



**UNIVERSIDADE CATÓLICA DO SALVADOR  
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**PALOMA SOUZA SILVA**

**IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA PREVENÇÃO DA  
LEUCEMIA INFANTIL**

**SALVADOR  
2021**

**PALOMA SOUZA SILVA**

**IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA PREVENÇÃO DA  
LEUCEMIA INFANTIL: REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do grau  
de Bacharel em Nutrição, no curso  
de Bacharelado em Nutrição da  
Universidade Católica do Salvador.

Orientação: Prof<sup>ª</sup> Me. Claudineia  
Almeida de Souza

Área de concentração: Nutrição  
Clínica

**SALVADOR**

**2021**

**PALOMA SOUZA SILVA**

**IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA PREVENÇÃO DA LEUCEMIA  
INFANTIL: REVISÃO NARRATIVA**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
aprovado pela Banca Examinadora  
para obtenção do Grau de Bacharel  
em Nutrição no curso de  
Bacharelado em Nutrição da  
Universidade Católica do Salvador.

Salvador, 14 de Junho de 2021

**BANCA EXAMINADORA**

Prof<sup>ª</sup>. Claudineia Almeida de Souza - Mestra em Alimentos, Nutrição e Saúde (UFBA) -  
Doutoranda em Medicina e Saúde (UFBA) - Docente do curso de Nutrição (UCSAL) -  
Orientadora

Prof<sup>ª</sup>. Arcilândia da Silva Alencar Mota - Nutricionista (UFBA)

Prof<sup>ª</sup>. Danusa Antunes de Menezes Cordeiro - Graduada em Licenciaturas em Ciências  
Naturais (UFBA) - Nutricionista (UFBA) - Pós Graduada em Psicologia Nutricional  
(IBRA)

Dedico este trabalho ao Nosso  
Senhor Jesus Cristo e Sua Mãe  
Maria Santíssima, sem eles eu não  
teria chegado até aqui.

## AGRADECIMENTOS

Expresso meu agradecimento sublime à Deus e ao meu anjo da guarda por todo discernimento e paciência para conseguir enfrentar as adversidades, pelo sustento nos dias de desesperança e alegria nos dias de deleite.

Aos meus pais, minhas avós, amigos e ao meu namorado pelo apoio, incentivo e compreensão na realização deste trabalho.

Aos meus professores da Universidade Católica do Salvador por todo aprendizado e correções, em especial à Professora Claudineia Almeida de Souza por ter acreditado no meu potencial e persistido junto a mim nesta trajetória.

IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA PREVENÇÃO DA LEUCEMIA  
INFANTIL  
IMPACT OF BREASTFEEDING ON THE PREVENTION OF CHILDHOOD  
LEUKEMIA

PALOMA SOUZA SILVA<sup>1</sup>

CLAUDINEIA ALMEIDA DE SOUZA<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Bacharelado em Nutrição da Ucsal. email: [palomas.silva@ucsal.edu.br](mailto:palomas.silva@ucsal.edu.br)
2. Docente do curso de Bacharelado em Nutrição da Ucsal

### RESUMO

**Introdução:** Dados recentes da literatura comprovam a eficácia do aleitamento materno na redução do risco de leucemia infantil, dentre essas pesquisas, uma metanálise constatou que 14 a 19% de todos os casos de crianças com leucemia podem ser prevenidos através da amamentação exclusiva até os 6 meses. Portanto, o objetivo deste artigo é avaliar o impacto do aleitamento materno na prevenção da leucemia infantil. **Metodologia:** Revisão narrativa, busca de artigos feita nas bases de dados *Medline(PubMed)*, na *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no intervalo dos anos de 2010 a 2020, incluindo artigos originais, dos tipos caso-controle, ecológico, seccional, e coorte, amostras de crianças, de ambos os sexos, com diagnóstico de leucemia. **Resultados e Discussão:** A amamentação por um período maior não diminui o risco a LLA devido a mudança da composição nutricional ao longo da lactação, pois sabe-se que o leite materno passa por transições adaptativas para cada fase do bebê. Existe uma concentração maior de proteínas no colostro e leite de transição, assim como há uma concentração maior de vitaminas antioxidantes, quando contraposto ao leite maduro, além de que existe inerência a nutrição materna, idade gestacional, ritmo circadiano, entre outros fatores. **Considerações finais:** Os resultados dos estudos confirmam a veracidade do efeito benéfico da amamentação em relação à redução do risco de leucemia infantil devido às suas propriedades imunológicas.

