



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NOS PRIMEIROS 1000 DIAS DE VIDA PARA O
DESENVOLVIMENTO DO BEBÊ**

Isabella Sanches Imaizumi

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador:
Prof. Thomas Prates Ong

São Paulo

2023

AGRADECIMENTOS

Após 6 anos de graduação, eu não poderia estar mais grata e feliz. Ser aluna da Universidade de São Paulo sempre foi um grande sonho e eu não imaginava a quantidade de oportunidades, momentos e desafios que estariam pela frente.

Gostaria de dedicar este trabalho primeiramente à minha família que esteve comigo me apoiando durante todo o processo. Em especial ao meu pai Marcel que por conta de sua doença crônica diabetes tipo II me inspirou a cursar Farmácia-Bioquímica para entender melhor sobre a condição, tratamentos e novas tecnologias, e à minha mãe Cintia que é uma mãe que sempre se conectou profundamente com a maternidade e nutrição adequada dos filhos.

Gostaria de agradecer a todos os meus colegas de turma que compartilharam comigo toda jornada do curso de Farmácia-Bioquímica da Universidade de São Paulo.

Gostaria de agradecer todos os professores que foram essenciais no meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Gostaria de agradecer o apoio do meu orientador: Prof. Thomas Prates Ong que aceitou conduzir este trabalho de conclusão de curso e a minha banca: Vanessa Pires Cardoso, Fabiola Isabel Suano e Eliana Bistriche Giuntini.

RESUMO

IMAIZUMI, I. A importância da nutrição nos primeiros 1000 dias de vida para o desenvolvimento do bebê. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-chave: Primeiros Mil Dias, Crescimento, Nutrição Infantil, Nutrição Materna, Microbiota Intestinal, Aleitamento Materno; Desenvolvimento Infantil; Saúde do bebê e criança; Saúde materno-infantil.

O primeiro dia de gestação até os dois anos de idade referem-se aos primeiros 1000 dias de vida do bebê e é reconhecido como um período crucial para o crescimento, desenvolvimento e saúde a curto e longo prazo, principalmente com influência de uma nutrição adequada. A nutrição materna adequada durante a gestação e a lactação (no caso do aleitamento materno) são de extrema importância, em amplo aspecto, para o bebê e conseqüentemente para a criança e o adulto. Com este trabalho foram abordados aspectos fisiológicos e o impacto da alimentação no período de maior oportunidade para desenvolvimentos relacionados à microbiota intestinal, questões cognitivas, sociais e econômicas. Destaca-se a importância da amamentação como a forma mais adequada de alimentação para os lactentes nos primeiros meses de vida, ressaltando a necessidade de avanços e aprofundamento nos estudos científicos sobre a interação entre leite materno, microbiota intestinal e saúde infantil. Compreender a relevância da nutrição materna adequada e da amamentação nos primeiros 1000 dias do bebê é fundamental para promover um crescimento saudável, desenvolvimento adequado e prevenir doenças a longo prazo. A valorização da amamentação como um processo complexo e multifatorial, que vai além da simples alimentação, contribui para a saúde e o bem-estar global da criança.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS: Organização Mundial da Saúde

DNA: Ácido desoxirribonucléico

UNICEF: Fundo das Nações Unidas para a Infância

SNC: Sistema nervoso central

DHA: Ácido docosahexaenóico

ARA: Ácido araquidônico

EGF: Fator de crescimento epidérmico

IG: Imunoglobulina

TGF: Fator transformador de crescimento

SLPI: Inibidores de protease leucocitária secretora

PUFA: Ácidos graxos poliinsaturados

SFA: Ácidos graxos saturados

SUMÁRIO

1. Introdução.....	5
2. Objetivo.....	7
3. Materiais e Métodos.....	8
4. A importância da nutrição nos primeiros 1000 dias.....	9
4.1 A importância da nutrição materna na gravidez para o feto	9
4.2 A importância da nutrição materna para o lactente.....	11
4.3 O impacto da nutrição na primeira infância na economia.....	12
6. Benefícios do leite materno a nível cognitivo e microbiota intestinal do bebê....	13
6.1 Composição do leite materno.....	13
6.3 Benefícios do leite materno na função cognitiva.....	16
6.4 Benefícios do leite materno na microbiota intestinal	18
5. Conclusão.....	22
6. Referências Bibliográficas.....	23

1. INTRODUÇÃO

O conceito dos primeiros 1000 dias

Os primeiros 1000 dias de vida do bebê compreendem o período que vai do primeiro dia de gestação até os dois anos de idade da criança (270 dias da gestação, 365 dias do primeiro ano de vida e 365 dias do segundo).

O termo “primeiros 1000 dias” também pode ser definido por “intervalo de ouro” e é um período crítico para o desenvolvimento e crescimento infantil, sendo considerado uma grande janela de oportunidades. Nesta fase que ocorrem inúmeros processos biológicos, como crescimento e diferenciação celulares, além de importante desenvolvimento, caracterizado por novas habilidades – sentar, engatinhar, andar, segurar algo, o desenvolvimento da linguagem e, posteriormente, raciocínio, memória e aprendizado (Black, Victora & Walker, 2013).

A nutrição adequada durante esse período é fundamental para garantir todo crescimento adequado, além de prevenir doenças crônicas na vida adulta (Black et al., 2013), desempenhando um papel central, permitindo conexões entre os diferentes sistemas orgânicos, exercendo profundo impacto no desenvolvimento das estruturas e funções celulares, cerebrais e cognitivas (Prado & Dewey, 2014).

O conceito dos primeiros 1000 dias é amplamente conhecido e reconhecido como um período crucial para a saúde e o desenvolvimento infantil. Um estudo que buscou explorar o conhecimento e a compreensão dos médicos brasileiros sobre o conceito dos primeiros 1000 dias além de avaliar se eles estão familiarizados com o conceito e sua aplicação na prática clínica, revelou que aproximadamente um terço dos profissionais familiarizados com o conceito associam-no à preocupação com a alimentação desde a gestação até os 2 anos de idade (Moreira, Azevedo & Trindade, 2021). Esse reconhecimento é essencial para promover a conscientização sobre a importância dos cuidados nutricionais e de saúde durante os primeiros 1000 dias.

O trabalho aborda a importância da nutrição nos primeiros 1000 dias do bebê, começando pela nutrição materna durante a gravidez e sua influência no desenvolvimento fetal, a importância da nutrição materna para o lactente, destacando o papel fundamental do aleitamento materno nos primeiros meses de vida. Em seguida, o impacto da nutrição na primeira infância na economia, ressaltando a relação entre investimento na nutrição adequada e o retorno econômico a longo prazo. Por fim, a composição do leite materno e os benefícios do leite materno a nível cognitivo e microbiota intestinal do bebê.

