



Primeiros 2.200 dias de vida como janela de oportunidade de atuação multidisciplinar relativa à origem desenvolvimentista de saúde e doença: posicionamento da Associação Brasileira de Nutrologia

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida^{1*}, Durval Ribas Filho², Virgínia Resende Silva Weffort³, Fábio da Veiga Ued⁴, Carla Cristina João Nogueira-de-Almeida⁵, Fábio Baiocco Nogueira⁶, Marcelo Luis Steiner⁷, Mauro Fisberg⁸

¹ UFSCAR - Federal University of Sao Carlos, department of medicine, Sao Carlos, Sao Paulo, Brazil.

² UNIFIPA - Padre Albino University Center and Faculty of Medicine of Catanduva (FAMECA), Catanduva, São Paulo, Brazil.

³ UFTM - Federal University of Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brazil.

⁴ USP/FMRP - Department of Health Sciences, Division of Nutrition and Metabolism, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil.

⁵ USP - Nutrition Course at the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil.

⁶ Neurokids Institute, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil.

⁷ ABC - Faculty of Medicine, Santo André, São Paulo, Brazil.

⁸ UNIFESP - Federal University of Sao Paulo and Center of Excellence in Eating Difficulties of PENSI Institute, Sao Paulo, Brazil.

Corresponding Author: Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida. UFSCAR - Federal University of Sao Carlos, department of medicine, Sao Carlos, Sao Paulo, Brazil.
E-mail: dr.nogueira@me.com

DOI: <https://doi.org/10.54448/ijn22303>

Received: 05-10-2022; Revised: 07-20-2022; Accepted: 08-02-2022; Published: 08-25-2022; IJN-id: e22303

Resumo

Introdução: A partir do início do século XXI, um novo conceito começou a emergir nos meios científicos e sociais: os primeiros 1.000 dias de vida. Nessa mesma linha um movimento internacional iniciado no mesmo período começou a discutir sobre a "origem desenvolvimentista da saúde e da doença". Inúmeros problemas que acometem o ser humano em todo seu ciclo de vida têm seu início nos primeiros anos e, muitas vezes, podem ser evitados ou minimizados quando precocemente reconhecidos e abordados. O presente documento discute, com base na literatura científica, a ideia de expansão da janela de oportunidades para um período de 2.200 dias, englobando desde a fase préconcepcional até o final do quinto ano de vida.

Métodos: Foram revisados de forma integrativa os artigos científicos publicados até o ano de 2022 nas bases de dados Pubmed/Medline, SciELO, Google Acadêmico e Lilacs, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. A busca de artigos foi direcionada aos temas referentes a alvos de intervenção que pudessem impactar na saúde presente e futura da criança.

Resultados: Foram estudados aspectos biológicos, sociais e psicológicos em cinco fases: préconcepcional, gestacional, primeiro ano, segundo ano e terceiro ao

quinto ano de vida. Os dados obtidos mostram a importância de ampliação do período de maior atenção profissional no começo da vida. **Conclusão:** A Associação Brasileira de Nutrologia recomenda a janela de 2.200 dias (100 dias na pré-concepção + 270 dias de gestação + 1.830 dias do primeiro ao quinto ano de vida) como período ideal de atuação profissional com vistas à garantia de saúde presente e futura das crianças.

Palavras-chave: Saúde infantil. Saúde pré-concepcional. Saúde gestacional. Saúde pós-gestacional.

Introdução

A partir do início do século XXI, um novo conceito começou a emergir nos meios científicos e sociais: os primeiros 1.000 dias. Considerando-se a soma do período gestacional e dos dois primeiros anos de vida, esse número "redondo" ajudou a dar forma a ideia extremamente importante, que se refere a uma janela de oportunidades de atenção profissional especial, com foco na garantia da saúde presente e futura da criança. De fato, inúmeros estudos anteriores e posteriores a essa data mostraram que intervenções variadas, especialmente nutricionais, nesse período, levavam a

ganhos relevantes à saúde, nos curto, médio e longo prazos. Por outro lado, estímulos negativos, também repercutiam em consequências indesejáveis, como obesidade, perdas cognitivas, baixa imunidade, disbiose, entre outros [1-7].

Nessa mesma linha um movimento internacional iniciado também no século XXI começou a discutir sobre a "origem desenvolvimentista da saúde e da doença". Inúmeros problemas que acometem o ser humano em todo seu ciclo de vida têm seu início nos primeiros anos e, muitas vezes, podem ser evitados ou minimizados quando precocemente reconhecidos e abordados. A ideia é justamente a de incrementar a atuação dos profissionais de saúde no começo da vida, visando a uma melhor saúde ao longo dos anos.

Não há dúvida sobre a importância da atuação de diferentes profissionais de saúde durante os primeiros 1.000 dias de vida. Entretanto, pode-se questionar se essa janela não poderia ser ampliada. Muitos pesquisadores têm se debruçado sobre os impactos à saúde futura da criança consequentes a diversas condições associadas ao pai e à mãe, ainda antes da concepção [8]. Adicionalmente, sabe-se que muitos aspectos relevantes, tais como o desenvolvimento do sistema nervoso central e a consolidação da microbiota, ainda se encontram em fase de construção após o segundo ano de vida [9,10].

O presente documento discutiu, com base na literatura científica, a ideia de expansão da janela de oportunidades para um período de 2.200 dias, englobando desde a fase pré-concepcional até o final do quinto ano de vida: (100 dias na pré-concepção + 270 dias de gestação + 1.830 dias do primeiro ao quinto ano de vida).

Métodos

Foram revisados os artigos científicos publicados até o ano de 2022 nas bases de dados Pubmed/Medline, SciELO, Google Acadêmico e Lilacs, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. A busca de artigos foi direcionada aos temas referentes a alvos de intervenção, desde o período pré-concepcional até o final do quinto ano de vida, que pudessem impactar na saúde presente e futura da criança. Foram estudados aspectos biológicos, sociais e psicológicos que estão apresentados, apenas para efeito de organização, em cinco fases: pré-concepcional, gestacional, primeiro ano, segundo ano e terceiro ao quinto ano de vida. Ao final, com base no levantamento realizado, são feitas as recomendações da Associação Brasileira de Nutrologia.

Períodos pré-concepcional e pré-natal

Os primeiros 370 dos 2.200 dias da janela de oportunidade referem-se aos 100 dias prévios à concepção e aos 270 dias de gestação. A justificativa de se destacarem esses dias, baseia-se na influência, sugerida por evidências científicas, que o estado de saúde dos pais exerce sobre embriogênese, crescimento fetal intrauterino e saúde futura da criança [11,12]. Dessa forma, cada vez mais, a estrutura envolvida na assistência a estes futuros pais deve se empenhar em identificar, prevenir e tratar situações que podem perturbar ou colocar em risco a saúde dos seus descendentes, tanto na fase intrauterina como nos primeiros anos da infância [13].

Os primeiros 100 dias da janela têm a singularidade de destinar atenção também ao componente paterno. O período pré implantação do desenvolvimento do embrião começa com a fusão dos gametas haploides fornecidos por cada progenitor, gerando um zigoto diploide [14]. Isso significa que, a primeira condição para o desenvolvimento de um embrião saudável é a boa qualidade dos gametas. E, tal qualidade, tem relação direta com a condição geral de saúde dos pais [15].

Fatores comportamentais, como tabagismo e consumo excessivo de álcool, e ambientais, como estado nutricional, idade e exposição a disruptores químicos endócrinos, podem impactar na epigenética (microRNAs, RNA longo não codificante, ocupação de histonas e metilação de DNA) do sêmen e na composição do plasma seminal, influenciando negativamente o desenvolvimento do embrião, crescimento do feto e potencialmente a saúde dos descendentes no longo prazo [16-18].

A assistência primária de pré-concepção ao pai tem, portanto, uma racionalidade e deve ser estimulada. Apesar disso, há limitações, tanto por uma desorganização do sistema de saúde, que não investiu de maneira igualitária à saúde materna, e ao habitual pequeno envolvimento do gênero masculino [17]. Há necessidade de mudança desse paradigma. O profissional de saúde pode atuar demonstrando a importância paterna na saúde do descendente, envolvê-lo com mudança de hábitos e, eventualmente, com tratamentos específicos [19]. Orientações como interrupção do tabagismo e do alto consumo de bebidas alcoólicas, realização de exercícios físicos, menor exposição a poluentes e tratamento de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes, são fundamentais [17].

Em relação à saúde materna, a literatura científica é cada vez mais farta de evidências demonstrando a

influência da saúde materna sobre os descendentes, tanto no período prévio à concepção quanto durante a gestação. No primeiro momento, assim como o componente paterno, no fornecimento de um gameta saudável [16] e, no segundo, através do fornecimento de um ambiente intrauterino adequado para desenvolvimento fetal [13].

Os mecanismos biológicos envolvidos são poucos conhecidos, mas uma série de situações de saúde e/ou comportamentos da mulher no período pré-concepção demonstram se associar com pior prognóstico para a saúde da prole. Por exemplo, recém-nascidos de mães com algum problema psicológico prévio à gestação, aparentam ter duas vezes maior risco de reatividade emocional aumentada em relação àqueles de mães sem esse diagnóstico [20]. Assim como situações de estresse neste período podem aumentar risco de mortalidade [21] ou impactar no peso do recém-nascido [22]. Além disso, a evidência científica é cada vez mais contundente em relação aos impactos negativos para a prole relacionados a tabagismo, consumo de álcool e, principalmente, baixa qualidade alimentar e ingestão energética exagerada, além de obesidade e desnutrição [8,22-24].

A atuação médica neste momento é fundamental, entretanto, complexa. Para ser efetiva, tanto na pré-concepção como no pré-natal, há necessidade de se compreender as diferentes realidades e ambientes vividos pelas mulheres, o que dificulta o estabelecimento de uma conduta assistencial universal [8,13]. De maneira geral, no período pré-concepcional, as prioridades seriam suplementação de ácido fólico para todas as mulheres, orientação e apoio para mudanças de hábitos de risco, revisão dos medicamentos em uso e da história obstétrica prévia, atuação nas doenças crônicas pré-existentes e consideração da possibilidade de algum risco genético [8].

A assistência pré-natal é um momento muito oportuno de comunicação, educação e intervenção na saúde feminina [25]. Há questões relacionadas a acesso e qualidade desse cuidado, mas, de maneira geral, a mulher grávida tem a predisposição de procurar ajuda médica e está disposta a realizar medidas para melhorar sua qualidade de saúde. Dessa forma, a identificação de vulnerabilidades e estratificação de riscos, além da realização de intervenções preventivas e terapêuticas consagradas, são fundamentais [26-28].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) elencou 39 recomendações para o cuidado pré-natal divididas em 5 tipos de intervenções: intervenções nutricionais,

avaliação da mãe e do feto, medidas preventivas, intervenções para sintomas fisiológicos comuns e intervenções nos sistemas de saúde para melhorar a utilização e a qualidade dos cuidados pré-natais [29].

Tais recomendações são baseadas em evidências científicas e a maioria já está consagrada na prática clínica. Entretanto, há algumas que são ainda discutidas entre os pesquisadores e carentes de melhor evidência. Assim, a suplementação de alguns micronutrientes (vitaminas e minerais) e ômega 3 devem ser realizadas de acordo com necessidades específicas. Vale citar a dificuldade de realizar ensaios clínicos nessa área devido à heterogeneidade de populações avaliadas e diversos desfechos clínicos maternos e fetais possíveis [30,31].

Dentre as recomendações unânimes neste período estão: alimentação saudável, realização de exercícios físicos, ganho de peso adequado e diminuição da exposição a cigarro, álcool e substâncias sabidamente prejudiciais à saúde [32]. Certamente, devido à pandemia de sobrepeso e obesidade mundial e ao reconhecido impacto dos distúrbios energético-metabólicos na saúde fetal e infantil, a intervenção nutricional vem ganhando importância e deve ser incentivada [33,34].