**Palavras chaves:** Leucemia. Criança. Infância. Amamentação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Recent data from the literature prove the effectiveness of breastfeeding in reducing the risk of childhood leukemia, among these studies, a meta-analysis found that 14 to 19% of all cases of children with leukemia can be prevented through exclusive breastfeeding until 6 years of age. months. Therefore, the aim of this article is to assess the impact of breastfeeding on the prevention of childhood leukemia. **Methodology:** Narrative review, search for articles in the Medline databases (PubMed), the Scientific Electronic Library Online (SciELO), the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and the Virtual Health Library (VHL) ), in the years 2010 to 2020, including original articles, of the case-control, ecological, sectional, and cohort types, samples of children, of both sexes, diagnosed with leukemia. **Results and Discussion:** Breastfeeding for a longer period does not decrease the risk of ALL because of the change in nutritional composition throughout lactation, as it is known that breast milk undergoes adaptive transitions for each phase of the baby. There is a higher concentration of proteins in colostrum and transitional milk, as well as a higher concentration of antioxidant vitamins, when opposed to mature milk, in addition to maternal nutrition, gestational age, circadian rhythm, among other factors. **Final considerations:** The results of the studies confirm the veracity of the beneficial effect of breastfeeding in relation to reducing the risk of childhood leukemia due to its immunological properties.

**Keywords:** Leukemia. Child. Childhood. Breast-feeding.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do total de artigos incluídos.....	8
--	---



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos dos últimos 6 anos que avaliaram a amamentação com o risco de leucemia infantil.....	10
Tabela 2 - Estudos dos últimos 11 anos que associaram a duração da amamentação com a leucemia infantil.....	13

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>5</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>8</b>
3.1 SELEÇÃO DE ARTIGOS.....	8
3.2 AMAMENTAÇÃO ASSOCIADA AO RISCO DE LEUCEMIA.....	8
3.3 DURAÇÃO DA AMAMENTAÇÃO ASSOCIADA À LEUCEMIA.....	11
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>15</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>16</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma das neoplasias mais incidentes e prevalentes na faixa etária infante juvenil, se tornando uma das principais causas de mortes no Brasil e no mundo, sendo esses dados variáveis de acordo com a faixa etária, havendo uma maior predisposição em meninos. As neoplasias são categorizadas especificamente em 12 grupos, e a leucemia encontra-se no grupo 1, sendo a mesma subdividida em leucemias linfóides agudas, leucemias mielóides agudas, doenças mieloproliferativas crônicas e os tipos inespecíficos ou combinados.<sup>1</sup>

A Leucemia linfoblástica aguda se difere das demais leucemias porque se caracteriza pela constante multiplicação e superprodução de leucócitos imaturos na medula óssea, ocorrendo em curto período de tempo, com sintomatologia semelhante a doenças comuns, como por exemplo, exaustão, dores nas articulações e ossos, fazendo com que o diagnóstico seja mais difícil.<sup>2</sup>

O desenvolvimento da leucemia linfoblástica aguda em crianças menores de um ano é mais frequente, e pode ser provocado por alguns fatores de risco, como síndromes genéticas, elevado peso ao nascer, aborto prévio e comportamento materno. A progressão pode estar associada também a características epidemiológicas, clínicas e biológicas distintas.<sup>3</sup>

Dados recentes da literatura comprovam a eficácia do aleitamento materno na redução do risco de leucemia infantil, dentre essas pesquisas, uma metanálise constatou que 14 a 19% de todos os casos de crianças com leucemia podem ser prevenidos através da amamentação exclusiva até os 6 meses de vida.<sup>4</sup>

