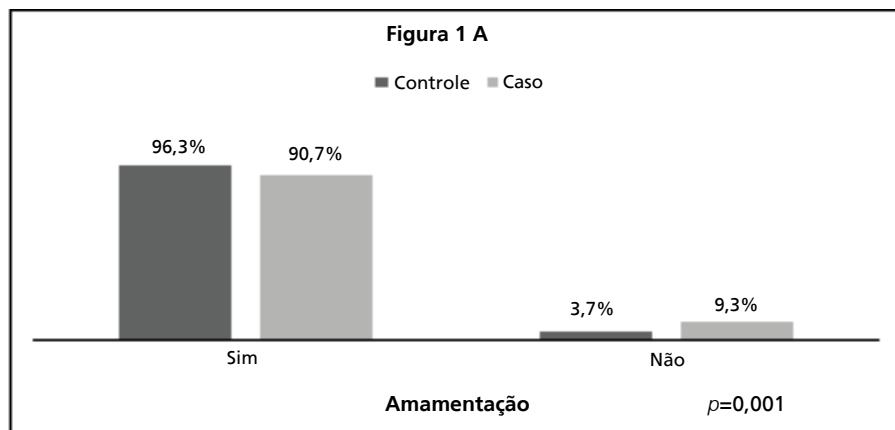
O presente estudo caso-controle buscou avaliar a associação entre o aleitamento materno e o TEA em uma amostra de crianças e adolescentes no norte de Minas Gerais. Os resultados sugerem que as chances de não terem sido expostos à amamentação nos indivíduos do grupo caso foram cerca de duas vezes àquelas observadas

nos controles, após ajuste para as variáveis de confusão investigadas. Problemas com a interação social e a comunicação são alguns dos pilares para o diagnóstico de indivíduos com TEA,³ daí a importância em explorar os fatores que influem no desenvolvimento dessas características. Já é sabido o papel positivo desempenhado pelo aleitamento materno na redução da ocorrência de diversas condições médicas a curto e em longo prazo, bem como no futuro desenvolvimento intelectual infantil, promovendo aumento nos índices do quociente de inteligência.^{16,17}

Além dos benefícios supracitados, outros benefícios do aleitamento materno têm sido investigados, especialmente para os indivíduos com TEA.¹⁷ Tem sido

Figura 1

Distribuição dos grupos caso e controle segundo características da amamentação. Montes Claros, MG, Brazil, 2015/2016.



Teste qui-quadrado.

Tabela 2

Modelos de regressão múltipla da associação entre amamentação e o Transtorno do Espectro do Autismo: Odds Ratio ajustada (OR_a), com respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). Montes Claros, MG, Brazil, 2015/2016.

Amamentação	Modelo 1	
	OR _a (IC95%)	p
Sim	1,00	
Não	2,1 (1,1-4,1)	0,025
		X ² _{HL} = 0,688; Pseudo R ² _N = 0,245
Duração da amamentação	Modelo 2	
	OR _a (IC95%)	p
6 meses	1,00	
> 6 meses	0,8 (0,5-1,3)	0,347
< 6 meses	1,2 (0,8-1,8)	0,278
Não lembra	0,9 (0,4-2,2)	0,797
Não amamentou	2,3 (1,2-4,5)	0,016
		X ² _{HL} = 0,513; Pseudo R ² _N = 0,247
Duração da amamentação exclusiva	Modelo 3	
	OR _a (IC95%)	p
6 meses	1,00	
> 6 meses	0,8 (0,4-1,4)	0,339
< 6 meses	1,3 (0,9-1,8)	0,236
Não lembra	0,9 (0,5-1,8)	0,823
Não amamentou	2,3 (1,2-4,5)	0,014
		X ² _{HL} = 0,552; Pseudo R ² _N = 0,247

Modelos ajustados por: sexo da criança, idade da mãe no parto, cor da pele da mãe, classe socioeconômica, gestação gemelar, TEA na família, prematuridade, choro ao nascer, mecônio no líquido amniótico e admissão em unidade de terapia intensiva neonatal. HL= Hosmer-Lemeshow test; R²_N= Coeficiente de determinação de Nagelkerke.