Ao explorar esses aspectos, acredito que este trabalho fornecerá informações valiosas sobre a importância dos primeiros 1000 dias e promover uma maior conscientização sobre a necessidade de cuidados nutricionais adequados durante essa fase crucial do desenvolvimento infantil.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi explorar a importância dos primeiros 1000 dias do no desenvolvimento e saúde do bebê, principalmente em relação aos benefícios da nutrição adequada no período intrauterino e lactação até o segundo ano de vida, além de entender sobre os impactos positivos na saúde quando criança e vida adulta, e consequentemente na sociedade e economia de um país.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho de revisão narrativa foi construído com base na revisão dos principais estudos envolvendo o tema proposto, sendo todos avaliados e aplicados na argumentação.

Foram utilizados livros e artigos em bases científicas de dados eletrônicos Pubmed, Web of Science, The Lancet, Scielo, com estudos nacionais e internacionais aplicando filtros específicos, como key words no título: *First 1000 days, Development; Brain, Growth, Breast Feeding, Child Nutritional, Early childhood, Nutrition, Intestinal Microbiota*. Logo após, foi aplicado filtro temporal, de forma a selecionar artigos a partir de 2000 em formato de revisões até 2023.

5. A importância da nutrição nos primeiros 1000 dias

5.1 A importância da nutrição materna na gravidez para o feto

O desenvolvimento fetal é um processo complexo e depende de uma série de fatores, incluindo a genética, o ambiente e a nutrição materna. Apenas cerca de 20% do desenvolvimento de uma criança vem da genética, os outros 80% vêm dos fatores ambientais, principalmente a nutrição, que são decisivos para a formação da saúde futura. O conceito de epigenética mostra que os nossos genes podem ser acionados por eventos externos, desde a gestação.

Um estudo de Casas et al. (2017) destacou a importância da nutrição materna na programação fetal, que pode afetar o risco de obesidade e outras doenças crônicas na vida adulta.

Durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, o feto passa por um período de crescimento acelerado e formação de órgãos. Uma dieta equilibrada na nutrição materna durante essa fase pode garantir o fornecimento correto de nutrientes para o feto, é crucial e há um impacto significativo no crescimento fetal, no desenvolvimento de órgãos e para a saúde física e emocional do feto e do bebê a longo prazo (Singh et al., 2012; Shankar et al., 2016), podendo chegar no peso ideal ao nascer e reduzir o risco de complicações durante o parto.

Ainda, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o ganho de peso adequado do bebê durante toda fase gestacional também depende do índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional da mulher (World Health Organization, 2016).

Um estudo realizado por Ramakrishnan (2004) destacou a importância do consumo adequado de ferro, ácido fólico e cálcio durante a gestação para prevenir anemia materna, defeitos do tubo neural e complicações na gestação.

A deficiência de nutrientes no feto pode afetar a formação do sistema nervoso central e do coração, bem como aumentar o risco de anomalias congênitas, aborto espontâneo, parto prematuro, complicações obstétricas (Siddiqui et al., 2015; Goldstein et al., 2018). Além disso, a desnutrição materna pode afetar o metabolismo fetal, retardando o crescimento fetal e, de acordo com a OMS, pode levar a um baixo peso ao nascer e aumentar o risco de doenças crônicas na infância e na vida adulta (World Health Organization, 2007), como diabetes e a hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. (Gluckman & Hanson, 2006).

Estudos indicam que a restrição alimentar durante a gestação pode levar a alterações epigenéticas, ou seja, mudanças no DNA (ácido desoxirribonucléico) que afetam a expressão gênica e podem aumentar esse risco de doenças crônicas (Waterland & Michels, 2007).

Sabe-se que a alimentação da mãe durante a gestação ajuda a determinar o paladar e o olfato do bebê, uma vez que as nuances de sabor passam para o líquido amniótico. Além disso, o desenvolvimento neurológico também é muito intenso na vida intrauterina e pode sofrer a influência de fumo, drogas e medicamentos ingeridos pela mãe.

Um ganho de peso excessivo durante a gestação pode aumentar o risco de outras doenças crônicas como por exemplo a obesidade. O sobrepeso e a obesidade na gravidez estão associados a maiores chances de a grávida desenvolver diabetes gestacional, hipertensão, pré-eclâmpsia (uma complicação da gravidez caracterizada por pressão arterial elevada e em muitos casos concentrações elevadas de proteínas na urina) e parto prematuro (Brunner et al., 2014). Para o bebê, ainda de acordo com a mesma pesquisa alagoana, observam-se aumento nas taxas de admissões em UTI neonatal, maior morbidade e maior incidência de sobrepeso, obesidade e distúrbios metabólicos na infância e na adolescência.

Outros impactos da nutrição materna no bebê é a dependência da mãe para o fornecimento de DHA, e se a mãe é deficiente em ômega 3, pode acarretar deficiência de DHA (ácido docosahexaenóico) no cérebro infantil também. O cérebro fetal e infantil é incapaz de converter ácido alfa-linolênico (ALA), ômega 3 encontrado em alguns óleos vegetais, em DHA o suficiente. O bebê quase totalmente depende da sua mãe para seu abastecimento e há boas evidências de que a placenta transporta seletivamente DHA de modo a assegurar uma oferta adequada para o bebê crescer durante a gravidez. Portanto, consumo adequado de ácidos graxos ômega-3 também é importante durante a gestação, pois pode melhorar o desenvolvimento cerebral e visual do feto (Innis, 2007).

De uma maneira geral, é fundamental que as mulheres recebam orientações nutricionais dos profissionais de saúde durante a gestação para garantir um crescimento e desenvolvimento fetal adequados e prevenir complicações da própria saúde da mãe e também da saúde do bebê na gravidez e na vida adulta.

5.2 A importância da nutrição materna para o lactente

O aleitamento materno é considerado a melhor fonte de nutrição para o lactente, principalmente durante os primeiros 6 meses de vida de forma exclusiva, fornecendo todos os nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento saudáveis do bebê (World Health Organization, 2016). O leite materno também pode reduzir o risco de doenças crônicas na vida adulta, como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares (Hoddinott & Ahmed, 2019).

Segundo a OMS, a alimentação exclusiva com leite materno até os 6 meses de idade é a melhor forma de garantir a nutrição adequada para o bebê. Após os primeiros 6 meses de vida, a introdução de alimentos complementares deve ser realizada de forma gradual e com orientação de profissionais da saúde.

O aleitamento materno é indiscutivelmente o mais importante e melhor alimento para o início da vida. Além de ofertar a melhor nutrição, ele também traz outros benefícios para o bebê, como proteção contra infecções, e para a mãe, diminuindo o risco de alguns tipos de câncer e podendo também atenuar as dores pós-cesárea. Durante esse período, a nutrição materna adequada é fundamental para garantir a produção de leite materno, a saúde da mãe e do bebê, desempenhando um papel importante na amamentação (World Health Organization, 2003).

Um estudo realizado por Prentice et al. (2012) mostrou que a desnutrição materna pode afetar a produção de leite materno e a composição nutricional do leite, o que pode levar a um crescimento inadequado do bebê. Por outro lado, a nutrição adequada durante a amamentação pode melhorar a qualidade e quantidade do leite materno e garantir o crescimento e desenvolvimento adequados do bebê.