Existem relatos que também trazem a importância do aleitamento materno para a redução da morbimortalidade infantil e prevenção de doenças, tais como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e também na redução de infecções, diarreia, trazendo efeitos positivos na proteção contra neoplasias e ao microbioma da criança. Sendo assim, a durabilidade maior da amamentação pode estar relacionada a menor predisposição de desenvolver leucemia na infância, bem como nunca ter recebido leite materno pode aumentar os riscos de apresentar posteriormente esta patologia.<sup>5,6</sup>

Há uma carência de estudos que abordam o impacto do aleitamento materno na prevenção da leucemia infantil, existindo muitas lacunas na literatura, em relação aos dados

atualizados sobre a redução do risco de leucemia pela intervenção do aleitamento materno e se realmente previne a patologia. Portanto, o objetivo deste artigo é avaliar o impacto do aleitamento materno na prevenção da leucemia infantil.

## METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão de literatura do tipo revisão narrativa. A busca foi realizada entre o período de maio de 2020 a setembro de 2020, nas bases de dados do *Medline(PubMed)*, na *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram selecionados artigos publicados de 2010 a 2020, utilizando Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e o *Medical Subject Headings (MeSH)*, as palavras-chaves foram indexadas no DeCS: *Leukemia, Child, Childhood, Breastfeeding e Exclusive*, combinados entre si, através do operador booleano AND.

Como critério de inclusão foram selecionados artigos originais, dos tipos caso-controle, ecológico, seccional, e coorte, amostras de crianças, de ambos os sexos, com diagnóstico de leucemia. Foram excluídos artigos com amostras em adultos, animais, revisões da literatura, metanálises e estudos que apresentavam outras doenças associadas ao diagnóstico de leucemia.

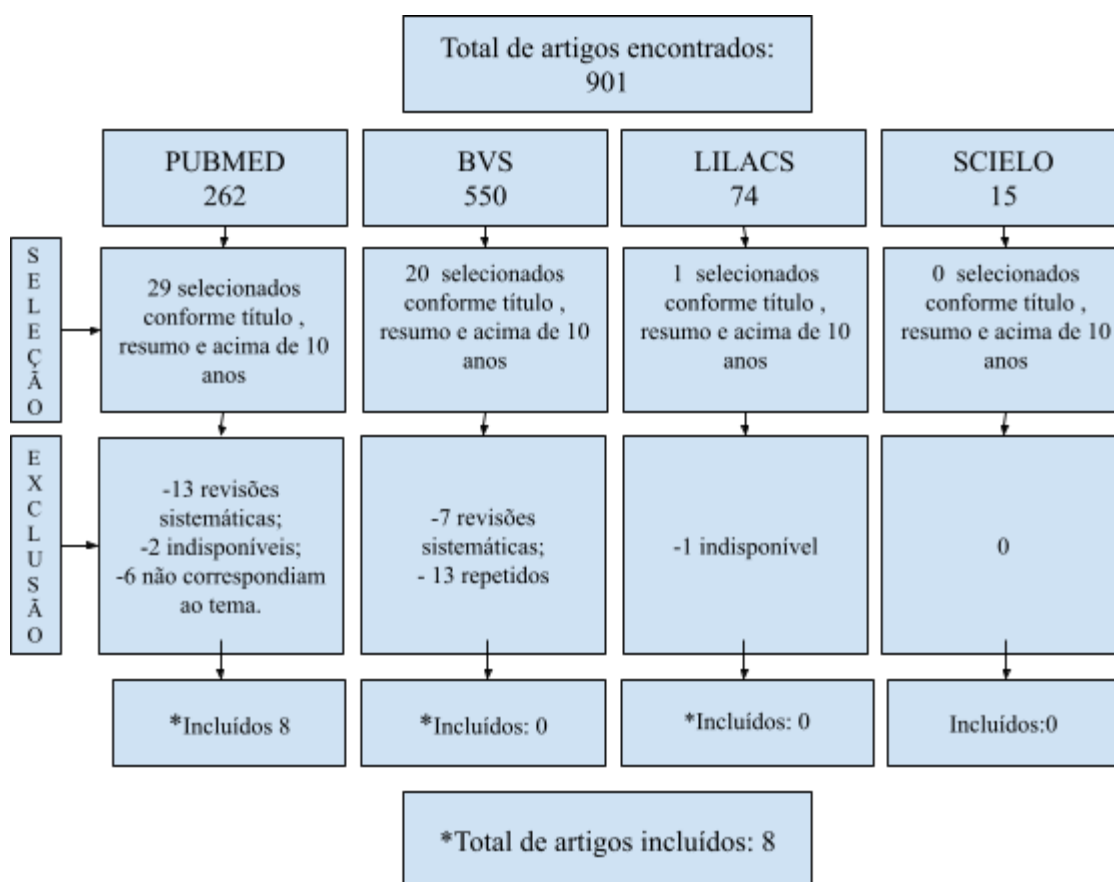
Os estudos foram pré-selecionados de acordo com o título, no qual esses deviam conter o termo na íntegra e ou/ citação ao aleitamento materno e/ou leucemia infantil. Na sequência foi realizada a leitura dos resumos e artigos na íntegra, identificando os estudos elegíveis, sendo em seguida extraídas as informações necessárias para o fichamento de acordo com a estratégia PECOS (população, exposição, controle e desfecho). Os dados foram inseridos em uma tabela de acordo com o título do artigo, ano de publicação, população, duração da amamentação, efeitos do aleitamento materno em pacientes com leucemia e taxa mortalidade nestes indivíduos. Por fim, os dados foram analisados e redigidos para a obtenção e comprovação dos resultados deste artigo.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 SELEÇÃO DOS ARTIGOS