Considerando a complexidade da doença obesidade, toda gestante com esse diagnóstico deveria contar com uma equipe multiprofissional entre obstetras, nutrólogos, nutricionistas, educadores físicos, psicólogos entre outros, para fornecer informações, seguimento e tratamento efetivo. Há a necessidade de identificação de carências nutricionais específicas, assim como o controle do balanço energético para diminuição ou reversão dos impactos metabólicos na saúde materna e fetal [33,34]. Como orientação geral, uma dieta saudável durante a gravidez contém energia, proteínas, ácidos graxos polinsaturados, fibras, vitaminas e minerais adequados, obtidos através do consumo de alimentos variados, incluindo vegetais verdes e alaranjados, carne, peixe, feijão, frutos secos, cereais integrais e fruta [29].

Assim, os primeiros 370 dias, período focado na saúde paterna e materna, são os passos iniciais para o desenvolvimento saudável e crescimento sadio das gerações futuras. Muito importante ressaltar o papel do pai, devendo-se dar especial atenção ao seu estado nutricional e à eventual necessidade de suplementações, além do cuidado com sua saúde emocional, fatores que podem influenciar na qualidade espermática. De maneira geral, a omissão desse cuidado, significa a passagem de informações genéticas precárias, manifestações epigenéticas intrauterina indesejáveis e saúde das gerações futuras

comprometida.

Primeiro ano de vida

O primeiro ano de vida, que vai do nascimento até aos 12 meses, é um período muito importante para o crescimento e desenvolvimento da criança. Observa-se processo dinâmico e contínuo de diferenciação celular, que se inicia na concepção e tem maior atividade no primeiro ano de vida. É dependente da interação de fatores intrínsecos ou orgânicos (genéticas e neuroendócrinos) e extrínsecos ou ambientais (nutricionais, geofísicas, atividade física, vínculo mãe-filho). Engloba crescimento físico, maturação neurológica, desenvolvimento comportamental, sensorial, cognitivo e de linguagem, assim como relações sócio-afetivas [35,36].

A nutrição e o estilo de vida, antes e durante gravidez, lactação e primeira infância, demonstraram induzir efeitos de longo prazo na saúde da criança, incluindo o risco de doenças não transmissíveis comuns, como obesidade, diabetes e problemas cardiovasculares. Esse fenômeno é conhecido como "programação metabólica precoce de saúde e doença de longo prazo" [37].

Em 2008, a revista *The Lancet* [38] publicou uma série sobre desnutrição materna e infantil que identificou a necessidade de se focar no período que vai desde a concepção até o fim do segundo ano de vida da criança (os primeiros mil dias), com destaque para a boa nutrição e o crescimento saudável, que teriam benefícios que se prolongariam por toda a vida. Desde a publicação dessa série, o conceito dos primeiros mil dias tem sido adotado pelo meio acadêmico e por agências e organizações não governamentais internacionais [39].

Nos dias atuais, a OMS mantém foco nos primeiros 1.000 dias, mas já com preocupação para a prevenção da obesidade, destacando a importância da orientação nutricional e os hábitos de vida saudáveis, para esta faixa etária e para as crianças maiores de um ano [40,41]. Alimentação adequada durante a gestação, associada ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses, adição de alimentos complementares adequados e continuação da amamentação até os dois anos ou mais, além da manutenção de bons hábitos alimentares e de atividade física, são requisitos básicos para crescimento e desenvolvimento infantil plenos [37,42,43]. Black et al. [43], Swinburn et al. [44], Bergmeier et al. [42] e Skouteris et al. [45] mostraram que as origens da saúde e do bemestar dos adultos derivam de interações genético-ambientais que se estendem desde a

concepção até a idade de 24 meses (primeiros 1000 dias) e continuam até a idade de 5 anos (segundos 1000 dias) e destacam que crianças pequenas com nutrição adequada e oportunidades para aprendizado precoce têm as melhores chances de prosperar, mesmo quando enfrentam ameaças biológicas ou ambientais [42,43].

Todas as sociedades científicas reconhecem a importância do aleitamento materno exclusivo até 6 meses e complementado até 2 anos ou mais, por seus vários fatores, destacando: vínculo, calor, proteção e estímulo (afetivo, motor, ambiental); proteínas específicas para idade gestacional e idade de vida; fatores imunes; desenvolvimento de microbiota (digestiva, cutânea, respiratória); ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (LCPUFAs), minerais (macro e micro) e vitaminas para o desenvolvimento cerebral e físico [46-49]. Alimentos complementares (sólidos e líquidos, exceto leite materno ou fórmula infantil) não devem ser introduzidos antes dos 4 meses, mas não devem ser adiados além dos 6 meses [46,47]. O aleitamento materno predominante e parcial também deve ser incentivado se o exclusivo não for alcançado. Caso não seja possível, a opção são as fórmulas infantis [37,46,47,50]. Victora, et al. [51] mostram em metanálise que o aleitamento materno exclusivo atua na proteção contra infecções infantis, na prevenção da má oclusão dentária, garante o potencial genético de inteligência e leva a prováveis reduções no risco de sobrepeso e diabetes. De fato, Zheng, et al. [52] também destacam a importância de incentivar e apoiar o aleitamento materno prolongado para a prevenção da obesidade infantil.

Um novo relatório da First Steps Nutrition Trust identifica as principais ações necessárias para proteger as crianças do sobrepeso e da obesidade nos primeiros 1.000 dias de vida, incluindo a exigência de que os serviços se tornem credenciados como Amigos da Criança [53]. Victora destaca que, além da prevenção da obesidade, muito destaque tem se dado para o desenvolvimento cognitivo e, nesse sentido, a ingestão dos LCPUFAs é essencial para o desenvolvimento cerebral [51]. Cerca de 70 a 80% do cérebro se forma justamente nos primeiros 2 anos de vida [51]. Durante os primeiros 1.000 dias, o desenvolvimento do cérebro é rápido, com a nutrição desempenhando papel importante na expressão do código genético [54].

A arquitetura básica do cérebro é construída através de processo contínuo, que começa antes do nascimento e continua na idade adulta. Conexões e habilidades neurais mais simples se formam primeiro, seguidas por circuitos e habilidades mais complexos. Nos primeiros anos de vida, mais de 1 milhão de novas

conexões neurais se formam a cada segundo. As vias sensoriais, como as da visão e audição básica, são as primeiras a se desenvolver, seguidas pelas habilidades iniciais de linguagem e funções cognitivas superiores. As conexões proliferam e sofrem poda, em ordem definida, com circuitos cerebrais posteriores e mais complexos construídos sobre circuitos anteriores e mais simples. As capacidades cognitivas, emocionais e sociais são inextricavelmente entrelaçados ao longo da vida. O

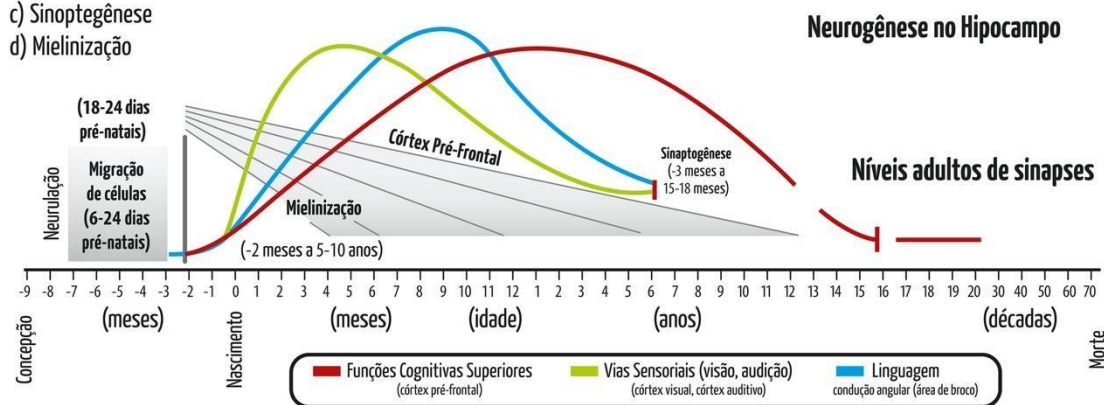
cérebro é um órgão altamente inter-relacionado e suas múltiplas funções operam de forma muito coordenada, como mostra a **Figura 1**. A saúde emocional e física, as habilidades sociais e as capacidades cognitivo-linguísticas que surgem nos primeiros anos são pré-requisitos importantes para o sucesso na escola e, posteriormente, no local de trabalho e na comunidade **[54,55]**.

Figura 1. Neurogênese no hipocampo.

experiência-dependente formação de sinapses

ENTRE OS PROCESSOS, CABE DESTACAR:

- Neurogênese
- Migração Neuronal
- Sinoptegênese
- Mielinização



Fonte: Adaptado de Thompson, R. A., & Nelson, C. A **[55]**.

Considerando que todos os nutrientes são necessários para o desenvolvimento e função do cérebro, alguns deles têm alto impacto em seu desenvolvimento inicial, além das gorduras (LCPUFAS - DHA), como as proteínas, ferro, zinco, iodo, selênio, magnésio e vitaminas A, D, E e B12. O efeito é maior nos períodos fetal e pós-natal precoce devido, às altas demandas metabólicas do cérebro nessa idade. O leite materno contém os nutrientes ideais para o neurodesenvolvimento **[56]** e para o desenvolvimento da microbiota saudável **[56]**. Evidências claras e consistentes indicam que crianças devem ser expostas a ambientes com alimentos saudáveis desde a concepção, o que contribui também para a formação da microbiota intestinal **[43,57]**.

Desde os primeiros momentos de vida, o corpo humano é colonizado por uma grande variedade de microrganismos que se tornam presentes na pele e em várias cavidades mucosas (oral, nasal, vaginal e pulmonar); mas a grande maioria deles está localizada no trato gastrointestinal (GI) e é denominada microbiota intestinal. O intestino do recém-nascido é

colonizado principalmente por várias espécies de Bifidobacterium, que também são abundantes no leite materno. Logo após o nascimento, a microbiota no intestino infantil é nutrida e moldada pelos componentes dietéticos e bioativos do leite. Acredita-se que a composição da microbiota intestinal se desenvolva em grande parte após o nascimento, sendo influenciada por eventos do início da vida, como modo de parto, nutrição e exposição a antibióticos **[57]**. Dados de 2021, obtidos através de sequenciamentos gênicos, mostraram que, ao contrário do que se acreditava anteriormente, a microbiota não se estabiliza por volta dos 3, mas sim dos 5 anos de idade **[58]**.

Durante as janelas temporais críticas do desenvolvimento, a microbiota intestinal e seus metabólitos auxiliam não apenas localmente, em relação ao microambiente intestinal, mas também além do trato gastrointestinal, como nos aspectos fisiológicos e estruturais do sistema nervoso central (SNC) e na programação de importantes sistemas corporais, como o imunológico, que, se perdidas, levam a alterações irreversíveis no crescimento e nas funções normais

desses sistemas. As vias de comunicação que permitem a interação da microbiota intestinal com o SNC do hospedeiro são descritas como eixo microbiota-intestino-cérebro [59].

Alterações no microbioma intestinal são associadas com quadros patológicos, incluindo doença inflamatória intestinal, asma, obesidade, síndrome metabólica, doença cardiovascular, condições imunomediadas, alergia à proteína do leite de vaca e alterações do neurodesenvolvimento [59,60]. A modulação precoce e a preparação da microbiota influenciam a saúde do cérebro e o estado da doença mais tarde na vida, assim é fundamental o cuidado com a nutrição nos primeiros anos [61]. Alimentos alergênicos podem ser introduzidos quando a alimentação complementar (AC) é iniciada a qualquer momento dos 4 aos 6 meses. Os bebês com alto risco de alergia ao amendoim (aquelas famílias com eczema grave, alergia ao ovo ou ambos) devem ter o amendoim introduzido entre 4 e 11 meses, após avaliação por um especialista devidamente treinado. O glúten pode ser introduzido entre 4 e 12 meses, mas o consumo de grandes quantidades deve ser evitado durante as primeiras semanas e posteriormente durante a infância. Todos os bebês devem receber AC rica em ferro, incluindo produtos à base de carne e/ou alimentos fortificados. Nenhum açúcar ou sal deve ser adicionado à AC e sucos de frutas ou bebidas adoçadas devem ser evitados. As dietas veganas só devem ser usadas sob supervisão médica ou dietética apropriada e os pais devem entender as graves consequências de não seguir os conselhos sobre a suplementação da dieta [47,62].

