

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE NUTRIÇÃO

Leina Lima Vieira Benak

**NUTRIÇÃO NOS PRIMEIROS 1000 DIAS E SUAS IMPLICAÇÕES
PARA A MICROBIOTA INTESTINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

São Paulo

2024

Leina Lima Vieira Benak

**NUTRIÇÃO NOS PRIMEIROS 1000 DIAS E SUAS IMPLICAÇÕES
PARA A MICROBIOTA INTESTINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição da
Universidade Santo Amaro – UNISA,
como requisito parcial para obtenção
do título Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof.^a Ms. Janiquelli
Barbosa Silva.

São Paulo

2024

B395i

Benak, Leina Lima Vieira

Nutrição nos primeiros 1000 dias e suas implicações para a microbiota intestinal: uma revisão narrativa / Leina Lima Vieira Benak. – São Paulo, 2024.

28 p. : P&B.

Orientador: Profa. Ms. Janiquelli Barbosa Silva.

TCC Graduação. (Curso Superior em Nutrição) - Universidade Santo Amaro, 2024.

Bibliografia incluída.

1. Microbiota intestinal. 2. Nutrição pediátrica. 3. Desenvolvimento infantil. I. Silva, Janiquelli Barbosa. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 616.34

Leina Lima Vieira Benak

**NUTRIÇÃO NOS PRIMEIROS 1000 DIAS E SUAS IMPLICAÇÕES
PARA A MICROBIOTA INTESTINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Ms. Janiquelli Barbosa Silva.

São Paulo, 29 de Novembro de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Orientador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Conceito Final

Dedico este trabalho ao meu querido esposo, Henrique, por ser meu maior apoio e incentivo em cada passo desta jornada. Agradeço a você pela paciência, compreensão e amor incondicional.

Aos meus amados filhos, Benjamin e Elisa, que são minha fonte constante de inspiração e alegria. Que este esforço seja um exemplo de dedicação e perseverança para vocês, e que sempre busquem realizar seus sonhos com todo o amor e empenho.

Este trabalho é para vocês, minha razão de ser e minha maior motivação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força, sabedoria e direção ao longo de todo este percurso.

Ao meu esposo, Henrique, minha gratidão por ser meu companheiro incansável, por seu apoio incondicional, paciência e incentivo constante. Aos meus filhos, Benjamin e Elisa, pela alegria que trazem à minha vida e por compreenderem os momentos em que precisei me ausentar para dedicar-me a este projeto. Vocês me inspiram a buscar sempre o melhor.

À minha orientadora, Janiquelli, expresso minha profunda gratidão por sua dedicação, orientação e pelos ensinamentos que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua paciência e disponibilidade fizeram toda a diferença.

Por fim, agradeço a todos os amigos e familiares que estiveram ao meu lado, direta ou indiretamente, me incentivando e acreditando na realização deste sonho. Meu sincero agradecimento a todos que contribuíram para que este momento fosse possível.

NUTRIÇÃO NOS PRIMEIROS 1000 DIAS E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A MICROBIOTA INTESTINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

BENAK, Leina¹

SILVA, Janiquelli²

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os primeiros 1000 dias de vida, desde a concepção até os dois anos, são cruciais para o desenvolvimento infantil, afetando o sistema imunológico, neurológico e a microbiota intestinal. A nutrição adequada, incluindo aleitamento materno e a introdução de alimentos sólidos, é fundamental para uma microbiota saudável, prevenindo doenças e alergias. Este estudo investiga a relação entre a nutrição nesse período e o desenvolvimento da microbiota intestinal, analisando o impacto da alimentação materna e infantil, e o uso de probióticos e prebióticos na saúde e imunidade infantil. **METODOLOGIA:** A metodologia adotada foi uma revisão da literatura sobre a microbiota intestinal e seu impacto nos primeiros 1000 dias de vida. Foram analisados 43 artigos de bases científicas, focando em suplementação probiótica, prebiótico, modo de parto e desenvolvimento imunológico. Após a seleção, nove estudos foram utilizados para discutir os efeitos da microbiota na saúde infantil. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os resultados indicam que o tipo de parto, aleitamento materno e diversidade alimentar afetam a microbiota intestinal. A introdução precoce de alimentos alergênicos e o uso de probióticos e prebióticos ajudam a modular a microbiota, reduzindo o risco de alergias e destacando a importância da nutrição nos primeiros 1000 dias. **CONCLUSÃO:** Sugere que intervenções nutricionais e modulação da microbiota nos primeiros 1000 dias são fundamentais para o desenvolvimento saudável da criança, impactando sua saúde a longo prazo e a prevenção de doenças metabólicas e imunológicas.

Palavras-chave: Alergia Alimentar. Microbiota Intestinal. Nutrição Pediátrica. Desenvolvimento Infantil. Probióticos e Prebióticos.