Durante o primeiro ano de vida, o lactente passa por um período de crescimento e desenvolvimento acelerados, tornando a nutrição adequada fundamental para seu desenvolvimento. Os nutrientes essenciais necessários para o lactente incluem proteínas, carboidratos, gorduras, vitaminas e minerais (Leung et al., 2018).

As proteínas são essenciais para o crescimento e desenvolvimento do lactente. De acordo com a Academia Americana de Pediatria (AAP), o consumo adequado de proteínas durante os primeiros 6 meses de vida é de aproximadamente 9 gramas por dia, aumentando para cerca de 11 gramas por dia dos 6 aos 12 meses (American Academy of Pediatrics, 2014).

Os carboidratos são a principal fonte de energia para o lactente. Durante os primeiros 6 meses de vida, o lactente deve receber a maior parte de suas calorias

através do leite materno ou de fórmulas infantis que contenham carboidratos adequados. A partir dos 6 meses, a introdução gradual de alimentos sólidos ricos em carboidratos é importante para atender às necessidades energéticas crescentes do lactente (Leung et al., 2018).

As gorduras são importantes para o desenvolvimento cerebral e ocular do lactente. Durante os primeiros 6 meses de vida, o leite materno ou a fórmula infantil devem fornecer a quantidade adequada de gorduras. A partir dos 6 meses, a introdução gradual de alimentos ricos em gorduras saudáveis, como abacate e azeite de oliva, pode ser benéfica (American Academy of Pediatrics, 2014).

As vitaminas e minerais são essenciais para o desenvolvimento adequado do lactente. Durante os primeiros 6 meses de vida, o leite materno ou a fórmula infantil devem fornecer todas as vitaminas e minerais necessários para o lactente. A partir dos 6 meses, a introdução gradual de alimentos ricos em vitaminas e minerais é importante para atender às necessidades crescentes do lactente (Leung et al., 2018).

5.3 O impacto da nutrição na primeira infância na economia

A nutrição adequada na primeira infância tem um impacto também na economia de um país. De acordo com a Equação de Heckman, criada pelo James Heckman, ganhador do prêmio Nobel de economia em 2000, a cada US\$ 1 investido na primeira infância, se tem US\$ 7 de retorno na vida adulta (Heckman Equation, 2014).

A Equação de Heckman determina que o investimento no desenvolvimento na primeira infância, o desenvolvimento precoce de competências cognitivas, sociais e hábitos de saúde e, ainda, o sustentar do desenvolvimento na primeira infância com uma educação eficaz até à idade adulta são fatores geradores de ganhos sociais – isto é, “Investir + Desenvolver + Sustentar = Ganhar”.

Alguns exemplos de impactos positivos são os menores índices de violência e de evasão escolar, assim como de menos gastos com tratamento de doenças evitáveis durante a vida do indivíduo. Além disso, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a nutrição adequada na primeira infância melhora o desempenho escolar, o que pode impactar positivamente o PIB de um país.

Logo, percebe-se que quanto antes se investe em uma nutrição adequada, maior é o resultado para a criança e melhor o retorno para a sociedade.

A Figura 1 ilustra os caminhos para alcançar um crescimento e desenvolvimento fetal e infantil ideais, abordando os fatores dietéticos,

comportamentais e de saúde que influenciam a nutrição, crescimento e desenvolvimento adequados. Além disso, a figura indica como esses fatores são impactados pela segurança alimentar, recursos de cuidado e condições ambientais, que, por sua vez, são moldados por aspectos econômicos e sociais, contextos nacionais e globais, capacidade, recursos e governança.

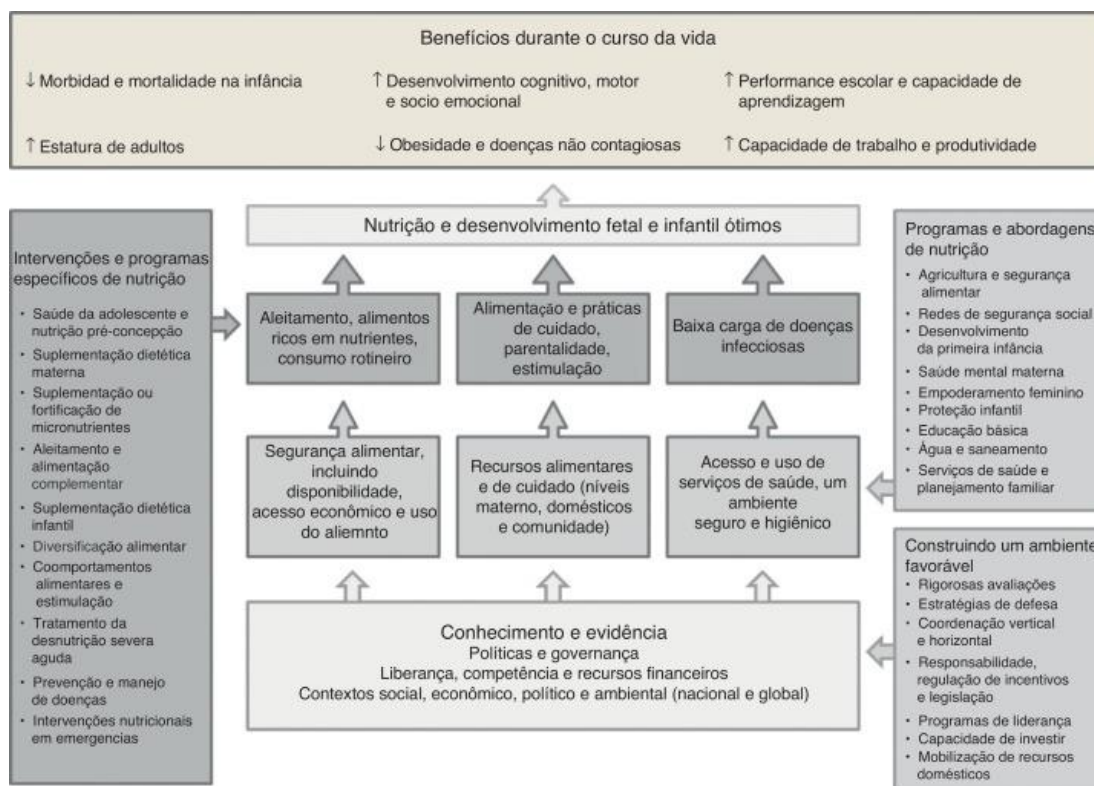


Figura 1: Quadro de ações para alcançar uma ótima nutrição e um desenvolvimento fetal e infantil (adaptado de Maternal and child nutrition: Executive Summary of The Lancet Maternal and Child Nutrition Series. The Lancet 2013).

6. Benefícios do leite materno a nível cognitivo e microbiota intestinal do bebê

6.1 Composição do leite materno

Podemos dividir o leite materno em colostro, leite de transição e leite maduro.