O leite de vaca integral não deve ser usado no primeiro ano de vida devido ao excesso de proteína e sódio, e falta de ácido linoleico e linolênico, ferro, zinco, selênio, cobre e vitaminas A, C, D, E, B3 assim predispondo a obesidade, anemia ferropriva e deficiências dos nutrientes citados [47,50,62]. Michaelsen & Greer [63] indicam ser prudente evitar alta ingestão de proteínas durante os primeiros 2 anos de vida, o que acarreta em taxa de filtração glomerular aumentada por maior carga renal de soluto e risco aumentado de sobrepeso e obesidade mais tarde na infância. Observaram que os valores de IGF-I elevados no início da vida são estimulados pela ingestão de proteínas e estão associados a mudanças na composição corporal. Isso poderia ser conseguido limitando a ingestão de leite de vaca integral ou de fórmulas infantis com teor proteico elevado além do primeiro ano de vida. Singhal [64] em 2017, destaca que o aumento do risco de obesidade associado a uma alta ingestão de proteínas no início da vida levou a

recomendações para restringir ou reduzir a ingestão de leite de vaca em bebês e crianças pequenas e ao desenvolvimento de fórmulas com baixo teor de proteína que produzam padrão de crescimento mais semelhante ao do lactente amamentado, o que também foi destaque nas pesquisas de Koletzko et al em 2009 [65], 2014 [66] e 2019 [50].

Revisão sistemática realizada por Carvalho e cols [67], de 16 estudos publicados entre 2003 e 2013 sobre o consumo alimentar de crianças brasileiras entre 6 meses e 5 anos, mostrou frequências elevadas de inadequação no consumo de micronutrientes, sobretudo ferro, vitamina A e zinco, além de excesso do consumo energético. Esses nutrientes têm papel fundamental no crescimento, desenvolvimento cognitivo e imunidade e o excesso energético predispondo a obesidade. Mello et al, 2016 [63] apresentaram revisão sobre a alimentação do lactente e do pré-escolar e observaram que é caracterizada pelo baixo consumo de carnes, frutas, legumes e verduras, por elevado consumo de leite de vaca e inadequação no preparo de mamadeiras, além de precoce e elevado consumo de frituras, doces, refrigerantes e sal. Nogueira-de-Almeida, et al. [69] em revisão sistemática incluídos 134 estudos elegíveis, totalizando 46.978 crianças de zero a 83,9 meses, observaram que no Brasil existe uma prevalência de anemia entre crianças de 33%.

Diante das evidências de deficiência de ingestão de nutrientes na alimentação das crianças no primeiro ano de vida e a importância desta fase, é indispensável que o profissional envolvido no atendimento pediátrico, assegure os adequados crescimento e desenvolvimento da criança, com o oferecimento da melhor alternativa de nutrição. Assim, é fundamental recomendar a amamentação exclusiva até os 6 meses e complementada por dois anos ou mais e estimular o consumo de alimentos de elevado valor nutricional, fazer as suplementações preventivas já padronizadas e sempre que for necessário, suplementar o que estiver deficiente, para que a criança tenha seu desenvolvimento pleno e asseguradas as condições de saúde futuras.

Segundo ano de vida

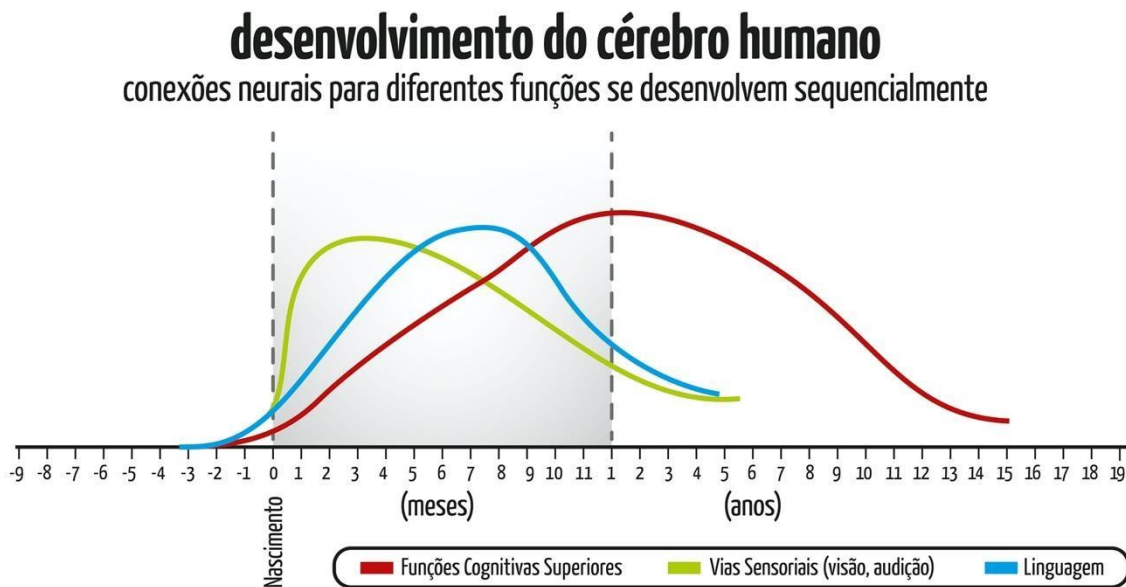
Assim como no primeiro ano, o período compreendido entre o 12º e o 24º mês após o nascimento é caracterizado por um contínuo e intenso desenvolvimento cerebral, que é fortemente moldado por interações entre os genes e o meio onde a criança vive [43]. As experiências perante o ambiente nos primeiros dias de vida afetam a qualidade da arquitetura

cerebral, estabelecendo base sólida ou frágil para todo aprendizado, saúde e comportamento que se seguem [54]. No 24º mês após o nascimento finalizam-se os primeiros 1000 dias de vida.

O segundo ano de vida é marcado pelo ápice do desenvolvimento das funções cognitivas superiores e

pelo aperfeiçoamento de linguagem, motricidade e dos desenvolvimentos cognitivo e socioemocional (Figura 2) [54]. Nessa fase, as crianças adquirem capacidades complexas para o seu desenvolvimento, como autonomia e compreensão de regras e limites.

Figura 2. Desenvolvimento cerebral humano e diferentes funções que se desenvolvem sequencialmente.



Fonte: Adaptado de C.A. Nelson (2000) [70] e Center on the Developing Child (2007) [54].

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos e a Academia Americana de Pediatria (AAP) [71] emitiram diretrizes revisadas que auxiliam na identificação dos marcos do desenvolvimento. Segundo esse documento, a maioria das crianças com 15 meses é capaz de mostrar um objeto que gosta, bater palmas quando excitada, mostrar afeição, tentar dizer uma ou duas palavras, dar alguns passos sozinha e usar os dedos para se alimentar. Aos 18 meses a criança está cada vez mais independente, tenta comer sozinha com colher, diz "não" balançando a cabeça, faz rabiscos, aponta para mostrar algo interessante, brinca com brinquedos de forma simples, tenta dizer três ou mais palavras e anda sozinha. Aos 24 meses a criança anda com mais segurança, corre, chuta uma bola, come com colher, diz pelo menos duas palavras juntas, percebe quando os outros estão magoados, segura algo em uma mão enquanto usa a outra, brinca com vários brinquedos e aceita a companhia de outras crianças.

Estes avanços são conquistados à medida em que o SNC vai se desenvolvendo. O cérebro é mais flexível, ou "plástico", no início da vida, visando acomodar uma ampla gama de interações com o ambiente, mas, à medida que amadurece e se torna mais especializado para assumir funções mais complexas, torna-se menos

capaz de se reorganizar e se adaptar a novos ou inesperados desafios [54]. O bem-estar socioemocional e o adequado estado nutricional fornecem alicerce sólido para as habilidades cognitivas emergentes e compõem a base do desenvolvimento humano [54].

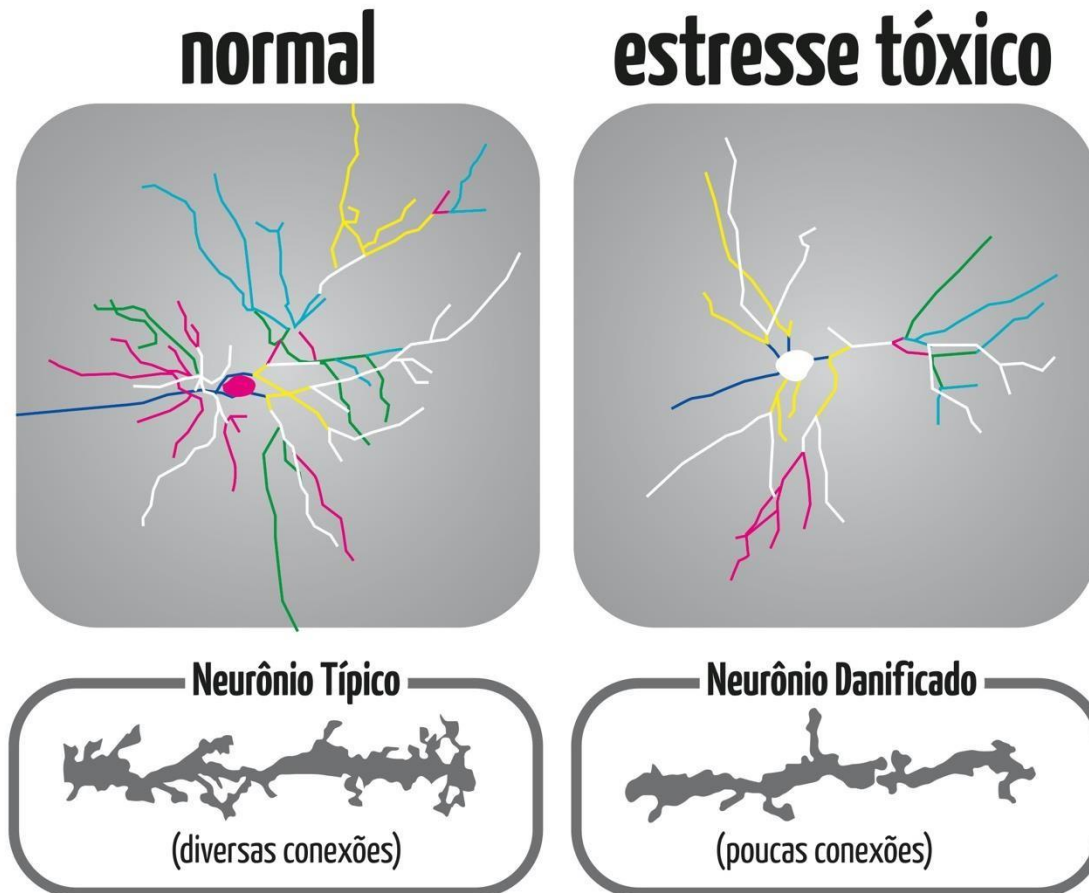
O estresse ambiental prejudica o desenvolvimento da arquitetura cerebral, o que pode levar a problemas ao longo da vida em aprendizado, comportamento e saúde física e mental. São considerados fatores estressantes na primeira infância: pobreza extrema, má alimentação, violência física e psicológica, falta de estímulo educacional, depressão materna grave, entre outros [43,54,72]. Na ausência de cuidado durante essa janela do desenvolvimento, o estresse ambiental é incorporado ao organismo por processos que moldam a arquitetura do cérebro, que, submetido ao estresse, têm conexões neurais subdesenvolvidas em áreas importantes para o aprendizado bem-sucedido na escola e no local de trabalho [54,72] (Figura 3).