¹ Graduando em Nutrição da Universidade Santo Amaro. leinavieira@gmail.com

² Professor Orientador. Mestre, Universidade Santo Amaro -SP – jabsilva@prof.unisa.br

ABSTRACT

INTRODUCTION: The first 1000 days of life, from conception to two years of age, are crucial for child development, affecting the immune, neurological systems, and gut microbiota. Proper nutrition, including breastfeeding and the introduction of solid foods, is essential for a healthy microbiota, preventing diseases and allergies. This study investigates the relationship between nutrition during this period and gut microbiota development, analyzing the impact of maternal and infant nutrition, as well as the use of probiotics and prebiotics on child health and immunity. **METHODOLOGY:** A literature review was conducted on gut microbiota and its impact during the first 1000 days of life. Forty-three scientific articles were analyzed, focusing on probiotic and prebiotic supplementation, birth mode, and immune system development. Nine studies were selected to discuss the effects of microbiota on child health. **RESULTS AND DISCUSSION:** Results indicate that birth type, breastfeeding, and dietary diversity influence gut microbiota. Early introduction of allergenic foods, along with the use of probiotics and prebiotics, helps modulate the microbiota, reducing allergy risks and emphasizing the importance of nutrition during the first 1000 days. **CONCLUSION:** Nutritional interventions and microbiota modulation during the first 1000 days are fundamental for healthy child development, impacting long-term health and the prevention of metabolic and immune diseases.

Keywords: Food Allergy. Gut Microbiota. Pediatric Nutrition. Child Development. Probiotics and Prebiotics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 METODOLOGIA.....	12
3 RESULTADOS.....	13
4 DISCUSSÃO.....	17
5 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros 1000 dias de vida, que se estendem desde a concepção até os dois anos de idade, são um período crítico para o desenvolvimento humano, com implicações significativas para a saúde e o bem-estar ao longo da vida. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), essa fase é essencial para o crescimento físico, neurológico e imunológico da criança. Durante esse período, a nutrição desempenha um papel fundamental, fornecendo os nutrientes necessários para o desenvolvimento físico e influenciando diretamente o sistema neurológico, imunológico e emocional da criança [1-3](#).

Investimentos em nutrição nos primeiros 1000 dias têm um impacto econômico e social duradouro. O Banco Mundial ressalta a ligação entre práticas alimentares adequadas e melhorias na saúde e produtividade futura. Estudos do National Institutes of Health (NIH) indicam que a desnutrição nesse período está associada a deficiências cognitivas e ao desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes tipo 2 e obesidade na vida adulta. Além disso, a nutrição inadequada nos primeiros anos de vida está relacionada ao desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares. [4-8](#).

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos, tem um papel crucial na saúde geral, especialmente na modulação do sistema imunológico e na defesa contra patógenos. Uma microbiota equilibrada contribui para a prevenção de doenças crônicas, como obesidade e diabetes. A formação da microbiota intestinal começa logo após o nascimento e é influenciada por fatores como a alimentação e o uso de antibióticos. Estudos mostram que uma microbiota diversificada e equilibrada auxilia na prevenção de doenças inflamatórias e autoimunes. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) destaca uma boa nutrição com aumento de fibras para uma boa saúde. [9-10](#).

Os primeiros 1000 dias oferecem uma "janela de oportunidades" para intervenções nutricionais que moldam a saúde futura da criança. Durante a gestação, a dieta materna afeta o desenvolvimento fetal. American College of

Obstetricians and Gynecologists (ACOG), enfatiza a importância da nutrição adequada durante a gravidez, destacando a suplementação com ácido fólico e ferro para prevenir deficiências e apoiar o desenvolvimento saudável do feto. Após o nascimento, o aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses fornece todos os nutrientes necessários para o crescimento saudável e fortalece o sistema.¹¹

A FAO (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura) aponta que a oferta de micronutrientes e o incentivo ao aleitamento materno são estratégias eficazes para combater a desnutrição e promover a saúde infantil nos primeiros anos. O National Health Service (NHS) do Reino Unido também reforça a importância de uma dieta balanceada e o aleitamento materno para o desenvolvimento do sistema imunológico e neurológico, além de contribuir para uma microbiota saudável.¹²⁻¹³

A introdução de alimentos complementares a partir dos seis meses, conforme recomendado pela European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), é essencial para promover o desenvolvimento saudável da microbiota intestinal. A diversidade alimentar desde os primeiros anos desempenha um papel crucial no estabelecimento de uma microbiota equilibrada.¹⁴⁻¹⁵

Além disso, estudos indicam que a disbiose intestinal — caracterizada pelo desequilíbrio na composição da microbiota — pode comprometer o desenvolvimento imunológico e metabólico das crianças, aumentando o risco de várias condições, incluindo alergias.¹⁶

A American Academy of Pediatrics (AAP) e a World Allergy Organization (WAO) reforça que a exposição a uma variedade de alimentos durante a introdução alimentar é determinante para a diversificação da microbiota, o que contribui para uma melhor resposta imunológica.¹⁷⁻¹⁸

A amamentação exclusiva e a introdução gradual de alimentos sólidos ricos em nutrientes promovem uma microbiota intestinal saudável e a tolerância alimentar. Além disso, a AAP recomenda a suplementação de nutrientes essenciais como ferro, zinco e vitamina D durante a lactação e a introdução de alimentos, considerando a influência desses nutrientes no desenvolvimento

neurocognitivo e na formação da microbiota intestinal. O uso de probióticos e prebióticos também tem sido investigado como uma estratégia para prevenir alergias, com resultados promissores na modulação da microbiota e na redução da incidência de doenças alérgicas. [19-22](#).