O colostro é o primeiro fluido produzido pelas mães em pequena quantidade após os primeiros dias do parto, é rico em componentes imunológicos, como imunoglobulina (Ig) A secretora, lactoferrina, leucócitos e fatores de desenvolvimento, como o fator de crescimento epidérmico (EGF), contém relativamente baixas concentrações de lactose, potássio e cálcio, e níveis mais altos de sódio, cloreto e

magnésio, indicando que suas funções primárias são mais imunológicas e tróficas do que nutricionais (Ballard & Morrow, 2013).

O leite de transição possui algumas das características do colostro, mas representa um período de maior produção de leite para suprir as necessidades nutricionais e de desenvolvimento e crescimento rápido do bebê. Normalmente sua secreção ocorre entre 5 dias a 2 semanas após o parto, quando a partir de então é considerado leite maduro (Ballard & Morrow, 2013).

O leite humano é considerado totalmente maduro entre 4 e 6 semanas após o parto e, a partir daí, permanece relativamente similar em composição, embora mudanças sutis na composição do leite ocorram ao longo da lactação (Ballard & Morrow, 2013).

Independente do tipo do leite materno, os nutrientes no leite humano derivam dos lactócitos, alimentação materna ou estoques de nutrientes maternos e, embora a sua composição possa ser preservada em várias situações, grande atenção deve ser dada a qualidade da alimentação materna (Kulkarni & Chandy, 2017). A qualidade da alimentação materna desempenha um papel crucial na composição nutricional do leite humano e é essencial que a mãe tenha uma dieta equilibrada e variada para garantir a adequada oferta de nutrientes para o bebê.

A composição de macronutrientes difere entre o leite de bebês pré-termo (o bebê que nasce antes de 37 semanas de idade gestacional), e o leite de bebês termo (nascidos entre a 39^a e a 41^a semana de gestação, duração considerada ideal para a saúde da criança), sendo que o leite de pré-terms possui maiores quantidades de proteínas e gorduras (Lapillonne, 2014).

Dos macronutrientes do leite materno pode-se destacar os ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) do ômega 3, como o ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido araquidônico (ARA), e os ácidos graxos saturados (SFA) como o ácido palmítico (Koletzko, Lien & Agostoni, 2008). Detalhes sobre a composição de macronutrientes podem ser observados na tabela abaixo:

Tabela 1: Macronutrientes no leite humano

Composição do leite humano		
Nutriente	Quantidade	Observações:
Energia	65 a 70 kcal/dL	A quantidade de energia depende, principalmente, das quantidades de gordura e proteínas presentes.
Proteína	0,9 a 1,2g/dL	As proteínas mais abundantes são caseína, a-lactalbumina, lactoferrina, IgA secretora (sIgA), lisozima e albumina sérica. Quantidade de proteína é maior em mulheres obesas e menor entre aquelas que produzem muito leite.
Lipídios	3,2 a 3,6g/dL	Possui altas quantidade de ácido palmítico e oleico. Quantidades maiores de gordura são encontradas no leite do final da amamentação, chegando a 2 a 3 vezes a concentração de gordura do leite no início da amamentação.
Carboidratos	6,7 a 7,8g/dL	Composto principalmente pelo dissacarídeo lactose e, em menor quantidade de oligossacarídeos (cerca de 1-3g/dL). Maiores concentrações de lactose são encontradas no leite das mães que produzem leite em grande quantidade.

Referência: Human Milk Composition. Pediatric Clinics Of North America, 2013. Elsevier BV.

A quantidade de micronutriente é variável e depende da dieta materna ou de seus estoques corporais. Entre os micronutrientes presentes, destacam-se as vitaminas A, B1, B2, B5, B6, B12, D, folatos (B9), cálcio, ferro, magnésio, zinco e iodo (Agostoni, Buonocore & Carnielli, 2010). Esses micronutrientes desempenham papéis vitais no desenvolvimento do sistema imunológico, saúde óssea, metabolismo e função cerebral do bebê (Koletzko & Poindexter, 2014).

Além disso, o leite humano contém fatores bioativos capazes de inibir a inflamação, além de aumentar a produção de anticorpos específicos, incluindo antioxidantes, interleucinas 1, 6, 8 e 10, fator transformador de crescimento (TGF), inibidores de protease leucocitária secretora (SLPI) e defensina - pequenas proteínas

catiônicas, ricas em cisteína, encontradas nos fagócitos (Hanson, Korotkova & Haversen, 2015). Esses fatores bioativos têm propriedades anti-inflamatórias, promovem a resposta imunológica e protegem contra infecções no trato gastrointestinal do bebê (Lonnerdal, 2016).

6.2 Benefícios do leite materno na função cognitiva

A nutrição nos primeiros 1000 dias do bebê tem importância significativa no desenvolvimento dos sistemas imunológico, límbico, digestivo, respiratório e, principalmente, neurológico e tratogastrointestinal (Horta & Victora, 2013). Eventos críticos acontecem nesse período e o papel da nutrição tem impacto direto no desenvolvimento infantil (Figura 2).

A UNICEF (Fundo das Nações Unidas para a Infância) mostra que, nos primeiros 1000 dias, as células cerebrais podem fazer até mil novas conexões a cada segundo – uma velocidade única na vida. Essas conexões contribuem para o funcionamento do cérebro e para a aprendizagem das crianças (UNICEF, 2018).

Quando falamos dos impactos na função cognitiva, podemos destacar o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) e sistema sinaptogênico. Estudos neurológicos feitos nas últimas décadas mostram que a evolução do cérebro nessa fase da vida acontece a uma velocidade incrível. Um milhão de novas conexões neurais por segundo é o número de sinapses que o cérebro de uma criança faz nos primeiros anos de vida, evidenciando que essa é uma importante fase de desenvolvimento mental (Eriksson et al., 1998).

Durante os primeiros anos do bebê, o cérebro tem o dobro de conexões que terá na vida adulta, segundo o neurocientista Peter Huttenlocher, um dos pioneiros desse campo. Essas conexões são as sinapses, reações químicas que acontecem entre a terminação de um neurônio e a membrana de outro neurônio e são elas que fazem a conexão entre células vizinhas, dando continuidade à propagação do impulso nervoso por toda a rede neuronal.

As primeiras sinapses são observadas no 5º mês de desenvolvimento embrionário. O processo de criação de uma nova sinapse dentro do SNC é conhecido como sinaptogênese e é influenciado por fatores genéticos, nutricionais e ambientais (Liu et al., 2000). A sinaptogênese tem início por volta de 18 semanas de gestação e continua ao longo da vida. No entanto, durante o desenvolvimento intrauterino, ocorre

um período de intensa formação sináptica, seguido por uma seleção e refinamento gradual dessas conexões sinápticas (Huttenlocher, 2002).

Embora o cérebro humano seja plástico o suficiente para possibilitar o aprendizado ao longo da vida, o ritmo de formação de sinapses e a aquisição de conhecimento diminuem com o tempo. Até os 6 anos de idade, as sinapses são formadas a um ritmo de aproximadamente 700 por segundo, e durante esse período de formação, a nutrição e o ambiente exercem uma influência significativa no desenvolvimento de habilidades cognitivas e emocionais (Birch et al., 2007; Grantham-McGregor et al., 2007).