A partir da busca de dados foram encontrados 901 artigos, dos quais 262 foram do PubMed, 550 da BVS, 74 do LILACS e 15 do SciELO. Na sequência, foram eliminados os artigos que não elegíveis, tais como, revisões sistemáticas, metanálises ou artigos com mais de 10 anos de publicação (Figura 1). Ao final foram incluídos 8 artigos do tipo caso controle para a análise dos resultados.

Figura 1 - Fluxograma do total de artigos incluídos



#### 3.2 AMAMENTAÇÃO ASSOCIADA AO RISCO DE LEUCEMIA

Crianças não expostas ao aleitamento materno quando comparadas às crianças expostas foram consideravelmente associadas ao risco em desenvolver leucemia infantil (Tabela 1). Ajrouche et al.<sup>7</sup>, associaram a leucemia linfoblástica aguda e infecções precoces

à crianças não amamentadas (OR = 0,61), ao contrário daquelas que foram expostas ao aleitamento materno precoce (OR = 0,79). Considerando que a oferta de leite materno está associada a LLA, pode-se supor que a exposição possui efeito protetor, visto que é comprovado a sua capacidade imunomodulatória.<sup>7</sup>

Amitay, Raz, Keinan-Boker.<sup>8</sup>, relataram que a amamentação também está associada a um menor risco em desenvolver leucemia ou linfoma infantil, sendo que crianças amamentadas até os 6 meses estão negativamente relacionadas. Esta descoberta se dá aos componentes imunológicos ativos presentes no leite materno, assim como mecanismos de defesa que influenciam na formação do sistema imunológico do bebê que está sendo amamentado, ofertando quantidades significativas de IgA secretoras que são compartilhadas entre mãe e filho durante o aleitamento.<sup>8</sup>

Além disso, o leite materno contém lactoferrina, uma proteína que pode evitar processos infecciosos, e estudos recentes descobriram que o nível do pH estomacal do bebê amamentado favorece a formação do HAMLET (*Human Alpha-lactalbumin Made LETHAL to Tumor cells*), outra proteína que age induzindo a morte de células tumorais de forma similar à apoptose. Portanto, esses fatores podem auxiliar na prevenção do câncer infantil.<sup>8</sup>

Gao et al.<sup>12</sup>, mostram que crianças que utilizaram fórmula infantil tiveram maior chance (OR=9.993) para leucemia quando comparadas àquelas que não receberam fórmula infantil, pois o uso modifica a microbiota intestinal do bebê afetando na resposta imune contra novos patógenos, além do mais, o leite artificial não proporciona o efeito imunomodulador que só o leite materno pode oferecer.