Diante dos impactos decisivos Este trabalho é relevante pois explora a influência decisiva da nutrição nos primeiros 1000 dias de vida para o desenvolvimento da microbiota intestinal, o objetivo deste trabalho é compreender por meio de revisão narrativa os efeitos da nutrição nos primeiros 1000 dias e suas implicações para a microbiota intestinal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo de revisão da literatura, realizado por meio de pesquisa bibliográfica, fundamentada em artigos científicos, livros acadêmicos, bem como em materiais e publicações produzidas por órgãos e instituições fidedignas relevantes para o estudo.

Para busca dos artigos foram utilizadas plataformas de pesquisa científica em bancos de dados como: PubMed - PubMed Unique Identifier, Google Scholar, portal de periódicos da Capes- Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior, Scielo – Scientific Electronic Library Online e BVS- Biblioteca Virtual em Saúde e em revistas científicas institucionais.

Foram selecionados ao todo 43 artigos extraídos pela busca realizada nas bases de dados a partir das seguintes palavras chaves: alergia alimentar, desenvolvimento infantil, microbiota intestinal, microbioma gastrointestinal, nutrição pediátrica, nutrição infantil, probióticos e prebióticos. Adotando como critério de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos, em português e inglês como critério de exclusão os artigos fora do período citado, que envolvessem outras faixas etárias, artigos de revisão além do proposto nos objetivos.

Foi realizada a avaliação de títulos e resumos, seleção e elegibilidade, e posteriormente aprofundada leitura dos textos completos. Conforme o levantamento, foram excluídos 39 artigos por não atenderem aos objetivos desta pesquisa e aos critérios de inclusão. Assim, foram utilizados nove artigos na elaboração dos resultados e discussão.

3 RESULTADOS

Os principais achados dos estudos indicam que a microbiota intestinal neonatal é influenciada por fatores como tipo de parto, suplementação com probióticos e prebióticos, e padrões alimentares durante a infância.

Quadro 1: Características e Principais Resultados de Estudos sobre a Microbiota Intestinal e Intervenções Nutricionais nos Primeiros 1000 Dias

Autor e ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo e população	Principais resultados
Li Z, Zhang Y, Tan X, Deng TK, Gao Q, Xiao X, et al. (2024)	Origem da microbiota intestinal neonatal e intervenção probiótica: um ensaio clínico randomizado.	Ensaio clínico randomizado.	<p>Objetivo: Avaliar a origem da microbiota intestinal neonatal no 14º dia e a intervenção probiótica no terceiro trimestre.</p> <p>População: Estudo com 30 gestantes e seus descendentes.</p>	A microbiota intestinal neonatal mostrou correlação com a microbiota materna em diferentes momentos, sendo que a microbiota meconial foi mais influenciada pela placenta. No 3º e 14º dia, o intestino materno teve maior influência sobre a microbiota intestinal do recém-nascido. No grupo que recebeu probióticos, não houve diferenças significativas na microbiota.
Huang T, Li Z, Tye KD, Chan SN, Tang X, Luo H, et al. (2022)	Suplementação de probióticos durante a gravidez altera as redes microbianas intestinais de mulheres grávidas e bebês.	Análise de rede ecológica molecular.	<p>Objetivo: Comparar a microbiota intestinal de mulheres grávidas com e sem suplementação probiótica e seus bebês.</p> <p>População: 31 pares de gestantes e bebês saudáveis.</p>	A suplementação probiótica não altera a diversidade microbiana, mas modifica significativamente a estrutura e as propriedades da rede microbiana intestinal, tornando as redes das gestantes mais estáveis e complexas, enquanto as dos bebês se tornam menos estáveis.
Hurkala J, Lauterbach R, Radziszewska R, Strus M, Heczko P. (2020)	Efeito da suplementação probiótica de curta duração na abundância dos principais constituintes da microbiota intestinal de recém-nascidos a termo nascidos por cesárea — um ensaio clínico randomizado, prospectivo e controlado	Ensaio clínico randomizado, prospectivo e controlado	<p>Objetivo: Determinar se um suplemento probiótico dado a recém-nascidos nascidos por cesárea durante sua estadia na maternidade altera o padrão de colonização intestinal precoce por bactérias do ácido láctico versus patógenos potenciais.</p> <p>População: 150 recém-nascidos, nascidos com 38–40 semanas de idade gestacional e nascidos por cesárea.</p>	A aplicação de duas bactérias probióticas durante os primeiros dias de vida após a cesárea resultou em colonização rápida e abundante nos dias 5 e 6, com altas populações de <i>L. rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium</i> . As cepas bacterianas aplicadas estavam presentes na maioria dos neonatos um mês depois. A suplementação enriqueceu a composição da microbiota intestinal com bactérias do ácido láctico.