demonstrado que o leite materno atua melhorando a comunicação e adaptabilidade, áreas comprometidas nesses indivíduos.¹⁶⁻¹⁸ Uma coorte australiana, iniciada em 1989, evidenciou que lactentes que receberam aleitamento materno por quatro meses ou mais apresentavam melhores escores médios de adaptabilidade e comunicação com um ano de idade, enquanto que os que foram amamentados por menos de quatro meses apresentaram risco 1,82 de adaptabilidade tardia e 1,66 de comunicação tardia quando comparado aos demais.¹⁹

Uma das justificativas para o possível fator protetor do leite materno no desenvolvimento do TEA está relacionada à ação que o mesmo desempenha no desenvolvimento dos sistemas imunológico e neural por meio, por exemplo, da microbiota intestinal.²⁰ A microbiota intestinal se forma nos primeiros anos após o nascimento e inclui uma diversidade de microrganismos.²⁰ Ela interage diretamente com o sistema nervoso central através do plexo entérico, constituindo o eixo cérebro-intestino-microbiota, o qual influi diretamente no desenvolvimento e no comportamento infantil.²⁰

A microbiota intestinal produz substâncias que são essenciais para a maturação imune e para a plasticidade neural, de forma que alterações na sua composição têm sido determinantes para o desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos, entre eles o TEA.²⁰ A ação do aleitamento materno, primeiro alimento com o qual o ser humano tem contato, no eixo cérebro-intestino-microbiota

se dá por meio da formação de uma microbiota saudável que promove um bom desenvolvimento neural.²¹ Além disso, alterações na microbiota intestinal também têm sido associadas às manifestações clínicas e ao espectro de gravidade do TEA, exemplo são os transtornos gastrointestinais presentes em crianças com TEA, seja constipação ou diarreia, que podem ser agravados em função de alterações na microbiota.²¹

O efeito protetor do aleitamento materno está relacionado à transferência de ocitocina pelo leite materno durante o processo de amamentação.^{5,6,22,23} Este neuropeptídeo é constituído por nove aminoácidos e é produzido por neurônios magnocelulares no núcleo paraventricular e no núcleo supraóptico do hipotálamo e está implicado na modulação do comportamento social e cognitivo do ser humano.^{5,6} Estudos têm demonstrado que a ocitocina eleva a confiança em grupo e atua no aprimoramento do reconhecimento emocional.^{22,24} Como *deficit* social e cognitivo são características do TEA, a ocitocina tem sido implicada na fisiopatologia desse transtorno.

Outros estudos^{4,7,24} também corroboram os achados do presente estudo em que indivíduos com TEA tiveram menores chances de exposição ao aleitamento materno aqui apresentados. Uma metanálise, realizada em 2019 e que incluiu estudos da Turquia, Índia e Estados Unidos, demonstrou que os indivíduos com TEA apresentaram chance menor de terem recebido amamentação comparadas

com os indivíduos sem TEA sendo que os dados persistiram quando contabilizadas as que receberam aleitamento artificial.⁴ Um estudo de caso-controle, realizado em 2006 que utilizou dados da pesquisa global *Autism Internet Research Survey*, estimou chances duas vezes e meia de TEA entre as crianças que não amamentaram comparadas com as que amamentaram por mais de seis.²⁵

Este estudo identificou que os indivíduos com TEA, quando foram amamentados, apresentaram menor duração do aleitamento materno se comparados aos do grupo caso. No entanto, nos modelos múltiplos, após ajuste para os fatores de confusão, o tempo de amamentação não apresentou associação significativa com o TEA. Ressalta-se que as variáveis tempo de amamentação e tempo de amamentação exclusiva tiveram, respectivamente, 47 (4,4%) e 99 (9,2%) dados faltantes, visto que as mães não se recordaram dessas informações. Alguns trabalhos demonstram que o aumento no tempo de amamentação está relacionado a uma redução nos diagnósticos do TEA.^{9,25,26} Uma coorte multicêntrica desenvolvida na Espanha em 2003, evidenciou que o aleitamento materno por maior tempo melhora o desenvolvimento cognitivo e reduz a manifestação de traços do TEA mesmo após ajustes para fatores de confusão.²⁶ Crianças com amamentação por tempo maior tendem a apresentar maior sensibilidade neural a expressões corporais que indicam felicidade, de forma que o aleitamento materno interfere nas tendências neurais para manifestação de medo e felicidade.⁵