Greenop et al.<sup>9</sup>, reforçam esse efeito positivo da amamentação na redução do risco e incidência da leucemia infantil, quando comparado à bebês não amamentados, não havendo evidências da relação dose-dependente com a duração da amamentação. Ou seja, o tempo de lactação parece não interferir na confirmação do resultado, uma vez que os estudos trazem períodos diferentes da oferta do aleitamento materno, variando de menos de 1 mês até 24 meses. Portanto, o fato da criança ser exposta ao aleitamento materno já apresenta importância, o que independe do tempo de oferta, pois a observação dos estudos se dá a partir da análise dos benefícios e propriedades da amamentação, que acontece desde o primeiro momento em que o leite materno é ofertado, impactando como fator protetor contra a leucemia infantil.

Tabela 1 - Estudos dos últimos 6 anos que avaliaram a amamentação com o risco de leucemia infantil.

AUTORE ANO	PAÍS	POPULAÇÃO	PERÍODO	DESFECHEO	DADOS ESTATÍSTICOS
Ajrouché R, et al./2015	França	747 casos de LAI,  714 casos de LLA e 1421 controles.	6 meses ou +	A amamentação foi significativamente associada com a LLA. A associação entre LLA e infecções precoces foram mais fortes para crianças não amamentadas do que para crianças amamentadas, porém não teve associação significativa.	(OR = 0,80, IC de 95%: 0,66 - 0,99).  CNA: (OR = 0.61, IC 95%: 0.38, 0.98)  CA: (OR = 0.79, IC 95%: 0.55, 1.12)
Amitay E, Raz G. e Keinan-Boker L./2016	Israel	190 casos	Amamentação exclusiva por pelo menos 4 meses, bem como qualquer amamentação por pelo menos 6 meses. Em comparação com durações mais curtas ou sem aleitamento	Crianças amamentadas por 6 meses ou mais apresentam menor risco para leucemia quando comparadas às crianças não amamentadas.	(P= 0,008. OR = 0.53, 95% CI: 0.33, 0.84)



			materno.		
Greenop K, et al./2015	Austrália	322 casos, 679 controles	A análise foi se a criança não teve exposição à amamentação, e se foi ofertado exclusivamente até os 6 meses de idade.	Crianças que foram amamentadas tiveram um menor risco de leucemia infantil, quando comparadas às crianças não amamentadas.	(OR = 0,52 , IC 95%: 0,32; 0,84).

---

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda, LAI: Leucemia Aguda Infantil, NBS: Manchas de sangue neonatal, CCLS: Estudo de leucemia infantil na Califórnia, CNA: Crianças não amamentadas, CA: Crianças amamentadas  
 Fonte: Dados da pesquisa

### 3.3 DURAÇÃO DA AMAMENTAÇÃO ASSOCIADA À LEUCEMIA

Alguns estudos vêm demonstrando como a duração da amamentação pode impactar na leucemia infantil (Tabela 2). Gao et al.<sup>12</sup> observaram que a duração da amamentação de 7 a 9 meses pode ter um efeito protetor contra leucemia, sendo que as crianças que foram amamentadas quando comparado aquelas que não foram amamentadas apresentaram menor risco em desenvolver a patologia ( $p < 0,0001$ ), observando uma diferença significativa do grupo exposto ao aleitamento materno e o grupo não exposto.

O mesmo artigo sustenta a hipótese de que a exposição à lactação surte efeito, visto que o grupo não amamentado apresentou significância inversa quando comparado a diminuição do risco à leucemia, enfatizando o período de 7 a 9 meses devido a conclusão de que esse intervalo foi considerado melhor para a população estudada, mas cita também que outras fases, por exemplo, de 1 a 3 meses não houve interferência no efeito protetor.