Autor e ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo e população	Principais resultados
Marrs T, Jo JH, Perkin MR, Rivett DW, Witney AA, Bruce KD, et al. (2024)	Desenvolvimento da microbiota intestinal durante a infância: Impacto da introdução de alimentos alergênicos	Ensaio controlado randomizado	<p>Objetivo: Determinar como a microbiota intestinal infantil evolui durante a infância, especialmente em relação a fatores ambientais, distúrbios atópicos e a introdução de sólidos alergênicos.</p> <p>População: 1303 bebês amamentados exclusivamente a partir dos 3 meses de idade.</p>	O tipo de parto foi o principal fator de diferenciação, e a abundância de <i>Clostridium sensu stricto</i> esteve associada à dermatite atópica. A introdução de sólidos alergênicos aumentou a diversidade microbiana, promovendo microrganismos como <i>Prevotellaceae</i> e <i>Proteobacteria</i> .
Galazzo G, Van Best N, Bervoets L, Dapaah IO, Savelkoul PH, Hornef MW, et al. (2020)	Desenvolvimento da microbiota e associações com o modo de nascimento, dieta e distúrbios atópicos em uma análise longitudinal de amostras de fezes coletadas desde a infância até a primeira infância	Estudo longitudinal	<p>Objetivo: Monitorar a maturação da microbiota gastrointestinal e suas associações com o desenvolvimento de alergias em bebês e crianças.</p> <p>População: 440 crianças (49,3% meninas, 24,8% nascidas por cesárea; todas as crianças, exceto 6, foram amamentadas por durações variadas).</p>	A diversidade da microbiota fecal aumentou gradualmente de 5 a 31 semanas de vida. O parto vaginal favoreceu o enriquecimento de <i>Bacteroides</i> , e a dieta, especialmente o desmame, influenciou significativamente a composição da microbiota. Essa composição foi associada ao desenvolvimento de dermatite atópica, alergias e asma. A presença de <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Faecalibacterium</i> e <i>Dialister</i> esteve relacionada a um risco reduzido de atopia.
Podlesny D, Fricke WF. (2021).	Herança de cepas e desenvolvimento da microbiota intestinal neonatal: uma meta-análise.	Meta-análise de dados de sequência metagenômica.	<p>Objetivo: Investigar a dinâmica da microbiota intestinal em neonatos e a influência do modo de parto na composição microbiana.</p> <p>População: 1944 amostras de neonatos, bebês, adolescentes e suas famílias.</p>	A cesárea está associada a uma microbiota menos diversificada e a um atraso na transição para comunidades anaeróbicas, com maior compartilhamento de cepas entre mães e bebês nascidos por parto vaginal.

Autor e ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo e população	Principais resultados
Jones JM, Reinke SN, Mousavi-Derazmahall eh M, Garssen J, Jenmalm MC, Srinivasjois R, et al. (2023).	A suplementação prebiótica materna durante a gravidez e a lactação modifica o microbioma e o perfil de ácidos graxos de cadeia curta da mãe e do bebê.	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	<p>Objetivo: Investigar os efeitos da suplementação de galacto-oligossacarídeos e fruto-oligossacarídeos na microbiota intestinal e nas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta em mães e bebês.</p> <p>População: 74 pares mãe-bebê, com mães randomizadas para receber 14,2 g/dia de prebióticos ou placebo durante a gestação e lactação.</p>	A suplementação aumentou a abundância de Bifidobacterium e as concentrações de ácido acético nas mães, além de modificar a beta-diversidade da microbiota infantil aos 12 meses, reduzindo a abundância de Negativicutes no grupo prebiótico.
Palmer DJ, Keelan J, Garssen J, Simmer K, Jenmalm MC, Srinivasjois R, et al. (2022)	Protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado controlado que investiga os efeitos da suplementação alimentar com fibras prebióticas maternas desde a metade da gestação até seis meses após o parto nos resultados de doenças alérgicas infantis	Ensaio clínico randomizado controlado	<p>Objetivo: Investigar os efeitos da suplementação alimentar com fibras prebióticas maternas desde a metade da gestação até seis meses após o parto nos resultados de doenças alérgicas infantis.</p> <p>População: 652 participantes (326 por grupo), com histórico familiar de doença alérgica.</p>	<p>O estudo visa avaliar a proporção de bebês com eczema diagnosticado clinicamente aos 12 meses de idade.</p> <p>A suplementação de probióticos maternos demonstrou reduzir significativamente o eczema infantil em uma população 'em risco'.</p> <p>A análise será baseada na intenção de tratar, comparando a proporção de bebês com eczema entre os grupos de intervenção e controle.</p>
Embleton ND, Sproat T, Uthaya S, Young GR, Garg S, Vasu V, et al. (2023)	Efeito de uma dieta exclusiva de leite humano no microbioma intestinal em bebês prematuros: um ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado	<p>Objetivo: Determinar o efeito de uma dieta exclusiva com leite humano na riqueza bacteriana intestinal em bebês prematuros.</p> <p>População: Bebês prematuros com menos de 30 semanas de gestação.</p>	O estudo encontrou que não houve diferenças significativas na diversidade bacteriana entre os grupos, nem na incidência de enterocolite necrosante ou outras morbidades neonatais. A redução de Lactobacillus no grupo alimentado exclusivamente com leite humano perdeu significância após ajustes.