Para os profissionais de saúde, faz-se necessário reconhecer a importância da alimentação como fator ambiental estimulador do neurodesenvolvimento. Os principais nutrientes que apoiam o neurodesenvolvimento nesse período incluem proteínas; zinco; ferro; colina; folato; iodo; carotenoides (luteína + zeaxantina); vitaminas A, D, B6 e B12; e

LCPUFAs [30,75]. A falha em fornecer nutrientes essenciais durante este período crítico do desenvolvimento pode resultar em déficits ao longo da

vida na função cerebral, mesmo com a reposição subsequente de nutrientes [30,75].

Figura 3. Estresse persistente e alterações na arquitetura do cérebro.



Fonte: Adaptado de Radley et al (2004) [73], Bock et al (2005) [74] e Center on the Developing Child (2007) [54].

O segundo ano de vida também é reconhecido como janela de oportunidades para a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Neste período, a criança faz a transição de uma alimentação à base de leite para aquela com alimentos sólidos e variados. O aprendizado sobre alimentação ocorre durante essa janela e está bem documentado que exposições a novos sabores predizem preferências e comportamentos alimentares, além de padrões dietéticos na vida adulta [76]. Faz-se necessária orientação sobre alimentação saudável a toda a família, visto que os hábitos alimentares infantis são influenciados pelas práticas e exemplos dos pais [77].

O aleitamento materno deve ser mantido até dois anos de idade ou mais. Dados epidemiológicos mostram que crianças que foram amamentadas têm padrões alimentares mais saudáveis nos anos subsequentes [78-80]. Além dos benefícios já citados anteriormente, o leite materno é capaz de transmitir à criança a variedade de sabores da dieta materna e moldar as

preferências e a aceitação dos alimentos sólidos da família durante o desmame, diminuindo o risco de DCNT na idade adulta [76].

Em linhas gerais, no período entre 12 e 24 meses de vida recomenda-se manter a amamentação (e na ausência do leite materno, as fórmulas de primeira infância devem ser preferidas ao leite de vaca, a fim de limitar a ingestão proteica e atender às necessidades de ácidos graxos essenciais e ferro) [81]; incentivar práticas alimentares adequadas com variedade de sabores e texturas (mediante o consumo de frutas, verduras, legumes, leguminosas, oleaginosas, grãos, cereais, tubérculos, produtos lácteos e carnes); evitar alimentos de má qualidade nutricional; evitar TV e outras telas ligadas durante as refeições; suplementar ferro e vitamina A quando indicado; estimular a higiene pessoal e a lavagem das mãos; tratar as parasitoses intestinais; estimular a prática de exercícios; e garantir o tempo suficiente dedicado ao sono [30,82,83]. Assim, é possível melhorar a qualidade da alimentação

infantil e auxiliar na prevenção da desnutrição aguda grave, bem como na redução do risco de obesidade e de doenças cardiovasculares, metabólicas e endócrinas [77,83].

Ações em nível individual e coletivo devem ser implementadas. Pediatras, nutrólogos, nutricionistas e outros profissionais de saúde devem se familiarizar com as fontes de alimentos que fornecem os nutrientes essenciais necessários para o desenvolvimento infantil. Embora a maioria dos profissionais esteja ciente de que o aleitamento materno exclusivo é a melhor fonte de nutrição nos primeiros seis meses, o aconselhamento dietético a partir de então é menos robusto. A consciência de quais alimentos são "saudáveis", não apenas como alternativas à comida "não saudável", mas como fatores positivos visando o desenvolvimento ideal, permite que os profissionais façam recomendações dietéticas mais apropriadas. À medida que a ingestão nutricional do lactente passa da relativa proteção da amamentação para a dependência das escolhas feitas pelos pais, a orientação do profissional para escolhas alimentares adequadas torna-se cada vez mais importante. Além disso, saber quais nutrientes estão em risco no lactente após o primeiro ano de vida (por exemplo, zinco, ferro, vitamina D) orientará as recomendações dietéticas na clínica [75].

No campo da saúde pública, as oportunidades para melhorar a nutrição da primeira infância e, portanto, o neurodesenvolvimento, devem estar focadas em duas áreas [75]. Em primeiro lugar, na elaboração de programas direcionados ao apoio ao aleitamento materno e ao fornecimento de alimentos nutritivos ou suplementos para crianças pequenas. No Brasil tem-se como exemplo a Iniciativa Hospital Amigo da Criança, a Estratégia de Fortificação da Alimentação Infantil com Micronutrientes em Pó (NutriSUS), o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) e o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (PNSVA). Faz-se necessário avaliar a criação de novos programas de suplementação de vitamina D e ômega-3. E, segundo, na difusão de diretrizes que informam aos provedores as melhores práticas alimentares na primeira infância.

Terceiro ao quinto ano

Depois de lactância e infância, o período pré-escolar refere-se a momento de transição e de passagem da dependência total e absoluta, para o preparo para a vida escolar e o afastamento de casa por maiores tempos. Estudos para separação de faixas etárias para pesquisas clínicas, caracterizam esta idade, entre 2 e 5 anos, como infância precoce [84]. No Brasil,

existem controvérsias sobre a nomenclatura, sendo que pode variar entre 1 e 6 anos, mas usualmente determina-se que seja o momento entre 2 e 6 anos. A faixa etária de 3 a 5 anos é o período em que as crianças deixam de ser alimentadas totalmente pelos pais e iniciam a escolha individual de alimentos, de brinquedos, de posturas; apresentam maior autonomia motora, do desenvolvimento e iniciam o processo de buscar alternativas ao modelo de aceitação total do que lhe é imposto. Negativismo, exploração e birra, em um esquema de intenso aprendizado e captação de novas experiências, são os aspectos primordiais do pré-escolar.

Em muitos locais, o pré-escolar inicia a vida fora de casa, frequentando instituições de estímulo ou guarda, creches, pré-escolas, locais de recreação ou casas de familiares mais próximos. Na primeira separação fixa da família, ficam em período integral ou meio período em locais com cuidadores de diferentes níveis de especialização. Do ponto de vista clínico, expõem-se a ambiente de maior contato antigênico, que coincide ainda com a maturação do sistema imune, predispondo a criança a processos respiratórios, digestórios ou dermatológicos de repetição [85].

Do ponto de vista do desenvolvimento, nessa idade iniciam a socialização com outras crianças e adultos diferentes do meio familiar, sendo submetidas a padrões de comportamento diversos do encontrado nos primeiros anos de vida. Com isto podem manter o padrão de controle e limites ou estarem expostos a modelos totalmente distintos do anterior. Se nos primeiros anos a criança brinca de forma centrada e com pouca interação com outras, a partir do terceiro ano já consegue responder a padrões de interação e sociabilização de contato com os companheiros. Reage ao ser confrontada ou quando lhe tiram um objeto, mas já aprende a dividir, a compartilhar e a entender regras de convivência.

Ao final desta fase já está preparada para iniciar o processo mais complexo do tempo desenvolvido em um único local, em uma única atividade, e iniciar o aprendizado e a alfabetização. Modelos de prontidão para a alfabetização mostrariam a capacidade de poder desenvolver a linguagem escrita e leitura [86]. Inúmeros processos são concomitantes nesta fase de vida. A autonomia se inicia de forma mais clara com a deambulação e a facilidade de poder enfrentar novos ambientes, olhando agora de cima. A marcha e a estabilidade do movimento determinam exploração e maiores riscos de acidentes. As capacidades de fala e entendimento ampliam o horizonte de compreensão e de estabelecimento de comunicação com familiares e

colegas de instituição [87].

A maior capacidade motora fina permite maior controle das mãos, do movimento em pinça, do buscar objetos, de iniciar o desenho, de executar cópias e de maior atenção. O período pré-escolar tem importância primordial para a prevenção dos problemas nutricionais crônicos, já que nesse período formam-se de maneira mais consistente o hábito alimentar, os estilos de vida em relação a atividade física e os padrões de comportamento.

Trabalho do grupo de Fisberg [88], realizado em escolares de creches públicas e privadas no país, mostrou prevalência de excesso de peso de 28% nos menores de 6 anos, com maior número nas escolas privadas. Os dados de obesidade chegavam a 9% com maior acometimento nas crianças entre 4 e 6 anos. Dados de antropometria recentes realizados no país pelo Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil ENANI 2019, mostraram que de 14.558 crianças brasileiras menores de 5 anos, 2,9% apresentavam baixo peso para idade e 7% baixa estatura. A prevalência de sobrepeso e obesidade alcançou 10%, havendo diminuição significativa com o aumento da idade [89].

Esses dados chamam a atenção por discordarem da maioria dos trabalhos publicados recentemente no país, com uma sequência de excesso de peso cada vez maior à medida que aumenta a idade, com prevalências de excesso de peso de 40 a 50% nos adolescentes (estudo ERICA) e de mais de 50% em adultos (POF e Vigitel) [90]. De qualquer forma, reforça a condição da existência de uma somatória de problemas nutricionais, como baixa estatura nutricional, excesso de peso e ainda muitas crianças com desnutrição. A insegurança nutricional persiste no país [91] e esses processos somam-se a ainda à alta prevalência de baixo peso de nascimento, alto número de partos prematuros e cesarianas. Todos estes fatores determinam riscos aumentados para excesso de peso e obesidade [92,93].

Outro aspecto importante para a faixa etária pré-escolar, é o risco de inadequações nutricionais por insegurança alimentar, seletividade e hábitos alimentares inadequados. Estudo de abordagem nacional mostrou riscos importantes para o consumo de vitaminas e minerais, agravados na faixa de idade entre 4 e 6 anos, com a diminuição do consumo de leite materno, fórmulas infantis e suplementação. Havia baixa prevalência de ingestão inadequada de vitamina B6 (<0,001%), riboflavina (<0,001%), niacina (<0,001%), tiamina (<0,001%), folato (<0,001%), fósforo (<0,1%), magnésio (<0,1%), ferro (<0,5%),

cobre (<0,001%), zinco (<0,5%) e selênio (<0,001%). Um número importante (mais de 95% da população entre 4 e 6 anos), consumiu menos fibra do que a recomendação. Aproximadamente 30% da amostra consumiu mais gordura saturada do que a recomendada. A prevalência de ingestão inadequada de vitamina E variou de 15% a 29%. Mais de 90% das crianças tinham uma ingestão inadequada de vitamina D. Em crianças acima de 4 anos, a prevalência de ingestão inadequada de cálcio foi de aproximadamente 45%. A ingestão de sódio foi maior que nível de ingestão superior recomendado em 90% das crianças menores de 4 anos e em 73% das crianças maiores de 4 anos. Em geral, a ingestão de fibras, cálcio e vitaminas D e E foi menor do que a recomendada. Além disso, as crianças consumiram grandes quantidades de sódio e gordura saturada [88].

Outro ponto importante desta idade, é a prevalência mantida de fatores de risco para baixo consumo de ferro, com menor ingestão de carnes vermelhas. No entanto, dados do ENANI, mostram que a prevalência de anemia carencial ferropriva não alcança 1,5% das crianças acima de 2 anos de idade [94]. Estes valores são muito inferiores aos de estudos anteriores, recentemente consolidados através de meta-análise [69], e podem refletir a possível ação de programas de prevenção e tratamento, com o uso de sais de ferro, ou problemas metodológicos na obtenção e análise dos dados.

A prevalência de baixos níveis de zinco plasmático, alcança 17,4% entre as crianças acima de 2 e menores de 5 anos. Justamente na faixa de idade de maior seletividade, observa-se menor aporte de zinco, agravando a ingestão em crianças com maior risco sensorial [95]. A prevalência de deficiência de vitamina A nesta idade, chega a 6%, a deficiência de Vitamina B12 a 8,5% e a de Vitamina D, 5,3% da população [96]. Algumas situações são importantes para analisar alguns fatores de risco e prevenção de doenças nutricionais nesta idade. O sistema escolar determina o reforço para o desenvolvimento cognitivo adequado, especialmente em populações de maior risco nutricional [25]. A entrada no sistema escolar determina também o ingresso ao lanche sistematizado, o acesso a merenda escolar e a alimentação dentro e fora da escola, já para além do âmbito familiar. Ainda não tem acesso as cantinas, mas estão expostos ao lanche escolar (trazido de casa, da escola ou comprado).