Rafieemehr et al.<sup>10</sup> confirmam a diminuição do risco de LLA em crianças que foram amamentadas por até mais de 12 meses. Rudant et al.<sup>11</sup>, atestam também que a amamentação foi negativamente associada à LLA em crianças que foram expostas ao aleitamento exclusivo por pelo menos 6 meses. Em contrapartida, Waly et al.<sup>13</sup>, e Karimi et al.<sup>14</sup>, não apresentaram resultados expressivos de que a duração da amamentação tivesse efeito protetor para a incidência da leucemia infantil, devido a desistência de alguns casos

diagnosticados, expressando a contradição de resultados quando comparados a outros estudos, assim como a necessidade de novas pesquisas, pois há inúmeros artigos que relatam o papel protetor do leite materno sobre o risco de manifestar a leucemia linfoblástica aguda mesmo com algumas limitações de pesquisas.

Gao et al.<sup>12</sup> acrescentam que a amamentação por um período maior não diminui o risco a LLA devido a mudança da composição nutricional ao longo da lactação, pois sabe-se que o leite materno passa por transições adaptativas para cada fase do bebê. Existe uma concentração maior de proteínas no colostro e leite de transição, assim como há uma concentração maior de vitaminas antioxidantes, quando contraposto ao leite maduro, além de que existe inerência a nutrição materna, idade gestacional, ritmo circadiano, entre outros fatores.<sup>15,16</sup>

Nota-se que essa relação da duração da amamentação com a leucemia infantil ainda existem controvérsias quando comparada somente à redução do risco. Apesar de ser recomendado o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida e em seguida complementar a introdução de alimentos combinado ao leite materno até os dois anos de idade ou mais de acordo com a OMS, o que compete ao presente artigo é a busca de dados condizentes com a proteção à leucemia infantil, sendo este ainda não esclarecido pela literatura.<sup>17</sup>

De fato a amamentação até os dois anos de idade possui inúmeros benefícios ao crescimento da criança, todavia é necessário questionar até qual período deve-se manter a amamentação para que haja efeito protetor a leucemia infantil. Diante disso, são necessários novos estudos com desenho experimental que avaliem melhor as propriedades do leite materno a cada fase de lactação que comprovem o impacto da duração do aleitamento materno ou em qual período interfira na prevenção da leucemia infantil.

Tabela 2. Estudos dos últimos 11 anos que associaram a duração da amamentação com a leucemia infantil.

AUTORE ANO	PAÍS	POPUL AÇÃO	PERÍODO DE ALEITAMENT O	DESFECHEO	DADOS ESTATÍSTICOS
Karimi M, et al./2015	Irã	123 casos 137 control es.	A duração da amamentação foi dividida em 4 grupos de estudo: 1) nunca amamentado, 2) amamentado por menos de um mês, 3) amamentado por um a seis meses, e 4) amamentado por seis a doze meses.	Não houve relação significativa entre a duração da amamentação e leucemia infantil e linfoma.	(P = 0. 641).
Waly, et al./2011	Omã	274 casos	6 a 24 meses	A duração do aleitamento materno não teve nenhum efeito significativo no risco de leucemia infantil em Omã.	(p> 0,05)
Rafieemehr M., et al./2019	Irã	125 casos, 130 control es.	Não específica, mas o estudo traz uma tabela que inclui “meses amamentados ” em um intervalo de 1 a $\geq 12$ .	O risco de LLA mostrou ser menor para crianças que foram amamentadas por mais de 12 meses, apesar de não ter sido encontradas estatísticas significantes.	(p < 0,57).

Rudant J., et al./2010	França	765 casos	Não específica, mas o estudo traz uma tabela que inclui “Duração da amamentação, meses” em um intervalo de $< 6$ a $\geq 12$ .	A amamentação prolongada por pelo menos 6 meses foi negativamente associada à LLA.	(OR= 0.7, IC 95%: 0.5, 1.0)
Gao Z, et al./2018	China	958 casos, 785 controles.	Período de amamentação de 7 a 9 meses.	As crianças que foram amamentadas tiveram um menor risco de leucemia infantil, quando comparadas às não amamentadas.	( $p < 0,0001$ OR= 0.753)

---

Fonte: Dados da pesquisa

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em geral, os resultados dos estudos confirmam a veracidade do efeito benéfico da amamentação em relação à redução do risco de leucemia infantil devido às suas propriedades imunológicas, efeito modulador e na contribuição para agentes antiinfeciosos. Contudo, o período de exposição ao aleitamento materno não está bem elucidado na literatura, apesar de comprovar o efeito protetor da amamentação, estando a mesma negativamente associada à leucemia infantil. Porém deve-se investir em novos estudos que possam esclarecer a relação entre a duração do aleitamento materno e a redução do risco em desenvolver leucemia infantil.