4 DISCUSSÃO

Os estudos analisados reforçam a importância da nutrição nos primeiros 1000 dias para a modulação da microbiota intestinal. Fatores como o tipo de parto, a introdução de alimentos alergênicos e intervenções nutricionais, como o uso de probióticos e prebióticos, desempenham papéis cruciais nesse processo. O parto vaginal favorece maior diversidade microbiana, com destaque para *Bacteroides*, enquanto nascidos por cesárea apresentam menor diversidade inicial. Intervenções com probióticos e prebióticos, por sua vez, promovem o enriquecimento da microbiota com *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, contribuindo para uma composição mais saudável.²³

Além disso, práticas nutricionais como a introdução controlada de alimentos sólidos alergênicos e dietas maternas ricas em fibras demonstraram impacto positivo na diversidade microbiana, reduzindo o risco de alergias e distúrbios atópicos na infância. Esses achados reforçam a relevância de estratégias alimentares adequadas durante os primeiros 1000 dias para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal equilibrada, que contribua para a maturação do sistema imunológico e para a promoção da saúde a longo prazo.²⁴

Li et al. (2024) investigaram a origem da microbiota intestinal neonatal e a intervenção probiótica, com foco nas primeiras interações entre o recém-nascido e a microbiota materna. Os resultados mostraram que a microbiota intestinal neonatal está estreitamente correlacionada com a microbiota materna, especialmente nos primeiros dias de vida. A suplementação probiótica não teve impacto significativo na diversidade microbiana, corroborando com o estudo de Huang et al. (2022), que também abordou a suplementação probiótica durante a gravidez. Huang et al. (2022) destacaram que, embora a suplementação não alterasse a diversidade microbiana, ela influenciava significativamente a estrutura das redes microbianas intestinais, tornando as redes das gestantes mais estáveis e complexas, enquanto as das crianças se tornaram menos estáveis.²⁵⁻²⁶

Huang et al. destacaram que a suplementação probiótica durante a gravidez não alterou a diversidade microbiana global, mas foi capaz de modificar a estrutura das redes microbianas intestinais, conferindo maior estabilidade à microbiota das gestantes e influenciando a composição microbiana dos recém-nascidos. Essa estabilidade inicial, promovida ainda no período gestacional, reforça a importância da nutrição materna na modulação da microbiota neonatal. Por outro lado, Marrs et al. enfatizaram que a introdução de alimentos alergênicos durante a transição alimentar também desempenha um papel importante no aumento da diversidade microbiana, promovendo o crescimento de microrganismos benéficos, como Prevotellaceae e Proteobacteria, especialmente em crianças amamentadas exclusivamente até os três meses de idade. Esses achados complementam as observações de Galazzo et al., que apontaram o papel da amamentação na maturação progressiva da microbiota e na redução do risco de condições alérgicas, como dermatite atópica, evidenciando a interação entre alimentação inicial e microbiota intestinal nos primeiros 1000 dias. ²⁴⁻²⁷.

Ambos os estudos revelam a importância da microbiota materna no desenvolvimento da microbiota intestinal neonatal, mas enquanto Li et al. (2024) não encontraram diferenças significativas com a intervenção probiótica, Huang et al. (2022) sugerem que a suplementação pode ter um impacto na estrutura e na estabilidade das redes microbianas, sem alterar a diversidade. Esses achados são cruciais para a nutrição nos primeiros 1000 dias, já que enfatizam o papel dos probióticos e das práticas nutricionais no estabelecimento de uma microbiota intestinal saudável, o que pode influenciar o desenvolvimento imunológico e a prevenção de doenças. ²⁵⁻²⁶.

Além disso, Hurkala et al. (2020) exploraram o impacto da suplementação probiótica nos recém-nascidos, mostrando que a administração de probióticos logo após o nascimento, especialmente em bebês nascidos por cesárea, resultou em uma colonização rápida e abundante de bactérias do ácido láctico, como *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium*, sugerindo um efeito positivo na microbiota intestinal dos neonatos. Esses estudos, ao se complementarem, revelam a importância das intervenções nutricionais precoces, como a suplementação probiótica, no desenvolvimento e equilíbrio

da microbiota intestinal, destacando seu potencial no fortalecimento da saúde intestinal e imunológica durante os primeiros 1000 dias de vida.²⁸.