A refeição fora de casa precisa ser planejada e pode ser bastante importante em crianças com atividade escolar de período integral ou em meio período. A merenda escolar brasileira, hoje

regionalizada e com maiores possibilidades de utilização de alimentos locais e compra descentralizada, permite refeições mais direcionadas as carências e menos ao excesso de alimentos ou produtos incompatíveis com a realidade das crianças. No entanto, quando realizado o lanche escolar não acoplado a merenda, os dados são distintos. Em estudo nacional realizado para avaliar o lanche escolar nesta faixa de idade, verificou-se que o período da manhã determina um lanche mais completo, com maior presença de proteínas lácteas, fontes de carboidratos e frutas (suco ou in natura). O lanche da tarde, quase sempre feito nas residências, tem maior componente hedônico e maior participação de doces, guloseimas e refrigerantes [97].

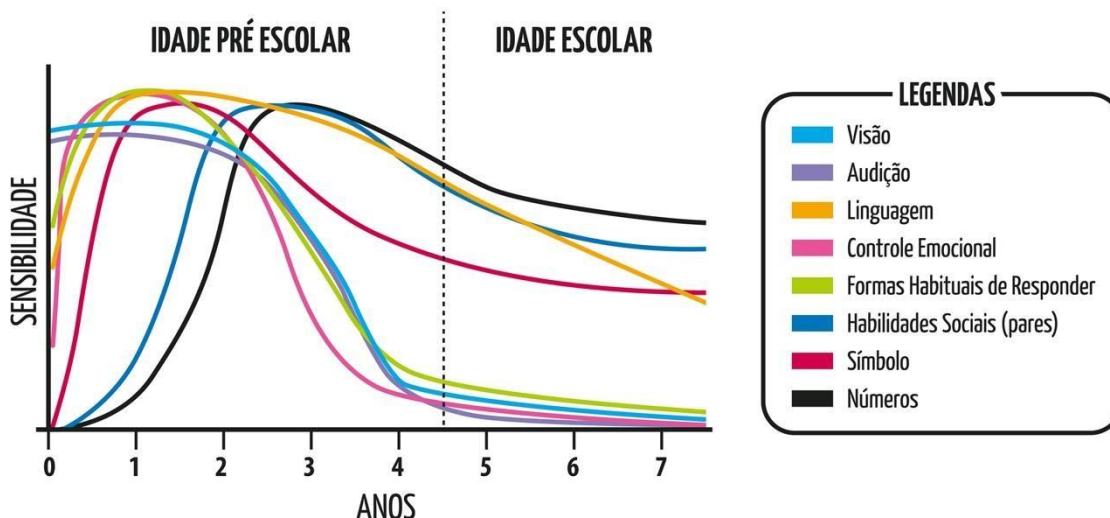
Além da alimentação, o período pré-escolar pode ser importante para determinar proteção para os aspectos ligados a níveis mais baixos de acesso a recursos. Estudo sul-africano com crianças de creche, mostrou que pais vivendo juntos, em união estável e maior escolaridade mesmo na baixa renda, protegeram seus filhos de atrasos no desenvolvimento [98]. No período pré-escolar determinam-se riscos e oportunidades, pela formação do hábito alimentar e das primeiras experiências autônomas de desenvolvimento. Por ser fase de menor velocidade de crescimento, pode também ser de risco para aumento do peso. Deficiências nutricionais podem ser equacionadas por programas de atenção a merenda escolar e lanche, e o ambiente escolar inicial pode ser favorável para a

prevenção da obesidade. O pediatra tem papel exponencial, já que necessita conscientizar as famílias do cuidado de puericultura na fase pós lactância, período em que familiares deixam de estabelecer acompanhamento de rotina, passando a frequentar mais os pronto socorros e serviços de urgência. O adequado cuidado pediátrico nessa fase passa pela orientação vacinal de reforços, orientação nutricional dentro e fora da casa, iniciação da atividade física e ênfase nos processos de desenvolvimento.

Aspectos do Neurodesenvolvimento

O cérebro humano registra e responde às experiências de vida, arquiva a consciência e tem a responsabilidade final por emoções e comportamento (condicionados ou "espontâneos"). Qualquer que seja o potencial genético que as crianças recebam de seus pais, suas experiências reais mudam e modificam radical e extensivamente esse potencial; o cérebro é maleável. Formação do SNC, orientação da personalidade, estabelecimento das principais linhas de interesse ao longo da vida, tendências, padrões emocionais, paixões e competências ocorrem durante as primeiras fases da vida de um indivíduo, sendo o começo da vida fundamental para este processo, influenciando e estabelecendo caminhos no desenvolvimento do cérebro que afetam o aprendizado, a saúde e o comportamento ao longo do ciclo vital [99].

Figura 4. Disposições básicas são estabelecidas antes dos padrões cognitivos.



Fonte: Adaptada de Council for Early Child Development (Nash, 1977; *Early Years Study*, 1999; Shonkoff, 2000.)

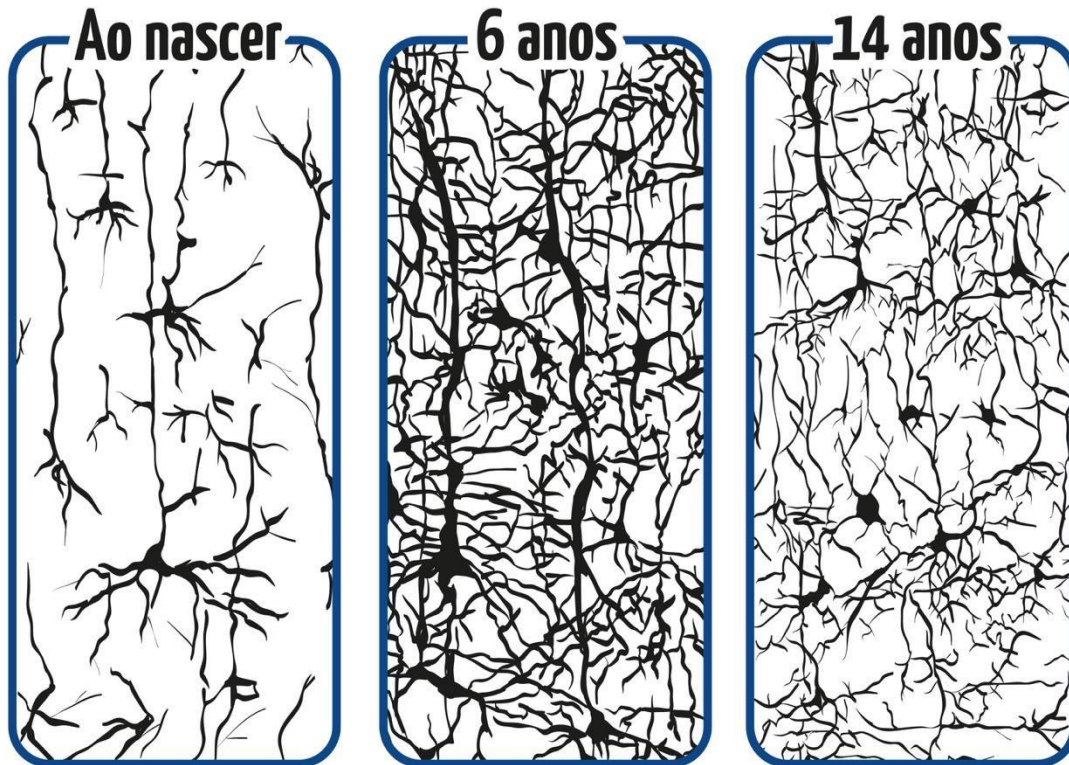
A **figura 4** auxilia a visualização de como as disposições básicas são estabelecidas antes dos padrões cognitivos. Após o terceiro ano, será mais difícil mudar o estilo de personalidade. Mas os pais podem procurar construir com sucesso habilidades básicas de linguagem

e números com mais facilidade até o quinto ano [100]. Outras percepções são também importantes. Ao verificar a "janela" do sistema auditivo central, pode-se ver por que expor o bebê aos sons de uma segunda língua funciona para estabelecer as bases para sua fácil

aquisição quando for oportuno. A necessidade de envolver os pais nos primeiros anos de vida se deve ao fato de a janela de oportunidade para o máximo conforto na aquisição de “habilidades sociais de pares”

não abrir até o terceiro ano, habilidade que as crianças necessitam para ter contato social em creches ou outras instituições.

Figura 5. Densidade sinápticas.



Fonte: “Densidade Sináptica”. Adaptado de Rethinking the Brain. Families and Work Institute. Rima Shore. 1997.

Quando as densidades sinápticas são mapeadas (Figura 5), observa-se que, ao nascer, veem-se neurônios desconectados. A rapidez do crescimento do cérebro nos primeiros anos leva a uma massa de conexões densas [101,102]. Entre quinto e sexto ano, inicia-se o processo de “escolha”, pelo qual os caminhos neurais mais fortes (observações arraigadas, memórias, regras para viver bem, habilidades praticadas e assim por diante) são retidos, e neurônios desconectados são reabsorvidos e efetivamente desaparecem. Isso acontece para permitir ao cérebro maior clareza para o uso operacional adulto, explicando, também, a dificuldade em adquirir novos conhecimentos. Assim, quanto maior a densidade de conexões neurais (caminhos) no cérebro antes desse processo, mais é retido e maior é a capacidade de aprendizado adicional [101,103].

Os primeiros dias de vida, até os cinco anos de idade, é de intenso crescimento e desenvolvimento motor, cognitivo e neurológico, em que as crianças demandam nutrientes específicos. Durante a gestação,

a demanda de micro e macronutrientes aumenta frente às mudanças fisiológicas (gestante e concepto). Nos primeiros três meses de gestação, a nutrição adequada é fundamental para desenvolvimento e diferenciação dos órgãos; no segundo e terceiro trimestres, a alimentação está mais envolvida com a otimização do crescimento e do desenvolvimento cerebral do feto [8,104].

Do ponto de vista neurológico, a importância dessa fase é a suscetibilidade a agravos, que permite vulnerabilidade do crescimento e desenvolvimento do SNC. Não apenas fatores genéticos, mas ambientais, podem exercer influência, sendo o fator nutricional essencial neste processo. Outras variáveis, como estresse, privação emocional, condições socioeconômicas e patológicas, influenciam o desenvolvimento adequado dos sistemas sensoriais (audição e visão), mielinização (rapidez do processamento e impulso nervoso), hipocampo (memória e aprendizado), córtex pré-frontal (atenção, inibição, planejamento, auto regulação, múltiplas

tarefas), sistema de neurotransmissores (monoaminas) e circuitos cerebrais (associações) [75].

Os macronutrientes (glicose, proteínas e LCPUFAs) são fundamentais para o desenvolvimento cerebral e influenciam em capacidade cognitiva, aprendizado e comportamento [105]. Os LCPUFAs, grupo específico de lipídios, ganharam destaque nos últimos anos com inúmeros estudos confirmando seu papel de destaque no desenvolvimento cerebral, principalmente delimitando as funções dos ácidos docosahexaenóico (DHA) e araquidônico (ARA) que são LCPULFAs, formados no fígado, a partir de ácidos graxos essenciais [106,107].