Cerca de 70% do abastecimento de energia durante o desenvolvimento fetal é dedicado ao desenvolvimento do cérebro, e os lipídeos formam de 50 a 60% da estrutura cerebral, sendo o ácido docosahexaenóico (DHA) responsável por 30% do cérebro e 50% da estrutura da retina (Innis, 2007). Sabe-se também por estudos que o baixo nível de DHA nos bebês pode levar à anormalidades neurológicas, o maior nível de DHA na dieta dos bebês estão associados a uma melhor a função cerebral, especialmente a função visual e cognitiva (Makrides, Gibson & McPhee, 2009).

Um estudo conduzido por Haubner et al. (2021) investigou os níveis de DHA, ácidos graxos essenciais, ácidos graxos trans e ácido araquidônico (ARA) em recém-nascidos. Os resultados indicaram que lactentes com anomalias neurológicas ao nascer apresentavam níveis significativamente mais baixos de ARA e DHA, além de níveis mais elevados de gorduras trans. Em contraste, crianças com níveis mais altos de ARA, DHA e ácidos graxos essenciais apresentavam função neurológica mais normal.

Revisões sistemáticas e meta-análises também demonstraram que uma dieta rica em DHA durante os primeiros 1000 dias de vida está associada a melhorias na função cerebral, especialmente na função visual e cognitiva (Huang et al., 2019; Vayalambone et al., 2020).

A epigenética tem revelado que apenas cerca de 20% do desenvolvimento cerebral, imunológico e metabólico da criança são determinados pelos genes, enquanto os outros 80% são influenciados por fatores ambientais. Portanto, é de suma importância direcionar uma atenção cuidadosa durante esse período nos pilares essenciais, como nutrição, cuidados e estímulos, uma vez que esses fatores desempenham um papel fundamental na determinação do desenvolvimento infantil (Lester et al., 2011; Rijlaarsdam et al., 2016).

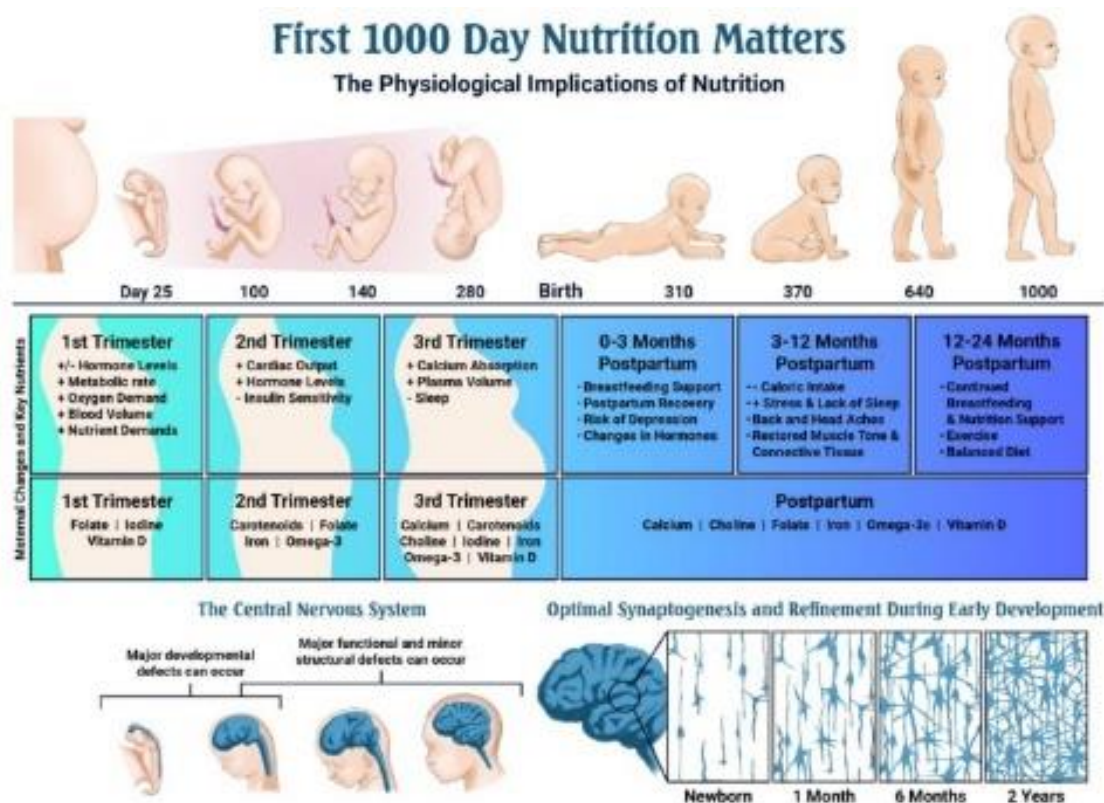


Figura 2: Porque a nutrição importa: uma linha do tempo de eventos críticos durante a gravidez e o desenvolvimento infantil, e o papel da nutrição (Nutrients, Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days, 2019).

6.3 Benefícios do leite materno na microbiota intestinal

Já sabemos que os primeiros 1000 dias de vida são um período crítico de desenvolvimento e todos os aspectos do ambiente podem desempenhar um papel na formação da saúde futura, incluindo o microbioma (Fleissner et al., 2010; Subramanian et al., 2014). O microbioma nada mais é do que a soma de todos os microorganismos que residem nos tecidos e fluidos humanos, composto principalmente de bactérias, mas também por alguns fungos, archaea e vírus (Marchesi et al., 2016; Ursell et al., 2012).

A barreira intestinal, também conhecida como flora intestinal e microbiota intestinal, considerada o maior órgão imune do ser humano, é formada até os 2 anos de vida do bebê. Ela consiste em um complexo de espécies de microrganismos, como bactérias, vírus e fungos, que habita todo o trato gastrointestinal, e tem como funções manter a integridade da mucosa e controlar a proliferação de bactérias patogênicas (Backhed et al., 2005; Hooper et al., 2012).

De acordo com o artigo "Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days" publicado na revista *Nutrients* em dezembro de 2019, a colonização bacteriana pode começar cedo, durante o desenvolvimento fetal. Anteriormente, acreditava-se que o útero era estéril e que o primeiro encontro do bebê com micróbios acontecia durante o parto. No entanto, existe literatura recente que identificou micróbios na placenta, no líquido amniótico, no cordão umbilical e no mecônio - primeiras fezes eliminadas pelo recém-nascido (Aagaard et al., 2014; Gomez-Arango et al., 2016; Kozyrskyj et al., 2018).

As mudanças no microbioma em relação à composição e diversidade começam no primeiro trimestre e continuam a mudar até o terceiro trimestre (Collado et al., 2012; Koren et al., 2012). Essas mudanças no microbioma geralmente estão associadas a síndromes e distúrbios metabólicos, no entanto, no caso da gravidez, elas são consideradas benéficas para as mulheres grávidas, pois podem apoiar o crescimento do feto e potencialmente ajudar nas demandas energéticas durante o período de amamentação (Collado et al., 2008; Koren et al., 2012).