Jones et al. evidenciaram que a suplementação materna com galacto-oligossacarídeos e fruto-oligossacarídeos durante a gestação e lactação promoveu alterações positivas na microbiota intestinal, aumentando a abundância de *Bifidobacterium* e modificando a beta-diversidade da microbiota infantil aos 12 meses, o que pode ter implicações na prevenção de doenças alérgicas na infância. Esses achados corroboram o estudo de Palmer et al., que mostrou que a suplementação com fibras prebióticas maternas desde a gestação até o pós-parto reduziu significativamente o risco de eczema infantil em populações com predisposição genética, destacando o impacto da nutrição materna nos primeiros 1000 dias na modulação da microbiota intestinal e na redução de doenças alérgicas. Ambas as pesquisas reforçam a importância de estratégias nutricionais precoces para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável e para a promoção da saúde imunológica infantil.²⁹⁻³⁰.

Além disso, Jones et al. destacaram que a modificação do perfil microbiano infantil, promovida pela suplementação materna de prebióticos, também foi associada a um aumento nas concentrações de ácidos graxos de cadeia curta, como o ácido acético, reconhecido por seu papel anti-inflamatório e na maturação imunológica. Esse resultado complementa os achados de Palmer et al., que identificaram que a suplementação materna não apenas reduziu a prevalência de eczema infantil, mas também contribuiu para uma microbiota intestinal mais resiliente nos bebês, demonstrando a influência direta da dieta materna na saúde infantil. Tais evidências reforçam a importância de intervenções nutricionais específicas durante a gestação e lactação para promover uma microbiota intestinal diversificada e funcional, contribuindo para a prevenção de doenças alérgicas e outros distúrbios associados nos primeiros 1000 dias.²⁹⁻³⁰.

Hurkala et al. observaram que a suplementação probiótica de curta duração em recém-nascidos por cesárea promoveu uma colonização intestinal mais rápida por bactérias benéficas, como *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium breve*, favorecendo o estabelecimento inicial da microbiota intestinal. Esses achados convergem com os resultados de Galazzo et al., que

evidenciaram o impacto positivo da amamentação no enriquecimento de espécies bacterianas protetoras, especialmente Bacteroides, e no aumento da diversidade microbiana durante as primeiras semanas de vida, reforçando o papel essencial do leite materno na composição microbiana.^{27 e 28.}

O trabalho de Marrs et al. (2024) também explora como a introdução precoce de alimentos alergênicos, como parte da alimentação complementar, pode aumentar a diversidade microbiana, favorecendo a tolerância alimentar e reduzindo o risco de alergias. Essa introdução controlada de alimentos no início da vida, em consonância com as descobertas de Podlesny e Fricke, evidencia como práticas nutricionais durante o período crítico dos primeiros 1000 dias podem promover uma microbiota intestinal mais equilibrada, especialmente quando combinadas com a amamentação e práticas alimentares adequadas. Galazzo et al. (2020) corroboram esse ponto ao observar que o tipo de parto, em conjunto com a dieta nos primeiros meses de vida, influenciou a composição da microbiota e sua relação com o desenvolvimento de doenças alérgicas.^{24,27,31.}

Marrs et al. (2024) evidenciaram que a introdução controlada de alimentos sólidos alergênicos durante a infância pode promover um aumento na diversidade microbiana, favorecendo o crescimento de microrganismos como Prevotellaceae e Proteobacteria, que são benéficos para o desenvolvimento de uma microbiota mais equilibrada. Isso corrobora com Galazzo et al. (2020), que também observaram que a dieta, especialmente o desmame, tem uma influência significativa na composição microbiana intestinal. A dieta diversificada, associada ao modo de nascimento, como o parto vaginal, foi um dos fatores determinantes na diversidade microbiana, favorecendo o enriquecimento de bactérias benéficas, como Bacteroides, e reduzindo o risco de distúrbios atópicos como dermatite e asma.^{24,27.}

Podlesny e Fricke (2021), ao analisarem a dinâmica da microbiota intestinal neonatal, destacam que a cesárea está associada a uma microbiota intestinal menos diversificada, com um atraso na transição para comunidades anaeróbicas. Esse resultado reflete a importância dos fatores ambientais iniciais, como o tipo de parto, na formação da microbiota intestinal, e reforça a

relevância da nutrição nos primeiros dias de vida para o desenvolvimento saudável da microbiota.³¹

Além disso, Embleton et al. demonstraram que dietas baseadas exclusivamente em leite humano para bebês prematuros ajudam a estabilizar o microbioma intestinal, ainda que não tenham detectado diferenças significativas na diversidade bacteriana entre os grupos estudados. Tais estudos reiteram a importância de estratégias nutricionais, como a amamentação e a suplementação adequada, no suporte ao desenvolvimento saudável da microbiota intestinal nos primeiros 1000 dias.²³