Na retina, o DHA é o principal ácido graxo polinsaturado presente em membranas lipídicas dos segmentos externos dos bastonetes e dos cones. No cérebro, 10% do seu peso e 50% de seu peso seco consiste em lipídios, sendo que quase metade são fosfolipídios, principais constituintes da membrana de dupla camada dos neurônios [107,108]. O feto apresenta limitações para síntese de LCPUFA até pelo menos 48 semanas de idade gestacional, tendo a necessidade do estoque materno e da oferta dietética de DHA e ARA para ser disponibilizado por via placentária. A deposição ocorre no cérebro e na retina principalmente durante o último trimestre de gravidez e na fase pós-natal. Nos primeiros anos de vida, ocorre acúmulo no tecido cerebral de DHA e ARA em torno de 30 vezes, se comparado ao período do terceiro trimestre da gestação, destacando a importância das LCPUFA no neurodesenvolvimento [109].

O intervalo que vai até o quinto ano de vida é o período de maior complexidade para o desenvolvimento cerebral, quando ocorre o crescimento e a diferenciação dos neurônios corticais, assim como o estabelecimento das conexões sinápticas e o desenvolvimento do córtex visual e auditivo, em conjunto com áreas de associação para recepção da linguagem e da função cognitiva. O aumento da velocidade da comunicação interneuronal e cerebral devido ao processo de mielinização também se processa nesse período. A relação entre DHA e cognição, visão e comportamento refere-se à sua associação com o aumento da fluidez de membranas celulares e à modulação da fisiologia dos neurotransmissores monoaminas, afetando as vias de sinalização da dopamina e da serotonina [106,110].

Alguns micronutrientes são considerados críticos para o processo de crescimento, entre eles estão: ferro, zinco, cobre, iodo e as vitaminas do complexo B [75,109,111]. As vitaminas do complexo B possuem papéis diferenciados no desenvolvimento do SNC [112]: a vitamina B6 é um cofator limitante da síntese

de inúmeros neurotransmissores, tais como dopamina, ácido gama-aminobutírico (GABA), serotonina e noradrenalina; influencia diretamente a transcrição e expressão gênica e participa do controle da captação de glicose no cérebro [113]; o ácido fólico (B9) atua na síntese de amins, ácido nucleicos e na divisão celular, sendo prioritário para o crescimento e, também, responsável pela gênese da espinha fetal, cérebro e esqueleto, sendo a sua deficiência associada com defeitos do tubo neural; a vitamina B12 atua na manutenção da bainha de mielina que envolve os neurônios e também na síntese de neurotransmissores [113].

O ferro também possui grande influência no desenvolvimento do SNC, contribuindo em várias etapas estruturais e funcionais. Participa do sistema enzimático que regula o crescimento cerebral, da mielinização, da síntese de neurotransmissores (dopamina) e da produção de energia. É um nutriente essencial não apenas para o crescimento normal, mas também para o adequado desenvolvimento mental, motor e cognitivo [114,115].

O período que vai desde a preparação para a gravidez até os cinco anos de idade é crítico para o bem estar físico, cognitivo, social e emocional da criança, tendo impacto direto na saúde futura ou no desenvolvimento de doenças crônicas que podem ter seu início ainda durante à infância.

Aspectos psicossociais

A expressão “nasce uma mãe, quando nasce um bebê” é muito utilizada na psicologia para ressaltar a importância da díade mãe/bebê, unidade que é constituída a partir do nascimento de um filho. Sob o prisma materno, esse será um momento de grandes desafios e aprendizagem, com a mobilização de vários recursos internos e externos, capazes não só de moldar os comportamentos e hábitos da criança, mas de perpetuá-los até à vida adulta. Sob a ótica do bebê, pode-se dizer, numa analogia simplória, que os pais receberão uma tela em branco, ainda com recursos limitados. A criança, além de depender de um cuidador para a própria sobrevivência, possui mente primitiva, carente de simbolização, tanto das necessidades fisiológicas, quanto das demandas psíquicas. Ao longo dos primeiros meses, e anos de vida, essa tela ganhará, aos poucos, cores e formas capazes de constituir a personalidade da criança, compondo seu legado de vivências e experiências emocionais que a acompanharão por toda existência, fazendo com que esse período se constitua em janela extraordinária de

oportunidades para o desenvolvimento psicossocial [116-120].

Apesar de o parto funcionar como um divisor temporal de duas realidades distintas, pré e pós nascimento, sabe-se que a concepção de uma gravidez, no que cerne aos aspectos mentais e emocionais, ocorre antes mesmo da gestação, com a idealização e preparação dos pais para uma nova configuração familiar, que envolve aspectos práticos, mas, também, demandas psíquicas particulares. Nesse aspecto, a contemporaneidade traz novos desafios no que se refere à diversidade de formatação e constituição familiar, que atualmente extrapola o modelo patriarcal pré-existente, modificando paradigmas. Essa diferenciação promove a constituição de modelos heterogêneos de famílias, onde o vínculo sanguíneo pode ser substituído, ou coexistir, com o vínculo afetivo. Para além disso, as novas organizações familiares, com mães ativas no mercado de trabalho, fazem com que terceiros possam vir a exercer importante papel no cuidado e educação das crianças. Dessa forma, todo o conhecimento sobre maternidade pode, e deve, ser estendido para quem, de fato, exercerá o que se denomina de função materna, que envolve o tornar-se mãe/cuidador, com todas as responsabilidades, dedicação e peculiaridades necessárias aos cuidados dos filhos.

Independente da constituição familiar, a decisão de ter um filho, hoje em dia, torna-se cada vez mais programada e estudada. Conhecer os novos desafios e tentar preparar-se para eles permite, no futuro, melhor adequação a essa nova realidade, capaz de aparar arestas referentes a questões práticas, como por exemplo: saúde prévia da gestante, ou saúde da criança nos casos de adoção, afastamento de trabalho para o cuidador, necessidade de rede de apoio, previsão orçamentária de gastos, contratação de planos e seguros saúde, dentre outros aspectos. O objetivo da tentativa de imersão nesse universo desconhecido é permitir melhor adaptação do ambiente para a gestação e puerpério, com menor número de fatores estressores atuando em momento demasiadamente delicado, que, por si só, já carrega seus próprios desafios.

Ao contrário das questões ambientais, que podem ser antecipadamente administradas de forma pragmática, gravidez e puerpério desencadeiam uma série de modificações neurológicas, com alterações significativas na plasticidade funcional e estrutural no cérebro materno humano, com o objetivo de proporcionar adaptação bem-sucedida à parentalidade. O resultado dessa adaptação, se exitosa ou não, é capaz de promover diferenças observáveis na qualidade da

relação mãe-bebê e, posteriormente, nos resultados de desenvolvimento da própria criança [121].

A literatura evidencia que essas mudanças psicológicas, de caráter adaptativo, que visam alçar a mulher ao status de mãe, começam a surgir durante o final da gravidez e se estendem até os primeiros meses de vida do bebê. Dentre outras, duas principais são elencadas: as futuras mães desenvolvem maior vigilância a ameaças, adquirindo a capacidade de discriminar, por exemplo, rostos com expressões de raiva e medo, condição capaz de permitir o desenvolvimento da habilidade de proteger seus bebês de ameaças potenciais no ambiente; e, ainda, passam a exibir maior sensibilidade aos sinais infantis, associado ao aumento dos sentimentos de apego emocional em relação aos fetos, condição essencialmente necessária à adaptação psicológica das mães para cuidar dos seus bebês imediatamente após o nascimento e nos meses seguintes [121,122].

E, se a gestação propicia ambiente favorável para o desenvolvimento de uma sensibilidade aumentada aos sinais infantis, o nascimento a solidifica. Agora, o olhar e atenção maternos se prenderão a sinais pueris, como choros, cheiros e sorrisos, traduzindo-se na capacidade de perceber pequenos gestos do bebê que são acolhidos com exageros nas vocalizações e expressões faciais maternas/paternas durante as interações com o recém-nascido [121,122]. Ao lado da sensibilidade exacerbada, as novas mães exibem ativação neural aumentada no chamado circuito de informação social, que está associado à empatia, automonitoramento e reflexão. Na prática, essa ativação permite às mães melhor condição de entenderem com precisão as pistas emocionais e sociais, de seu próprio bebê, durante as interações, e responderem adequadamente a essas demandas. O inverso, representado por estruturas e funções aberrantes, atualmente, tem sido associado a graves prejuízos futuros na competência social, como o autismo [121,122].

As novas mães ainda exibem ativação neural aprimorada no circuito de controle da emoção, aumentando sua capacidade de regulação emocional efetiva. Assim, o próprio choro do bebê funciona como facilitador de uma associação capaz de permitir que as mães compreendam o estado mental da criança, intuindo suas intenções ou necessidades [121,122]. Essa sensibilidade da mãe/cuidador(a) denominada de função materna, se expressa na condição da mãe, ou de quem exerça tal papel, no sentido de acolher as emoções rudimentares do bebê e metabolizá-las, transformando-as em respostas emocionalmente adequadas, menos indigestas ao aparelho psíquico

ainda primitivo do recém-nascido. Uma interpretação adequada das demandas do bebê, realizada pela mãe/cuidador, facilita a regulação de respostas apropriadas a essas demandas, diminuindo o sofrimento psíquico, e ajudando a moldar o desenvolvimento socioemocional inicial da criança, servindo de base para relacionamentos posteriores e para o funcionamento psicossocial ao longo da vida [116-120].

Nesse sentido, a literatura é sólida ao corroborar que filhos de mães com níveis mais elevados de sensibilidade e vínculo pós-natal apresentam melhores resultados socioemocionais e comportamentais durante a infância. Em outro extremo, o baixo controle emocional materno, que surge em situações de depressão pós-parto ou aumento excessivo do estresse, pode impactar negativamente a parentalidade, permitindo a existência de responsividade não contingente e insensível e vínculo materno pós-natal deficiente [116,117,119,120,123].

Não por acaso, a depressão materna, tanto quanto a ansiedade severa, podem promover danos irreparáveis ao relacionamento mãe/bebê, aumentando a probabilidade de essas crianças desenvolverem problemas cognitivos, sociais, emocionais e comportamentais, muitas vezes manifestados sob a forma de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), irritabilidade, baixo peso, problemas de alimentação e sono, dentre outros [124].

Evidentemente, dada a extrema relevância desse período, não só para mãe/cuidador, mas, mais especificamente para a própria criança, com todas as repercussões que se estenderão até a vida adulta, é importante ressaltar a necessidade de cuidado, atenção e, por vezes, intervenção nesse momento. Cuidar da mãe/cuidador e favorecer um bom vínculo com o bebê equivale a cuidar do próprio desenvolvimento psíquico da criança, porque ela precisa do aparelho psíquico materno para desenvolver o seu. O momento seguinte, que compreende a idade pré-escolar, é marcado pelo contato e observação de outras crianças e ambientes sociais, ainda que de forma reduzida, com expressividade menor, quando comparada à convivência social familiar. Tanto assim que, por exemplo, falar sobre a formação de hábitos e comportamentos alimentares, nessa faixa etária, passa em grande parte pela análise do ambiente familiar, que demanda maior cuidado e consideração. Nesse particular, e salientando a importância desse momento, observa-se que a rotina alimentar adquirida entre os segundo e terceiro anos de vida, tende a se manter nos anos seguintes, moldando a relação da criança com a comida ao longo de toda sua vida [120].

Essa influência e direcionamento do ambiente familiar alcança a formação dos hábitos alimentares, mas, também, o extrapola, modulando experiências emocionais, comportamento social e afetivo e desenvolvimento cognitivo da criança, até os 5 anos de idade. E, apesar das tentativas da psicologia em delimitar a atuação dos pais no desenvolvimento infantil, visando identificar ações diretas dos genitores que poderiam desencadear consequências nos filhos, numa tentativa de alcançar alguma previsibilidade, essa é uma tarefa bastante complexa. Alguns pesquisadores conseguiram encontrar ligações convincentes entre o que se convencionou chamar de estilos parentais e os efeitos que eles têm sobre as crianças [120]. Esses perfis são definidos por modulações de diferentes graus de responsividade e exigência aplicados pelos pais na criação e educação de seus filhos. Dessa combinação, resultam estilos de parentalidade, capazes de impactar positiva ou negativamente educação e modulação das respostas emocionais, bem como comportamentos social e afetivo dos filhos. De uma maneira geral podem-se observar quatro perfis, aplicáveis separadamente ao pai e à mãe responsivos, autoritários, permissivos ou ausentes. A busca pelo entendimento do vetor resultante entre aspectos pessoais da criança e as diferentes propostas de parentalidade é, talvez, um dos grandes desafios enfrentados pelos profissionais que atuam nos primeiros anos de vida. Somente a partir da compreensão desse triângulo de forças, em que nos vértices encontram-se o pai, a mãe e a criança, será possível garantir atendimento efetivamente customizado ao núcleo familiar.