A colonização bacteriana do trato gastrointestinal do bebê é influenciada pelo modo de parto, prematuridade, tipo de alimentação (amamentação ou fórmula infantil), tratamento com antibióticos da criança ou da mãe, estilo de vida e localização geográfica (Yatsunencko et al., 2012). Os colonizadores mais precoces geralmente são bactérias anaeróbicas facultativas, como *Enterobacteriaceae*, *Streptococcaceae* e *Staphylococcaceae*, enquanto colonizadores posteriores tendem a ser anaeróbios estritos, como *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. e clostrídios (Backhed et al., 2015). Essa observação se mantém independentemente da origem geográfica do bebê e dos métodos utilizados para detecção (Figura 3).

É importante ressaltar que alguns dos colonizadores precoces são transitórios e podem ser provenientes de sítios corporais da mãe em vez do trato gastrointestinal do bebê. Espécies bacterianas associadas ao trato gastrointestinal, como *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium breve*, são encontradas ao longo dos primeiros 4 meses de vida (Backhed et al., 2015). Além disso, as espécies vaginais que compõem a microbiota fecal do bebê no primeiro dia de vida diminuem rapidamente e estão abaixo dos limites de detecção com 1 semana de idade (Dominguez-Bello et al., 2010).

No final do primeiro ano de vida, quando a criança inicia a alimentação com os mesmos alimentos dos adultos e encerra a amamentação, a microbiota intestinal começa a convergir para um perfil mais estável e adulto (Bäckhed et al., 2015).

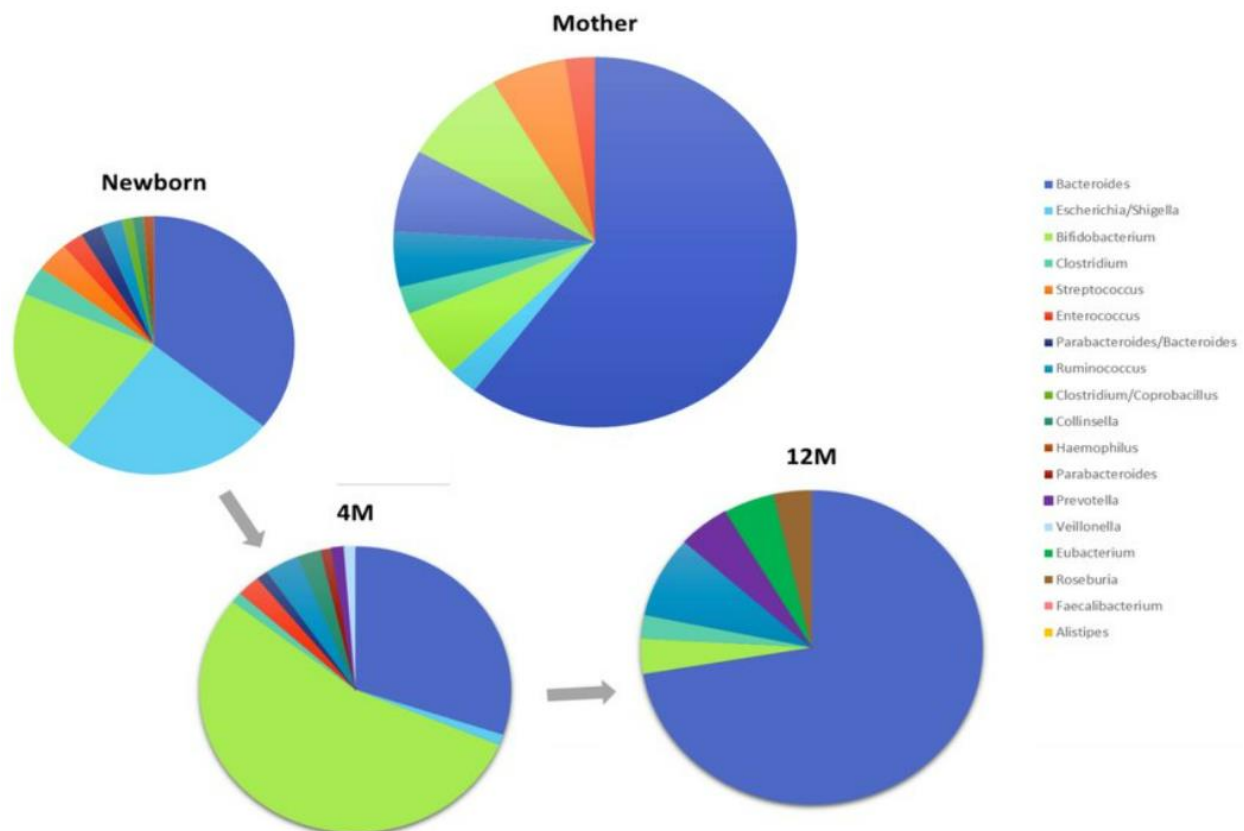


Figura 3: Os gêneros bacterianos mais abundantes de mães e seus bebês em diferentes idades (recém-nascido, 4 meses e 12 meses). Os valores são apresentados como porcentagem do número de amostras em que esse gênero foi o mais abundante. A figura foi adaptada de Bäckhed et al., 2015.

Numerosos estudos têm investigado os benefícios do leite materno na microbiota intestinal, destacando a sua capacidade de fornecer uma ampla variedade de nutrientes e compostos bioativos que promovem o crescimento seletivo de bactérias benéficas. O leite materno é rico em oligossacarídeos, que servem como prebióticos naturais, estimulando o crescimento de bactérias comensais, como as bifidobactérias e os lactobacilos. Essas bactérias benéficas desempenham um papel crucial na regulação do sistema imunológico, na síntese de vitaminas e no metabolismo de nutrientes, contribuindo para a saúde intestinal e geral do lactente (Bode, 2015; Sela et al., 2008).

Além dos oligossacarídeos, o leite materno contém uma variedade de fatores antimicrobianos, como anticorpos, enzimas e proteínas antimicrobianas, que ajudam a modular a composição da microbiota intestinal e a proteger contra infecções bacterianas e virais. Um exemplo notável é o leite materno rico em imunoglobulina A (IgA), que forma complexos com as bactérias intestinais, impedindo sua adesão às células intestinais e reduzindo a colonização por patógenos (Mesa et al., 2020; Sela et al., 2008).

Estudos têm demonstrado que a microbiota intestinal influenciada pelo leite materno está associada a uma série de benefícios para a saúde da criança. Esses benefícios incluem uma redução na incidência de infecções gastrointestinais, alergias, doenças respiratórias e distúrbios metabólicos, como a obesidade. Pesquisas recentes sugerem que a composição da microbiota intestinal nos primeiros meses de vida pode ter efeitos a longo prazo na saúde, incluindo o desenvolvimento do sistema imunológico e o risco de doenças crônicas na vida adulta (Azad et al., 2013; Le Doare et al., 2018).