## REFERÊNCIAS

1. Silva FF, Zandonade E, Zouain-Figueiredo GP. Analysis of childhood leukemia mortality trends in Brazil, from 1980 to 2010. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:587---92.
2. Bibi N, Sikandar M, Din IU, Almogren A, Ali S . IoMT-Based Automated Detection and Classification of Leukemia Using Deep Learning. *Journal of Healthcare Engineering*. 2020; Volume 2020.
3. Ibagy A, et al. Acute lymphoblastic leukemia in infants: 20 years of experience. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:64-69.
4. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr*. 2015;169(6):e151025
5. Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the Risk of Childhood Leukemia: A Meta-Analysis. *Public Health Report*. 2004; Vol. 119.
6. Parker L. Breast-feeding and cancer prevention. *European Journal of Cancer* 37. 2001;155±158.
7. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Lambilliotte A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE). *Br J Cancer*. 2015;112:1017–26.
8. Amitay EL, Raz GD, Keinan-Boker L. Breastfeeding, other early life exposures and childhood leukemia and lymphoma. *Nutr Cancer*. 2016;68: 968–77
9. Greenop KR, Bailey HD, Miller M, Scott RJ, Attia J, Ashton LJ, et al. Breastfeeding and nutrition to 2 years of age and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Nutr Cancer*. 2015;67:431–41.
10. Raffeemehr H, Calhor F, Esfahani H, Gholiabad SG. Risk of acute lymphoblastic leukemia: results of a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20: 2477–83.
11. Rudant J, Orsi L, Menegaux F, Petit A, Baruchel A, Bertrand Y, et al. Childhood acute leukemia, early common infections, and allergy: the ESCALE study. *Am J Epidemiol*. 2010; 172:1015–27.
12. Gao Z, Wang R, Qin Z, Dong A, Liu C. Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control study. *Libyan J Med*. 2018;13:1508273.
13. Waly MI, Ali A, Al-Saadoon M, Al-Mukhaini YK, Wali YA. Breastfeeding is not associated with risk of developing childhood leukemia in the Sultanate of Oman. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12:2087–91.
14. Karimi M, Haghghat M, Dialameh Z, Tahmasbi L, Parand S, Bardestani M. Breastfeeding as a Protective Effect Against Childhood Leukemia and Lymphoma. *Iran Red Crescent Med J*. 2016 September; 18(9):e29771.
15. Samuel TM, Zhou Q, Giuffrida F, Munblit D, Verhasselt V, Thakkar SK. Nutritional and Non-nutritional Composition of Human Milk Is Modulated by Maternal, Infant, and Methodological Factors. *Front. Nutr*. 2020; 7:576133.
16. Boyce C, Watson M, Lazidis G, Reeve S, Dods K, Simmer K, et al. Preterm human milk composition: a systematic literature review. *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2016;116(6):1033–45.
17. Elias C, Closs C, Issler R, Pinheiro R, Serva V, Chencinski Y.

Amamentação: A base da vida. Departamento científico de aleitamento materno. SBP. Nº 6, Agosto de 2018.

18. Pérez-Escamilla R. Breastfeeding in Brazil: major progress, but still a long way to go[editorial]. *J Pediatr (Rio J)*.2017;93:107---10
19. Rose-Inman H, Kuel D. Acute Leukemia. *Emerg Med Clin N Am* .2014; 32: 579–596
20. Seth R, Singh A. Leukemias in Children. *Indian J Pediatr*. 2015; 82 (9): 817-24.
21. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. . Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475–90
22. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Medicine*. 2021; 19:90