O intervalo que compreende o período pré-concepcional até o pós-parto, do ponto de vista de desenvolvimento psicossocial, merece atenção e dedicação da família e dos profissionais de saúde que atuam diretamente nos cuidados da gestante e bebê. Adicionalmente, a primeira infância, marcada pela maneira de educar os filhos adotada pelos pais, de igual forma, é capaz de determinar e influenciar significativamente a constituição da personalidade e o estabelecimento de futuros padrões relacionais da criança que se estendem até a vida adulta [120].

Conclusões e recomendações

CONSIDERANDO-SE QUE:

- Pode-se dizer que a vida de uma criança se inicia quando homens e mulheres produzem seus gametas;

- Vários aspectos, alguns deles modificáveis, interferem na qualidade dos gametas e podem ter impacto à saúde futura;
- O período gestacional apresenta numerosas situações, ligadas à saúde e à doença, que podem ser modificadas em benefício da criança em desenvolvimento;
- A gestação é um momento de elevada plasticidade do DNA, que se torna mais sujeito a alterações epigenéticas;
- As condições de nascimento podem refletir em numerosos aspectos ligados à saúde futura;
- O primeiro ano de vida é uma fase crítica, em que a nutrição desempenha papel fundamental, mas o começo da vida da criança como ser autônomo exige cuidados especiais em todos os sentidos, inclusive psicossociais;
- Durante o segundo ano de vida estabelecem-se várias características, incluindo hábitos de vida nutricionais, psíquicos e sociais, que podem se tornar permanentes;
- O aleitamento materno é a peça fundamental que se liga ao melhor desenvolvimento pediátrico, durante os primeiros dois anos de vida, ou mesmo quando continuado por mais tempo;
- Entre o terceiro e o quinto ano, aspectos ligados à nutrição, ao neurodesenvolvimento e à microbiota ainda estão se estabelecendo e sujeitos a modificações que podem se correlacionar à doença ou à saúde;
- Levando-se em conta os dias ligados ao período pré-concepcional, gestacional e os cinco anos iniciais de vida, obtém-se uma janela ampliada de 2.200 dias.

A ABRAN RECOMENDA QUE:

- O clássico período de “primeiros 1.000 dias” continue sendo entendido como importante para os cuidados à saúde pediátrica;
- Que se considere, adicionalmente, os “primeiros 2.200 dias” como uma janela ampliada de puericultura e intervenção, em benefício da saúde presente e futura das crianças.

Agradecimentos

Não aplicável.

Aprovação de ética

Não aplicável.

Consentimento informado

Não aplicável.

Declaração de compartilhamento de dados

Não há dados adicionais disponíveis.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Verificação de similaridade

Foi aplicado Ithenticate@.

Sobre a licença©

O(s) autor(es) 2022. O texto deste artigo é de acesso aberto e licenciado sob uma Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Referências

1. Arabena K. The First 1000 Days: catalysing equity outcomes for Aboriginal and Torres Strait Islander children. *Med J Aust.* 2014;200(8):442.
2. Bollati V, Rota F. [The epigenetic relevance of the first 1,000 days]. *Epidemiol Prev.* 2018;42(3-4):255-256.
3. Burke RM, Leon JS, Suchdev PS. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients.* 2014;6(10):4093-4114.
4. Elmadfa I, Meyer AL. Vitamins for the first 1000 days: preparing for life. *Int J Vitam Nutr Res.* 2012;82(5):342-347.
5. Enos MK, Burton JP, Dols J, Buhulata S, Changalucha J, Reid G. Probiotics and nutrients for the first 1000 days of life in the developing world. *Benef Microbes.* 2013;4(1):3-16.
6. Kattula D, Sarkar R, Sivarathinaswamy P, Velusamy V, Venugopal S, Naumova EN, et al. The first 1000 days of life: prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India. *BMJ Open.* 2014;4(7):e005404.

7. Possner M. [The first 1,000 days - an important period for our lifelong health]. *Kinderkrankenschwester*. 2015;34(10):382-387.
8. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. *Reprod Health*. 2014;11 Suppl 3(Suppl 3):S1.
9. Cohen Kadosh K, Muhandi L, Parikh P, Basso M, Jan Mohamed HJ, Prawitasari T, et al. Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children-An Update and Novel Insights. *Nutrients*. 2021;13(1).
10. Enav H, Bäckhed F, Ley RE. The developing infant gut microbiome: A strainlevel view. *Cell Host Microbe*. 2022;30(5):627-638.
11. Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature*. 2004;430(6998):419-421.
12. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of In Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(1):61-73.
13. Stephenson J, Schoenaker DAJM, Hinton W, Poston L, Barker M, Alwan NA, et al. A wake-up call for preconception health: a clinical review. *British Journal of General Practice*. 2021;71(706):233.
14. Ross PJ, Canovas S. Mechanisms of epigenetic remodelling during preimplantation development. *Reproduction, Fertility and Development*. 2016;28(2).
15. Marcho C, Oluwayiose OA, Pilsner JR. The preconception environment and sperm epigenetics. *Andrology*. 2020;8(4):924-942.
16. Hoek J, Schoenmakers S, Baart EB, Koster MPH, Willemsen SP, van Marion ES, et al. Preconceptional Maternal Vegetable Intake and Paternal Smoking Are Associated with Pre-implantation Embryo Quality. *Reproductive Sciences*. 2020;27(11):2018-2028.
17. O'Brien AP, Hurley J, Linsley P, McNeil KA, Fletcher R, Aitken JR. Men's Preconception Health: A Primary Health-Care Viewpoint. *American Journal of Men's Health*. 2018;12(5):1575-1581.
18. Watkins AJ, Rubini E, Hosier ED, Morgan HL. Paternal programming of offspring health. *Early Human Development*. 2020;150.
19. Doran CM, Woods-Townsend K, Hardy-Johnson P, Bagust L, Barker M, Davey H, et al. A cluster-randomised controlled trial of the LifeLab education intervention to improve health literacy in adolescents. *Plos One*. 2021;16(5).
20. Spry E, Moreno-Betancur M, Becker D, Romaniuk H, Carlin JB, Molyneaux E, et al. Maternal mental health and infant emotional reactivity: a 20-year two-cohort study of preconception and perinatal exposures. *Psychological Medicine*. 2019;50(5):827-837.
21. Class QA, Khashan AS, Lichtenstein P, Långström N, D'Onofrio BM. Maternal Stress and Infant Mortality. *Psychological Science*. 2013;24(7):1309-1316.
22. Harris ML, Hure AJ, Holliday E, Chojenta C, Anderson AE, Loxton D. Association between preconception maternal stress and offspring birth weight: findings from an Australian longitudinal data linkage study. *BMJ Open*. 2021;11(3).
23. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *The Lancet*. 2018;391(10132):1842-1852.
24. Yee LM, Silver RM, Haas DM, Parry S, Mercer BM, Iams J, et al. Quality of periconceptional dietary intake and maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(1):121.e121-121.e128.
25. Fisberg M, Duarte Batista L, Nogueira-de-Almeida CA, Sarti FM, Albuquerque MPd, Fisberg RM. Integrative Strategies for Preventing Nutritional Problems in the Development of Children in Brazil. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8.
26. Krukowski RA, Jacobson LT, John J, Kinser P, Campbell K, Ledoux T, et al. Correlates of Early Prenatal Care Access among U.S. Women: Data from the Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS). *Maternal and Child Health Journal*. 2021;26(2):328-341.
27. Landeen LB, Bogue R, Schuneman M. Preconception and prenatal care--useful tools for providers of women's health. *S D Med*. 2015;Spec No(36-43).
28. Moos M-K, Dunlop AL, Jack BW, Nelson L, Coonrod DV, Long R, et al. Healthier women,

- healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women of reproductive age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;199(6):S280-S289.
29. WHO. Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez Geneva: WHO - Organização Mundial da Saúde; 2016 [10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250800/WHO-RHR-16.12por.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
 30. Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE, et al. Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. *Nutrients*. 2019;11(12).
 31. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*. 2019;11(2).
 32. Caro R, Fast J. Pregnancy myths and practical tips. *American Family Physician*. 2020;102(7):420-426.
 33. ACOG. Obesity in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 230. *Obstet Gynecol*. 2021;137(6):e128-e144.
 34. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *Bmj*. 2017;10.1136/bmj.j1.
 35. BRASIL. Saúde da Criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção a Saúde; 2012. Contract No.: 33.
 36. Weffort VRS, Ued FV. Avaliação antropométrica e nutrologica. In: Weffort VRS, Lamounier JA, editors. *Nutrição em Pediatria: da neonatologia à adolescência*. 2 ed. Barueri, SP: Manole; 2017.
 37. Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. LongTerm Health Impact of Early Nutrition: The Power of Programming. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;70(3):161-169.
 38. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *The Lancet*. 2008;371(9610):417-440.
 39. WHO. Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition. Geneva: World Health Organization; 2013. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/84409>
 40. WHO. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. Implementation plan: executive summary. Geneva: World Health Organization; 2017. Contract No.: CC BY-NC-SA 3.0 IGO, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259349/WHONMH-PND-ECHO-17.1-eng.pdf>
 41. WHO. Obesity and overweight: World Health Organization; 2020
 42. Bergmeier H, Paxton SJ, Milgrom J, Anderson SE, Baur L, Hill B, et al. Early mother-child dyadic pathways to childhood obesity risk: A conceptual model. *Appetite*. 2020;144.
 43. Black MM, Pérez-Escamilla R, Fernandez Rao S. Integrating Nutrition and Child Development Interventions: Scientific Basis, Evidence of Impact, and Implementation Considerations. *Advances in Nutrition*. 2015;6(6):852-859.
 44. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *The Lancet*. 2019;393(10173):791-846.
 45. Skouteris H, Bergmeier HJ, Berns SD, Betancourt J, Boynton Jarrett R, Davis MB, et al. Reframing the early childhood obesity prevention narrative through an equitable nurturing approach. *Maternal & Child Nutrition*. 2020;17(1).
 46. Cinelli G, Fabrizi M, Shashaj B, De Matteis G, Bedogni G, Comparcola D, et al. Infant Feeding Practices in the First Year of Life in a Metropolitan Italian Cohort. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2018;6(2):82-88.
 47. SBP. Manual de Alimentação. 4 ed. online: Sociedade Brasileira de Pediatria - Departamento de Nutrologia; 2018.
 48. WHO. Infant and young child feeding Geneva: World Health Organization; 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-youngchild-feeding>.
 49. AAP. Breastfeeding: American Academy of Pediatrics; 2022 [Available from: https://www.healthychildren.org/English/agesstages/baby/breastfeeding/Pages/default.aspx?_gl=1*hmwtbn*_ga*MTEyMzM1NzQyMS4xNjUwNTc0NjM3*_