Além disso, a amamentação exclusiva e prolongada tem sido associada a uma microbiota intestinal mais diversificada e estável, o que pode estar relacionado a um menor risco de doenças inflamatórias intestinais e distúrbios do neurodesenvolvimento, como o autismo (Le Doare et al., 2018; Thompson et al., 2017).

Embora os benefícios do leite materno na microbiota intestinal sejam bem estabelecidos, é importante ressaltar que a microbiota também pode ser influenciada por outros fatores, como o parto (cesariana ou parto vaginal), o uso de antibióticos e a introdução de alimentos sólidos.

O leite materno desempenha um papel crucial na formação de uma microbiota intestinal saudável, promovendo o crescimento de bactérias benéficas e fornecendo fatores de proteção contra infecções. A amamentação exclusiva e prolongada tem sido associada a uma série de benefícios para a saúde da criança, incluindo uma redução no risco de doenças gastrointestinais, alergias, doenças respiratórias e distúrbios metabólicos. No entanto, é importante considerar outros fatores que também podem influenciar a microbiota intestinal durante os primeiros anos de vida.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os estudos relatados neste trabalho é inegável o grande impacto que a nutrição nos primeiros 1000 dias do bebê causa no desenvolvimento e crescimento do bebê – principalmente no sistema neurológico e trato gastrointestinal - além de influências também no âmbito social e econômico de um país.

É possível concluir que há uma significativa influência da nutrição, a curto e longo prazo, nos primeiros mil dias do bebê e é essencial investir em mais pesquisas científicas que ampliem o conhecimento sobre a interação complexa entre o leite materno, seus componentes, a microbiota intestinal e a saúde infantil., garantindo políticas e programas que apoiem e promovam a nutrição materna adequada, a amamentação e o cuidado infantil nos primeiros 1000 dias de vida.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. **Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries.** Lancet. 2013;

Prado EL, Dewey KG. **Nutrition and brain development in early life.** Nutr Rev. 2014;

Moreira MEL, Azevedo GD, Trindade CE, et al. **The concept of the first 1000 days: knowledge and understanding of Brazilian physicians.** BMC Pediatr. 2021;

Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; COMMITTEE ON NUTRITION. **Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health.** Pediatrics. 2018 Feb;

Cunha, A. J., Leite, Á. J., & Almeida, I. S. (2015). **The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development.** Jornal de pediatria, 91(6 Suppl 1), S44–S51. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.07.002>;

Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2006). **Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective.** International Journal of Obesity, 30(Suppl 4), S12-S17.

Shankar, P., Chung, R., & Frank, D. A. (2016). **Association of Food Insecurity with Children's Behavioral, Emotional, and Academic Outcomes: A Systematic Review.** Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 37(7), 655-673.

Singh, M., Das, R. R., & Panja, S. (2012). **Maternal nutrition and birth outcomes: a review of the evidence.** Indian Pediatrics, 49(6), 433-446.

Waterland, R. A., & Michels, K. B. (2007). **Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis.** Annual Review of Nutrition, 27, 363-388
Barker, D. J., Winter, P. D., Osmond, C., Marget

ANDREAS, Nicholas J.; KAMPMANN, Beate; LE-DOARE, Kirsty Mehrling. **Human breast milk: A review on its composition and bioactivity.** Early Human

Development, [s.l.], v. 91, n. 11, p.629-635, nov. 2015. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.

BALLARD, Olivia; MORROW, Ardythe L.. **Human Milk Composition. Pediatric Clinics Of North America**, [s.l.], v. 60, n. 1, p.49-74, fev. 2013. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Breastfeeding and the use of human milk**. Pediatrics, v. 115, n. 2, p. 496-506, 2005

BALABAN, G.; SILVA, G. A. P.; DIAS, M. L. C. M.; DIAS, M. C. M.; FORTALEZA, G. T. M.; MOROTÓ, F. M. M.; ROCHA, E. C. V. **O aleitamento materno previne o sobrepeso na infância?** Rev. Bras. Saúde Mater. Infant., v. 4, n. 3, p. 263-268, 2004.

BENER, A.; DENIC, S.; GALADARI, S. **Longer breast-feeding and protection against childhood leukaemia and lymphomas**. Eur. J. Cancer, v. 37, n. 2, p. 234-238, 2001

Guillamón-Vivancos, T., Gómez-Pinedo, U. & Matías-Guiu, J. (2015). **Astrócitos em doenças neurodegenerativas (I): função e caracterização molecular**. Neurology, 30 (2), 119-129.

Martínez, B., Rubiera, AB, Calle, G. e Vedado, MPDLR (2008). **Algumas considerações sobre neuroplasticidade e doença cerebrovascular**. Geroinfo, 3 (2).

Rosselli, M., Matute, E., & Ardila, A. (2010). **Neuropsicologia do desenvolvimento infantil**. México, Bogotá: Editorial O Manual Moderno.

García-Peñas, J., Domínguez-Carral, J., & Pereira-Bezanilla, E. (2012). **Alterações da sinaptogênese no autismo. Implicações etiopatogênicas e terapêuticas**. Journal of Neurology, 54 (Supl 1), S41-50.

MARTINEZ-BARBERA JP, SCHMIDT-RIOVALLE J, HENNESSY M, et al. **Impact of nutrition on the immune system: a review.** J. Lifestyle Med., v. 9 (1), p. 27-36, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31783636/>. Acesso em: 05 março de 2023.

NEUROLOGIA.COM. Artigo: **Abordaje diagnóstico de las neuropatías sensitivas en adultos.** [s.l.], 2017. Disponível em: <https://neurologia.com/articulo/2017048>. Acesso em: maio de 2023.

HECKMAN EQUATION. **Invest in early childhood development: Reduce deficits, strengthen the economy.** Disponível em: <https://heckmanequation.org/?s=Invest+in+early+childhood+development%3A+Reduce+deficits%2C+strengthen+the+economy>. Acesso em: maio de 2023.

Maternal and Child Nutrition StudyGroup. Maternal and child nutrition: **Executive Summary of The Lancet Maternal and Child Nutrition Series.** Lancet 2013.

Backhed, F.; Roswall, J.; Peng, Y.; Feng, Q.; Jia, H.; Kovatcheva-Datchary, P.; Li, Y.; Xia, Y.; Xie, H.; Zhong, H.; et al. **Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life.** Cell Host Microbe 2015,17, 852.

MDPI. Nutrients, [S.l.], v. 11, n. 12, p. 2891, dez. 2019. **"Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days."** Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/12/2891>. Acesso em: maio de 2023

Ballard O, Morrow AL. **Human milk composition: nutrients and bioactive factors.** Pediatr Clin North Am. 2013;60(1):49-74.

Hassiotou, F., & Geddes, D. T. (2014). **Programming of appetite control during breastfeeding as a preventative strategy against obesity.** The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.

Kulkarni B, Chandy T. **Human milk banking: a comprehensive review**. Indian J Pediatr. 2017;84(2):107-112.

Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CH, Uauy R. Lipids. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, editors. **Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines**. Basel: Karger Publishers; 2014.

Koletzko B, Lien E, Agostoni C, et al. **The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations**. J Perinat Med. 2008;36(1):5-14.

Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. **Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition**. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(1):85-91.

Hanson LA, Korotkova M, Håversen L, et al. **Breast-feeding, a complex support system for the offspring**. Pediatrics. 2015;135(1):e285-e291.

Lönnerdal B. **Bioactive proteins in human milk: health, nutrition, and implications for infant formulas**. J Pediatr. 2016;173:S4-S9.

UNICEF. From the first day of life: **Making the case for investing in early childhood development**. UNICEF, 2018.

Innis SM. **Dietary (n-3) fatty acids and brain development**. J Nutr. 2007;

Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, et al. **Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial**. JAMA. 2009

Birch, E. E., Garfield, S., Hoffman, D. R., Uauy, R., & Birch, D. G. (2007). **A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated**

fatty acids and mental development in term infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(10), 3-11.

Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A. M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). **Neurogenesis in the adult human hippocampus.** *Nature Medicine*, 4(11), 1313-1317.

Grantham-McGregor, S., Cheung, Y. B., Cueto, S., Glewwe, P., Richter, L., Strupp, B., & Group, I. S. (2007). **Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries.** *The Lancet*, 369(9555), 60-70.

Haubner, L. Y., Stockler-Pinto, M. B., Mansur, R. B., Grigolon, R. B., Paiva, M. M., Bassanesi, S. L., ... & Mottin, C. C. (2021). **Higher levels of docosahexaenoic acid and arachidonic acid are associated with better neurodevelopmental outcomes in term newborns.** *Nutritional Neuroscience*, 1-9.

Huang, T., Zhao, Y., Tang, C., & Chen, C. (2019). **Long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation had positive effects on cognition in term infants: A meta-analysis of randomized controlled trials.** *Journal of Functional Foods*, 52, 613-620.

Huttenlocher, P. R. (2002). **Neural Plasticity: The Effects of Environment on the Development of the Cerebral Cortex.** *Harvard Review of Psychiatry*, 10(6), 272-278.

Lester, B. M., Marsit, C. J., & Conradt, E. (2011). **Epigenetic programming in early childhood: A prospective study.** *Pediatric Research*, 70(3), 7-13.

Liu, X., Somel, M., Tang, L., Yan, Z., Jiang, X., Guo, S., ... & Khaitovich, P. (2012). **Extension of cortical synaptic development distinguishes humans from chimpanzees and macaques.** *Genome Research*, 22(4), 611-622.

Rijlaarsdam, J., Pappa, I., Walton, E., Bakermans-Kranenburg, M. J., Mileva-Seitz, V. R., Rippe, R. C., ... & Tiemeier, H. (2016). **An epigenome-wide association meta-analysis of prenatal maternal stress in neonates: A model approach for replication.** *Epigenetics*, 11(2), 140-149.

Vayalambone, D., Monasta, L., Corallo, G., Gintoli, M., & Farnetti, S. (2020). **DHA supplementation during pregnancy as a potential modulator of child behavioural problems.** *Nutrients*, 12(3), 1-17.

Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). **The placenta harbors a unique microbiome.** *Science Translational Medicine*, 6(237), 237ra65.

Bäckhed, F., Ley, R. E., Sonnenburg, J. L., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2005). **Host-bacterial mutualism in the human intestine.** *Science*, 307(5717), 1915-1920.

Collado, M. C., Isolauri, E., Laitinen, K., & Salminen, S. (2008). **Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women.** *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(4), 894-899.

Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2012). **Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid.** *Scientific Reports*, 2(1), 1-8.

Fleissner, C. K., Huebel, N., Abd El-Bary, M. M., Loh, G., Klaus, S., & Blaut, M. (2010). **Absence of intestinal microbiota does not protect mice from diet-induced obesity.** *British Journal of Nutrition*, 104(6), 919-929.

Gomez-Arango, L. F., Barrett, H. L., McIntyre, H. D., Callaway, L. K., Morrison, M., & Nitert, M. D. (2016). **Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women.** *Scientific Reports*, 6(1), 1-11.

Hooper, L. V., Littman, D. R., & Macpherson, A. J. (2012). **Interactions between the microbiota and the immune system.** *Science*, 336(6086), 1268-1273.

Koren, O., Goodrich, J. K., Cullender, T. C., Spor, A., Laitinen, K., Backhed, H. K., ... & Ley, R. E. (2012). **Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy.** *Cell*, 150(3), 470-480.

Kozyrskyj, A. L., Kalu, R., Koleva, P. T., Bridgman, S. L., & Fetal and Infant Microbiome Consortium. (2018). **Fetal programming of overweight through the microbiome: boys are disproportionately affected.** *The Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 9(3), 278-287.

Marchesi, J. R., Adams, D. H., Fava, F., Hermes, G. D. A., Hirschfield, G. M., Hold, G., ... & Shanahan, F. (2016). **The gut microbiota and host health: a new clinical frontier.** *Gut*, 65(2), 330-339.

Subramanian, S., Huq, S., Yatsunenko, T., Haque, R., Mahfuz, M., Alam, M. A., ... & Benezra, A. (2014). **Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladeshi children.** *Nature*, 510(7505), 417-421.

Ursell, L. K., Metcalf, J. L., Parfrey, L. W., & Knight, R. (2012). **Defining the human microbiome.** *Nutrition Reviews*, 70(Supplement_1), S38-S44.

Bode, L. (2015). **Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama.** *Glycobiology*, 25(12), 1302-1318.

Sela, D. A., Chapman, J., Adeuya, A., Kim, J. H., Chen, F., Whitehead, T. R., ... & German, J. B. (2008). **The genome sequence of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(48), 18964-18969.

Mesa, M. D., Loureiro, B., Iglesia, I., Barros, A. F., Gomis, A., Carrascosa, C., ... & Collado, M. C. (2020). **Human milk microbiota: factors affecting composition and potential role in healthy term infant growth and development.** *Frontiers in Microbiology*, 11, 955.

Azad, M. B., Konya, T., Maughan, H., Guttman, D. S., Field, C. J., Sears, M. R., ... & Mandhane, P. J. (2013). **Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months.** Canadian Medical Association Journal, 185(5), 385-394.

Le Doare, K., Holder, B., Bassett, A., Pannaraj, P. S., & Mother's Microbiota, Infant's Protection (MAMI) Study. (2018). **Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity.** Frontiers in Immunology, 9, 361.

Thompson, A. L., Monteagudo-Mera, A., Cadenas, M. B., Lampl, M. L., & Azcarate-Peril, M. A. (2017). **Milk-and solid-feeding practices and daycare attendance are associated with differences in bacterial diversity, predominant communities, and metabolic and immune function of the infant gut microbiome.** Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 7, 196.

Isabella Sanches

Aluna:

Isabella Sanches Imaizumi

23 de maio de 2023



Orientador:

Prof. Thomas Prates Ong

23 de maio de 2023