A menor duração do aleitamento materno nos indivíduos com TEA pode ser explicada pelo fato da amamentação ser mais difícil para as mães do grupo caso, como tem sido demonstrado na literatura.²⁷ Há relatos de que mesmo antes do diagnóstico, as crianças com TEA já apresentam algumas das características como redução da interação social e falta de cooperação.²⁷

Um dado interessante obtido neste trabalho, diz respeito à continuidade do aleitamento materno exclusivo após os seis meses de idade. Esse achado contraria as recomendações dos principais órgãos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil, além de ir contra outros estudos que demonstram início precoce da alimentação complementar.^{28,29} O prolongamento do aleitamento materno exclusivo para além dos seis primeiros meses de vida da criança não é algo benéfico, já que o leite materno não consegue suprir todas as necessidades nutricionais da criança após o sexto mês de vida. Dessa forma o prolongamento do aleitamento materno exclusivo após o sexto mês, assim como a introdução precoce de alimentos, são desfavoráveis, sendo que as famílias devem ser adequadamente orientadas quanto às recomendações sobre a época correta da introdução alimentar, e sobre os problemas que podem ser

ocasionados em função da introdução precoce e/ou tardia de outros alimentos, que não o leite materno.³⁰

Algumas limitações devem ser consideradas no presente estudo. A principal diz respeito ao autorrelato das informações pelas mães, em que pode ter ocorrido viés de memória, o que impediu a delimitação exata dos dias em que a criança recebeu aleitamento materno. Apesar disso, deve-se ressaltar a importância do estudo, com o grande tamanho amostral (248 casos e 886 controles) e o ajuste dos modelos para as variáveis que demonstraram associação estatística com o TEA em estudos anteriores.

Esse estudo verificou que as crianças e adolescentes com TEA tiveram maiores chances de não terem recebido aleitamento materno. No entanto, devido ao delineamento deste estudo, não se pode afirmar que o aleitamento materno previne o TEA. A realização de um estudo de coorte poderá esclarecer essa relação de maneira mais adequada e reforçar, mais uma vez, a importância do aleitamento materno para o bom crescimento e desenvolvimento infantil.

Contribuição dos autores

Silva BS, Cezar IAM, Bandeira LVS, Oliveira SLN, Saeger VSA: concepção do estudo, coleta de dados e elaboração do artigo. Freire RS e Rezende LF: elaboração e revisão crítica do artigo. Alves FD, Silveira MF: concepção e desenho do estudo, supervisão da coleta de dados, análise e interpretação dos dados e revisão crítica do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2018 Apr; 67 (6): 1-23.
2. Li Q, Li Y, Liu B, Chen Q, Xing X, Xu G, *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children and Adolescents in the United States From 2019 to 2020. *JAMA Pediatr.* 2022 Sep; 176 (9): 943-5.
3. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, EdS1; Washington A, Patrick M, *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ.* 2020 Mar; 69 (4): 1-12.

4. Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, *et al.* Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci.* 2019 May; 22 (5): 354-362.
5. Krol KM, Rajhans P, Missana M, Grossmann T. Duration of exclusive breastfeeding is associated with differences in infants' brain responses to emotional body expressions. *Front BehavNeurosci.* 2015; 8: 459.
6. Dölen G. Autism: Oxytocin, serotonin, and social reward. *Soc Neurosci.* 2015; 10 (5): 450-65.
7. Soke GN, Maenner M, Windham G, Moody E, Kaczaniuk J, Diguiseppi C, *et al.* Association Between Breastfeeding Initiation and Duration and Autism Spectrum Disorder in Preschool Children Enrolled in the Study to Explore Early Development. *Autism Res.* 2019 May; 12 (5): 816-29.
8. Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Zayan AH, Waqas A, *et al.* Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian J Psychiatr.* 2020 Feb; 48: 101916.
9. Cheng J, Eskenazi B, Widjaja F, Cordero JF, Hendren RL. Improving autism perinatal risk factors: a systematic review. *Med Hypotheses.* 2019; 127: 26-33.
10. Manohar H, Pravallika M, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Role of Exclusive Breastfeeding in Conferring Protection in Children At-Risk for Autism Spectrum Disorder: Results from a Sibling Case-control Study. *J Neurosci Rural Pract.* 2018; 9 (1): 132-6.
11. Jenabi E, Bashirian S, Salehi AM, Khazaei S. Not breastfeeding and risk of autism spectrum disorders among children: a meta-analysis. *Clin Exp Pediatr.* 2023 Jan; 66 (1): 28-31.
12. Maia FA, Oliveira LMM, Alves MR, *et al.* Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controlado no Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2018; 34 (8): e00109917.
13. Quinlan CA, McVeigh KH, Driver CR, Govind P, Karpati A. Parental Age and Autism Spectrum Disorders Among New York City Children 0-36 Months of Age. *Matern Child Health J.* 2015; 19 (8): 1783-90.
14. Budi LPR, Sitaresmi MN, Windiani IGAT. Paternal and maternal age at pregnancy and autism spectrum disorders in offspring. *Paediatr Indones.* 2015; 55 (6): 345-51.
15. Alves MR, Maia FA, Almeida MTC, Saeger VSA, Silva VB, Bamdeira LVS, *et al.* Estudo de Propriedades Psicométricas do M-Chat no Brasil. *Psicol Ciênc Prof.* 2022; 42: e238467.
16. Horta BL, de Sousa BA, de Mola CL. Breastfeeding and neurodevelopmental outcomes. *Curr Opin Clin NutrMetab Care.* 2018;21(3):174-178.
17. American Academy of Pediatrics (AAP). Why breastfeed: Benefits for you & your baby. [Internet]. [acesso em 2020 Mar 5]. Disponível em: <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/breastfeeding/Pages/Why-Breastfeed.aspx>
18. Mello AMRS, Andrade MA, Ho H, Dias IS. Retratos do autismo no Brasil. 1ª ed. São Paulo: AMA; 2013.
19. Oddy WH, Li J, Whitehouse AJ, Zubrick SR, Malacova E. Breastfeeding duration and academic achievement at 10 years. *Pediatrics.* 2011; 127 (1):e137-e145.
20. O'Sullivan A, Farver M, Smilowitz JT. The Influence of Early Infant-Feeding Practices on the Intestinal Microbiome and Body Composition in Infants. *Nutr Metab Insights.* 2016 Oct; 8 (Suppl. 1): 87.
21. Ribeiro R, Nicoli JR, Santos G, Lima-Santos J. Impact of vitamin deficiency on microbiota composition and immunomodulation: relevance to autistic spectrum disorders. *Nutr Neurosci.* 2021; 24 (8): 601-13.
22. Green JJ, Hollander E. Autism and oxytocin: new developments in translational approaches to therapeutics. *Neurotherapeutics.* 2010; 7 (3): 250-7.
23. Yamasue H, Domes G. Oxytocin and Autism Spectrum Disorders. *Curr Top BehavNeurosci.* 2018; 35: 449-65.
24. Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH. Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Transl Psychiatry.* 2013; 3 (5): e258.
25. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M, *et al.* Breastfeeding, infant formula supplementation, and Autistic Disorder: the results of a parent survey. *Int Breastfeed J.* 2006 Sep; 1: 16.
26. Boucher O, Julvez J, Guxens M, Arranz E, Ibarluzea J, Miguel MS, *et al.* Association between breastfeeding duration and cognitive development, autistic traits and ADHD symptoms: a multicenter study in Spain. *Pediatr Res.* 2017 Mar; 81 (3): 434-42.
27. Bittker SS, Bell KR. Acetaminophen, antibiotics, ear infection, breastfeeding, vitamin D drops, and autism: an epidemiological study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018; 14: 1399-1414.

28. Lemcke S, Parner ET, Bjerrum M, Thomsen PH, Lauritsen MB. Early regulation in children who are later diagnosed with autism spectrum disorder: A longitudinal study within the Danish National Birth Cohort. *Infant Ment Health J.* 2018; 39 (2): 170-82.
29. Dallazen C, Silva SA, Gonçalves VSS, Nilson EAF, Crispim SP, Lang RMF, *et al.* Introdução de alimentos não recomendados no primeiro ano de vida e fatores associados em crianças de baixo nível socioeconômico. *Cad Saúde Pública.* 2018; 34 (2): e00202816.
30. Schincaglia RM, Oliveira AC, Sousa LM, Martins CA. Práticas alimentares e fatores associados à introdução precoce da alimentação complementar entre crianças menores de seis meses na região noroeste de Goiânia. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015; 24 (3): 465-74.

Recebido em 16 de Dezembro de 2022

Versão final apresentada em 7 de Dezembro de 2023

Aprovado em 11 de Dezembro de 2023

Editor Associado: Lygia Vanderlei