Embleton et al. investigaram o impacto de uma dieta exclusivamente composta por leite humano na microbiota intestinal de bebês prematuros e observaram que, embora não houvesse mudanças significativas na diversidade bacteriana ou nas taxas de enterocolite necrosante, a redução de *Lactobacillus* inicialmente identificada no grupo alimentado com leite humano perdeu significância após ajustes estatísticos.²³

Esses resultados complementam os achados de Galazzo et al., que destacaram a importância da amamentação na maturação da microbiota, mesmo que fatores como prematuridade e modo de nascimento possam influenciar a composição microbiana inicial. Os benefícios de uma dieta exclusiva com leite humano no contexto de prematuridade ressaltam o papel protetor desse alimento em condições de maior vulnerabilidade, reforçando a centralidade da nutrição nos primeiros 1000 dias para o desenvolvimento da microbiota intestinal. Tais evidências reiteram que a amamentação e suas alternativas em populações específicas, como bebês prematuros, devem ser priorizadas em políticas de saúde voltadas para otimizar a saúde intestinal e imunológica a longo prazo.²⁷

Além disso, a introdução precoce de alimentos alergênicos, em combinação com dietas equilibradas e práticas como a amamentação, mostrou-se crucial para aumentar a diversidade microbiana, reduzir o risco de alergias e promover a maturação do sistema imunológico.

Esses achados reforçam a relevância de intervenções nutricionais precoces e personalizadas para favorecer o equilíbrio da microbiota intestinal e

prevenir doenças futuras. O impacto positivo de práticas como o uso de prebióticos, probióticos e dietas ricas em fibras ressalta o papel integrado da nutrição materna e infantil na construção de uma microbiota saudável. Assim, estratégias nutricionais durante o período crítico dos primeiros 1000 dias devem ser priorizadas em políticas de saúde pública e práticas clínicas, visando não apenas o bem-estar imediato, mas também a saúde a longo prazo da criança.

5 CONCLUSÃO

Com base nos objetivos deste trabalho, que visam compreender os efeitos da nutrição nos primeiros 1000 dias de vida e suas implicações para a microbiota intestinal, ficou evidente a importância crucial deste período para o desenvolvimento infantil. A revisão da literatura revelou que fatores nutricionais, como a alimentação materna adequada durante a gestação, o aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses e a introdução gradual de alimentos sólidos, desempenham um papel central na formação de uma microbiota intestinal saudável e equilibrada.

Além disso, evidências científicas apontam que intervenções nutricionais específicas, como o uso de probióticos, prebióticos e dietas ricas em fibras, podem ter um impacto positivo na diversidade microbiana, promovendo a saúde imunológica e a prevenção de doenças alérgicas, como dermatite atópica e asma. A introdução precoce de alimentos alergênicos também se mostrou benéfica para o desenvolvimento da microbiota, ajudando a reduzir o risco de alergias e promovendo a maturação do sistema imunológico.

A formação e modulação da microbiota intestinal, influenciada por práticas nutricionais desde a gestação até a infância, é um processo que contribui para a saúde a longo prazo, afetando não apenas o desenvolvimento imunológico, mas também a saúde metabólica e neurológica da criança.

Em suma, investir na nutrição e em práticas adequadas para promover uma microbiota saudável durante os primeiros 1000 dias é uma estratégia eficaz não só para a saúde imediata da criança, mas também para a prevenção de doenças crônicas no futuro, reforçando a importância dessa janela de oportunidade para garantir um desenvolvimento integral e saudável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). The first 1000 days of life: The window of opportunity for health. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/05-10-2016-investing-in-early-childhood-development-essential-to-helping-more-children-and-communities-thrive-new-lancet-series-finds> . Acesso em: 10 nov. 2024.
2. United Nations Children's Fund (UNICEF). Nutrition for every child. Disponível em: <https://www.unicef.org/nutrition/>. Acesso em: 10 nov. 2024.
3. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. Lancet. 2008;371(9609):340-57. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60160-1.
4. Banco Mundial. Investing in nutrition and early childhood development. 2020. Disponível em: <https://www.worldbank.org/en/topic/nutrition>. Acesso em: 10 nov. 2024.
5. National Institutes of Health (NIH). Healthful diet linked to reduced risk of cognitive decline. 2020. Disponível em: <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/healthful-diet-linked-reduced-risk-cognitive-decline> Acesso em: 10 nov. 2024.
6. The Lancet. Maternal and Child Undernutrition series. 2013. Disponível em: <https://www.thelancet.com/series/maternal-and-child-nutrition> . Acesso em: 10 nov. 2024.
7. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Maternal nutrition and birth outcomes. In: Maternal and Child Nutrition. 2013; p. 1-22.
8. Donald C, Finlay BB. Early interactions between the microbiota and the immune system: impact on immune system development and atopic disease. Nat Rev Immunol. 2023;23(8):449-465. doi: 10.1038/s41577-023-00874-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37138015/> Acesso em: 10 nov. 2024.

9. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, Goodman AL, Gordon JI. Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: implications for public health. *Nat Immunol.* 2011;12(5):273-80. doi: 10.1038/ni.2067
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Importance of Healthy Eating. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nutrition/index.html>. Acesso em: 10 nov. 2024.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Nutrition in pregnancy. Committee Opinion No. 518. *Obstet Gynecol.* 2012;119(5):1070-6. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182579c72.
12. FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. the state of food security and nutrition in the world. 2020. Disponível em: <https://www.fao.org/interactive/state-of-food-security-nutrition/2021/en/> . Acesso em: 10 nov. 2024.
13. National Health Service (NHS). Feeding your baby. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/>. Acesso em: 10 nov. 2024
14. NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS). Healthy diet in pregnancy and early childhood. 2022. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/healthy-pregnancy-diet/> Acesso em: 10 nov. 2024
15. European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Complementary feeding. 2017. Disponível em: <https://www.espghan.org/>. Acesso em: 10 nov. 2024.
16. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):690-703. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004.
17. American Academy of Pediatrics (AAP). The gut microbiome and the immune system. *Pediatrics.* 2021;148(1). doi: 10.1542/peds.2021-051529.
18. World Allergy Organization (WAO). Probiotics and allergy. 2018. Disponível em: <https://www.worldallergy.org/>. Acesso em: 10 nov. 2024.

19. Maldonado J, Mello L, Pinto M, Moura S, Santos S. Breastfeeding and the development of the intestinal microbiota. *J Pediatr.* 2020;96(5):537-45. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.05.013.
20. American Academy Of Pediatrics (AAP). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, v. 129, n. 3, p. e827-e841, 2012. doi:10.1542/peds.2011-3552.
21. Rachid R, Chatila TA. The role of the gut microbiota in food allergy. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Dec;28(6):748-753. doi: 10.1097/MOP.0000000000000427.
22. West CE, Rydén P, Ahlstedt S. Probiotics and prebiotics in the prevention of allergic diseases. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(5):832-40. doi: 10.1111/cea.12558.
23. Embleton ND, Sproat T, Uthaya S, Young GR, Garg S, Vasu V, et al. Effect of an exclusive human milk diet on the gut microbiome in preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2023 Mar 1;6(3):e231165. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1165.
24. Marrs T, Jo JH, Perkin MR, Rivett DW, Witney AA, Bruce KD, et al. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Feb;147(2):613-621.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.042.
25. Li Z, Zhang Y, Tan X, Deng TK, Gao Q, Xiao X, et al. Origin of the neonatal gut microbiota and probiotic intervention: a randomized controlled trial. *Cell Host Microbe.* 2024; 17(1): . doi: 10.1016/j.chom.2024.02.005.
26. Huang T, Li Z, Tye KD, Chan SN, Tang X, Luo H, et al. Probiotic supplementation during pregnancy alters gut microbial networks of pregnant women and infants. *Front Microbiol.* 2022 Dec 1;13:1042846. doi:10.3389/fmicb.2022.1042846.
27. Galazzo G, van Best N, Bervoets L, Dapaah IO, Savelkoul PH, Hornef MW, et al.; GI-MDH consortium. Development of the microbiota and associations with birth mode, diet, and atopic disorders in a longitudinal analysis of stool samples, collected from infancy through early childhood.

- Gastroenterology. 2020 May;158(6):1584-1596. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.024.
28. Hurkala J, Lauterbach R, Radziszewska R, Strus M, Heczko P. Effect of a short-time probiotic supplementation on the abundance of the main constituents of the gut microbiota of term newborns delivered by cesarean section—a randomized, prospective, controlled clinical trial. *Nutrients*. 2020 Oct 14;12(10):3128. doi: 10.3390/nu12103128.
29. Jones JM, Reinke SN, Mousavi-Derazmahalleh M, Garssen J, Jenmalm MC, Srinivasjois R, et al. Maternal prebiotic supplementation during pregnancy and lactation modifies the microbiome and short chain fatty acid profile of both mother and infant. *Clin Nutr*. 2024 Apr;43(4):969-980. doi: 10.1016/j.clnu.2024.02.030.
30. Palmer DJ, Keelan J, Garssen J, Simmer K, Jenmalm MC, Srinivasjois R, et al. Study protocol for a randomised controlled trial investigating the effects of maternal prebiotic fibre dietary supplementation from mid-pregnancy to six months' post-partum on child allergic disease outcomes. *Nutrients*. 2022 Jul 2;14(13):2753. doi: 10.3390/nu14132753.
31. Podlesny D, Fricke WF. Strain inheritance and neonatal gut microbiota development: A meta-analysis. *Int J Med Microbiol*. 2021 Apr;311(3):151483. doi: 10.1016/j.ijmm.2021.151483.