- ga_FD9D3XZVQQ*MTY1MzUxMjkxOS4zLjEuMTY1MzUxMzIxMi4w&_ga=2.250122434.591034577.1653512919-1123357421.1650574637.
- 50.** Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, Szajewska H, van Goudoever Johannes B, de Waard M, et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2019;74(2):93-106.
- 51.** Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016;387(10017):475-490.
- 52.** Zheng M, Campbell KJ, Baur L, Rissel C, Wen LM. Infant feeding and growth trajectories in early childhood: the application and comparison of two longitudinal modelling approaches. *International Journal of Obesity*. 2021;45(10):2230-2237.
- 53.** UNICEF. Overweight and obesity - Infanto health research UK: UNICEF; [Available from: <https://www.unicef.org/uk/babyfriendly/news-and-research/babyfriendly-research/infant-health-research/infant-health-research-obesity/>].
- 54.** Shonkoff JP. *The Science of Early Childhood Development (InBrief)*: Harvard University; 2007 [Available from: <https://developingchild.harvard.edu/>].
- 55.** Thompson RA, Nelson CA. Developmental science and the media: Early brain development. *American Psychologist*. 2001;56(1):5-15.
- 56.** Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatrica*. 2018;107(8):1310-1321.
- 57.** Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev*. 2012;70 Suppl 1(Suppl 1):S38-44.
- 58.** Roswall J, Olsson LM, Kovatcheva-Datchary P, Nilsson S, Tremaroli V, Simon M-C, et al. Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. *Cell Host & Microbe*. 2021;29(5):765-776.e763.
- 59.** Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*. 2019;99(4):1877-2013.
- 60.** Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018;32(1):9-25.
- 61.** Ratsika A, Codagnone MC, O'Mahony S, Stanton C, Cryan JF. Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Nutrients*. 2021;13(2).
- 62.** Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-132.
- 63.** Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;99(3):718S-722S.
- 64.** Singhal A. Early Life Origins of Obesity and Related Complications. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;85(6):472-477.
- 65.** Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89(6):1836-1845.
- 66.** Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries J-P, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;99(5):1041-1051.
- 67.** Carvalho CA, Fonsêca PCdA, Priore SE, Franceschini SdCC, Novaes JFd. Consumo alimentar e adequação nutricional em crianças brasileiras: revisão sistemática. *Revista Paulista de Pediatria*. 2015;33(2):211-221.
- 68.** Mello CS, Barros KV, de Moraes MB. Brazilian infant and preschool children feeding: literature review. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. 2016;92(5):451-463.
- 69.** Nogueira-de-Almeida CA, Ued FdV, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Ferraz IS, Contini AA, et al. Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition*. 2021;24(18):6450-6465.
- 70.** Nelson CA. Neural plasticity and human development: the role of early experience in sculpting memory systems. *Developmental*

- Science. 2001;3(2):115-136.
71. Zubler JM, Wiggins LD, Macias MM, Whitaker TM, Shaw JS, Squires JK, et al. Evidence-Informed Milestones for Developmental Surveillance Tools. *Pediatrics*. 2022;10.1542/peds.2021-052138.
72. Machel G. Good early development—the right of every child. *The Lancet*. 2017;389(10064):13-14.
73. Radley JJ, Sisti HM, Hao J, Rocher AB, McCall T, Hof PR, et al. Chronic behavioral stress induces apical dendritic reorganization in pyramidal neurons of the medial prefrontal cortex. *Neuroscience*. 2004;125(1):1-6.
74. Bock J, Gruss M, Becker S, Braun K. Experience-induced Changes of Dendritic Spine Densities in the Prefrontal and Sensory Cortex: Correlation with Developmental Time Windows. *Cerebral Cortex*. 2005;15(6):802-808.
75. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, Daniels S, Corkins M, Golden NH, Kim JH, et al. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*. 2018;141(2).
76. Ventura AK. Does Breastfeeding Shape Food Preferences Links to Obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;70(Suppl. 3):8-15.
77. Scott JA. The first 1000 days: A critical period of nutritional opportunity and vulnerability. *Nutrition & Dietetics*. 2020;77(3):295-297.
78. de Lauzon-Guillain B, Jones L, Oliveira A, Moschonis G, Betoko A, Lopes C, et al. The influence of early feeding practices on fruit and vegetable intake among preschool children in 4 European birth cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;98(3):804-812.
79. Perrine CG, Galuska DA, Thompson FE, Scanlon KS. Breastfeeding Duration Is Associated With Child Diet at 6 Years. *Pediatrics*. 2014;134(Supplement 1):S50-S55.
80. Scott J, Chih T, Oddy W. Food Variety at 2 Years of Age is Related to Duration of Breastfeeding. *Nutrients*. 2012;4(10):1464-1474.
81. Nogueira-de-Almeida CA, Falcão MC, Ribas-Filho D, Zorzo RA, Konstantyner T, Ricci R, et al. Consensus of the Brazilian Association of Nutrology on Milky Feeding of Children Aged 1–5 Years Old. *International Journal of Nutrology*. 2020;13(01):002016.
82. da Cunha AJLA, Leite ÁJM, de Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *Jornal de Pediatria*. 2015;91(6):S44-S51.
83. Pietrobelli A, Agosti M. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(12).
84. Williams K, Thomson D, Seto I, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JPA, Curtis S, et al. Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials. *Pediatrics*. 2012;129(Supplement_3):S153-S160.
85. Mondici CF, Reynolds AJ. Socio-Emotional Learning among Low-Income Prekindergarteners: The Roles of Individual Factors and Early Intervention. *Early Education and Development*. 2020;32(3):360-384.
86. Howard SJ, Vasseleu E, Neilsen-Hewett C, de Rosnay M, Williams KE. Predicting Academic School Readiness and Risk Status from Different Assessment Approaches and Constructs of Early Self-Regulation. *Child & Youth Care Forum*. 2021;51(2):369-393.
87. Brandlistuen RE, Flatø M, Stoltenberg C, Helland SS, Wang MV. Gender gaps in preschool age: A study of behavior, neurodevelopment and pre-academic skills. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2020;49(5):503-510.
88. Bueno MB, Fisberg RM, Maximino P, Rodrigues GdP, Fisberg M. Nutritional risk among Brazilian children 2 to 6 years old: A multicenter study. *Nutrition*. 2013;29(2):405-410.
89. ENANI. Estado Nutricional Antropométrico da Criança e da Mãe: Prevalência de indicadores antropométrico de crianças brasileiras menores de 5 anos de idade e suas mães biológicas. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2019. <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios>
90. BRASIL. surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of frequency and sociodemographic distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2019. Ministério da Saúde; 2019.
91. Castro MAd, Fontanelli MdM, Nogueira-de-Almeida CA, Fisberg M. Food Insecurity Reduces the Chance of Following a Nutrient-Dense Dietary Pattern by Brazilian Adults: Insights from a

- Nationwide Cross-Sectional Survey. *Nutrients*. 2022;14(10).
- 92.** Keller-Margulis MA, Dempsey AG. Cognitive and Academic Performance of Preschool-Age Children Born Preterm. *Early Childhood Education Journal*. 2019;48(2):203-211.
- 93.** Nur Khasanah N, Mufarihah A, Luthfa I. How Does Birth Weight Affect the Development of Preschool Children? A Cross-Sectional Study. *KnE Life Sciences*. 2022;10.18502/kls.v7i2.10374.
- 94.** Bueno MB, Selem SSAdC, Arêas JAG, Fisberg RM. Prevalência e fatores associados à anemia entre crianças atendidas em creches públicas de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2006;9(4):462-470.
- 95.** Braga MCS, Nogueira LR, Okuizumi AM, Rocha NO, de Almeida AR, Maximino P, et al. Seletividade alimentar e o papel da escola: crianças que frequentam regularmente a escola apresentam maior repertório alimentar? *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2021;54(3).
- 96.** ENANI. Biomarcadores do estado de micronutrientes: prevalências de deficiências e curvas de distribuição de micronutrientes em crianças brasileiras menores de 5 anos 3. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2019. <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios>
- 97.** Fisberg M, Del'Arco APWT, Previdelli A, Tosatti AM, Nogueira-de-Almeida CA. Hábito alimentar nos lanches intermediários de crianças pré-escolares brasileiras: estudo em amostra nacional representativa. *International Journal of Nutrology*. 2020;08(04):058-071.
- 98.** du Toit M, van der Linde J, Swanepoel DW. Early Childhood Development Risks and Protective Factors in Vulnerable Preschool Children from Low-Income Communities in South Africa. *Journal of Community Health*. 2020;46(2):304-312.
- 99.** Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;101(21):8174-8179.
- 100.** Knudsen EI. Sensitive Periods in the Development of the Brain and Behavior. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2004;16(8):1412-1425.
- 101.** Katz LC, Shatz CJ. Synaptic Activity and the Construction of Cortical Circuits. *Science*. 1996;274(5290):1133-1138.
- 102.** Singer W. Development and Plasticity of Cortical Processing Architectures. *Science*. 1995;270(5237):758-764.
- 103.** Buonomano DV, Merzenich MM. CORTICAL PLASTICITY: From Synapses to Maps. *Annual Review of Neuroscience*. 1998;21(1):149-186.
- 104.** Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *The Lancet*. 2018;391(10132):1830-1841.
- 105.** Grantham-McGregor S. A Review of Studies of the Effect of Severe Malnutrition on Mental Development. *The Journal of Nutrition*. 1995;125(suppl_8):2233S-2238S.
- 106.** Georgieff MK, Innis SM. Controversial Nutrients That Potentially Affect Preterm Neurodevelopment: Essential Fatty Acids and Iron. *Pediatric Research*. 2005;57(5 Part 2):99R-103R.
- 107.** Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *The Journal of Pediatrics*. 2003;143(4):1-8.
- 108.** Janssen CIF, Kiliaan AJ. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: The influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration. *Progress in Lipid Research*. 2014;53:1-17.
- 109.** Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(2):614S-620S.
- 110.** Carlson SJ, Fallon EM, Kalish BT, Gura KM, Puder M. The Role of the ω -3 Fatty Acid DHA in the Human Life Cycle. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;37(1):15-22.
- 111.** Christian P, Mullany LC, Hurley KM, Katz J, Black RE. Nutrition and maternal, neonatal, and child health. *Seminars in Perinatology*. 2015;39(5):361-372.
- 112.** Kennedy D. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients*. 2016;8(2).
- 113.** Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *The Lancet*.

2006;367(9519):1352-1361.

- 114.** Rosales FJ, Reznick JS, Zeisel SH. Understanding the role of nutrition in the brain and behavioral development of toddlers and preschool children: identifying and addressing methodological barriers. *Nutritional Neuroscience*. 2013;12(5):190-202.
- 115.** Walter T. 4 Effect of iron-deficiency anaemia on cognitive skills in infancy and childhood. *Baillière's Clinical Haematology*. 1994;7(4):815-827.
- 116.** Bion WR. *Learning from experience*. New York City: Jason Aronson; 1962.
- 117.** Bion WR. *Atenção e interpretação*. 2 ed. Rio de Janeiro: Imago; 2006.
- 118.** de Andrade AM. Recovering the psychic apparatus. *The International Journal of Psychoanalysis*. 2017;96(3):521-533.
- 119.** Nogueira De Almeida CCJ. Psicologia da alimentação. In: Nogueira De Almeida CA, Mello ED, editors. *Nutrologia Pediátrica - Prática Baseada em Evidências*. 2a. ed. São Paulo: Manole; 2022. p. 115-124.
- 120.** Nogueira De Almeida CCJ, Nogueira De Almeida CA, Mello ED. Perfis parentais e sua aplicação em nutrologia. In: Nogueira De Almeida CA, Mello ED, editors. *Nutrologia Pediátrica - Prática Baseada em Evidências*. 2a. ed. São Paulo: Manole; 2022. p. 125-138.
- 121.** Kim P. Human Maternal Brain Plasticity: Adaptation to Parenting. *New Directions for Child and Adolescent Development*. 2016;2016(153):47-58.
- 122.** Rosado de Miranda Justo J. Prenatal Maternal Psychic Development and Fetal Behavior: An Interacting Reality. *International Journal of Developmental and Educational Psychology Revista INFAD de Psicología*. 2016;5(1).
- 123.** Behrendt HF, Scharke W, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K, Firk C. Like mother, like child? Maternal determinants of children's early social-emotional development. *Infant Mental Health Journal*. 2019;40(2):234-247.
- 124.** Sajedi F, Ahmadi Doulabi M, Vameghi R, Mazaheri MA, Akbarzadehbaghban A. Relationship of Mothers' Psychological Status with Development of Kindergarten Children. *Iranian journal of child neurology*. 2016;10(3):61-72.