



## A Integração do Eixo Cérebro-Intestino na Primeira Infância: Nutrientes Funcionais e Neurodesenvolvimento

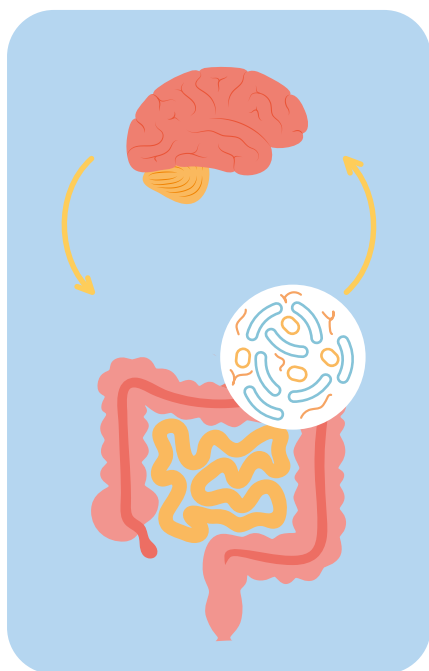


**Dr. José Spolidoro**

Possui graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (1981), mestrado em Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (1999) e doutorado em Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (2011). É professor-adjunto da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Atualmente atua no Hospital Moinhos de Vento, onde é preceptor da residência em Pediatria e coordenador do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica. No biênio 2008 e 2009, foi presidente da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Em 2019, foi eleito para ser presidente da Sociedade Latino-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas (LASPGHAN), exercendo a vice-presidência no período 2020-2021 e a presidência de 2022 a 2023. É membro da diretoria da FISPUGHAN. Membro eleito do Conselho Científico da IPA (International Pediatric Association).



# Introdução ao Eixo Cérebro-Intestino na Primeira Infância



O eixo cérebro-intestino é uma via de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e o trato gastrointestinal (TGI), que ocorre por mecanismos neurais, hormonais e imunológicos. **Essa interação é essencial para manter o equilíbrio do organismo e tem ganhado destaque por seu papel no desenvolvimento neurológico e imunológico desde os primeiros dias de vida.**

O TGI tem inervação ao longo de toda sua extensão. A parte mais distal se comunica com o SNC pela via espinhal, enquanto a porção mais proximal tem acesso direto ao cérebro por meio da via vagal. Também existe a via viscerofugal, que conecta diferentes segmentos do TGI entre si, permitindo que o intestino envie sinais para outros órgãos digestivos, como o estômago, sem precisar passar pelo SNC.

As vias que chegam ao cérebro estimulam a liberação de neurotransmissores como dopamina, serotonina, GABA e glutamato, que modulam funções do SNC. Da mesma forma, neurotransmissores produzidos no SNC influenciam o TGI, modificando funções como motilidade e secreção. A microbiota intestinal tem papel central nesse processo: ela tanto estimula a produção de neurotransmissores quanto participa de respostas inflamatórias relacionadas ao estado de disbiose, que também impactam o SNC.

**Na faixa etária de 0 a 3 anos, um período crítico para o desenvolvimento físico, cognitivo e imunológico, o eixo cérebro-intestino exerce forte influência sobre a maturação do sistema nervoso e a formação da microbiota intestinal. Estudos mostram que a colonização microbiana precoce é fundamental para o estabelecimento de conexões neurais saudáveis, com impacto sobre funções cognitivas, emocionais e comportamentais.**

A microbiota, formada por trilhões de microrganismos, atua como moduladora da atividade cerebral por meio da produção de metabólitos, neurotransmissores e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Evidências indicam que alterações em sua composição estão associadas a distúrbios do neurodesenvolvimento, como autismo e TDAH. Por isso, **estratégias nutricionais que favoreçam uma microbiota saudável são essenciais para promover a saúde integral na primeira infância.**

# Nutrientes em fórmulas infantis que atuam na saúde intestinal e no neurodesenvolvimento, na impossibilidade do aleitamento materno

**O leite humano é o melhor alimento que um lactente pode receber.** Ele contém uma gama de nutrientes essenciais para garantir uma microbiota saudável e uma resposta ideal do eixo intestino-microbiota-cérebro. Estudos evidenciam os benefícios destes nutrientes presentes no leite materno e sua influência no eixo cérebro-intestino. A partir dessas evidências, na impossibilidade do aleitamento materno, as fórmulas infantis são acrescidas destes nutrientes, buscando promover a mesma resposta. Abaixo, descreveremos alguns nutrientes que favorecem uma microbiota rica em bifidobactérias em lactentes, favorecendo um estímulo favorável para uma adequada resposta sobre o SNC e favorecendo o neurodesenvolvimento, com respostas cognitivas favoráveis.

## Prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) – Dose de 0,8 g/100 mL

Os galacto-oligossacarídeos (GOS) e frutooligossacarídeos (FOS), na proporção (9:1), são prebióticos que estimulam seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, como bifidobactérias e lactobacilos. **A dose de 0,8 g/100 mL tem se mostrado eficaz na promoção de uma microbiota equilibrada, favorecendo a regulação do eixo cérebro-intestino.** Essa modulação impacta positivamente o sistema imunológico e o desenvolvimento neurológico, reduzindo inflamações e promovendo estabilidade emocional e cognitiva.

É importante destacar que os prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) são os mais estudados em literatura, com 90 publicações derivadas de mais de 40 estudos clínicos, comprovando sua segurança e eficácia na prática clínica de lactentes e crianças, na impossibilidade do aleitamento materno.

## HMO 2'-Fucosilactose (2'FL)



Os oligossacarídeos do leite humano (HMOs), especialmente o 2'FL, atuam em sinergia com GOS/FOS na promoção de uma microbiota saudável. O 2'FL contribui para a maturação da barreira intestinal, reduz a adesão de patógenos e estimula a produção de metabólitos neuroativos. Estudos sugerem que sua presença em fórmulas infantis pode favorecer o desenvolvimento cognitivo e emocional, além de fortalecer o sistema imunológico.

Os prebióticos (GOS/FOS e HMOs) têm um papel importante na comunicação entre o intestino e o cérebro.



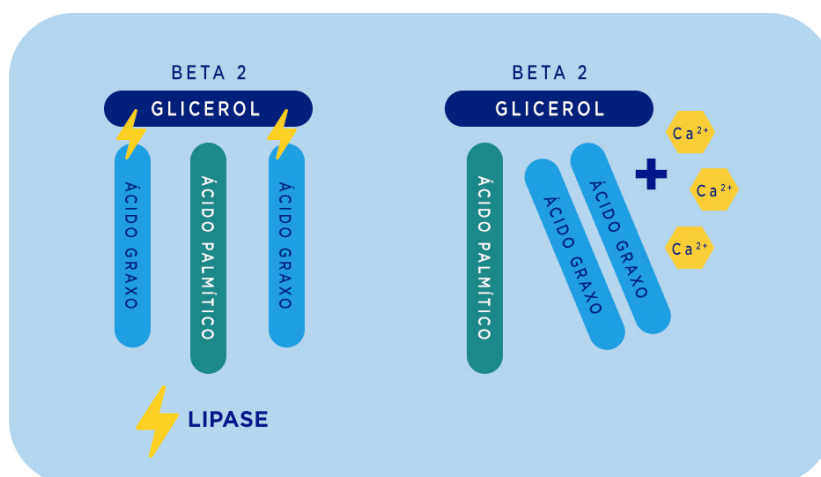
Ao servirem como alimento para a microbiota, eles favorecem o crescimento de bifidobactérias e ajudam na produção dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC): butirato, acetato e propionato. Esses AGCC modulam o eixo cérebro-intestino, influenciando células relacionadas ao sistema nervoso, como a micróglia e os astrócitos.

A micróglia participa da organização das conexões neurais, enquanto os astrócitos ajudam a manter a integridade da barreira hematoencefálica e regulam processos metabólicos. O propionato, em especial, contribui para a redução da permeabilidade intestinal. Além disso, os AGCC estimulam a liberação de neurotransmissores, favorecem a plasticidade sináptica e estão associados a processos como aprendizagem e memória.

Uma microbiota rica em bifidobactérias, além de promover a produção de AGCC, pode favorecer o desenvolvimento imunológico, gera compostos neuroativos como o GABA e estimula a liberação de serotonina.

### Ácido Palmítico na Posição Beta 2 (β-palmitato)

O β-palmitato é uma forma estrutural do ácido palmítico que melhora a absorção de cálcio e promove o crescimento de bactérias benéficas, promovendo a imunomodulação. **Sua atuação na saúde intestinal reflete diretamente na estabilidade do eixo cérebro-intestino, reduzindo desconfortos gastrointestinais e favorecendo o bem-estar geral do lactente,** com melhora na consistência das fezes. Ele aumenta a absorção de ácidos graxos, aumentando energia e contribuindo no metabolismo de ácidos graxos. Alguns estudos indicam efeito na redução do choro em lactentes e efeito anti-inflamatório.



# Nutrientes que atuam diretamente no desenvolvimento cognitivo

## DHA & ARA

O ácido docosa-hexaenoico (DHA) e o ácido araquidônico (ARA) são ácidos graxos poli-insaturados essenciais para o desenvolvimento cerebral e visual. **Quando ligados aos fosfolipídios, apresentam maior biodisponibilidade e eficácia funcional, sendo rapidamente incorporados às membranas neuronais.** Essa forma favorece a plasticidade sináptica, a memória e a aprendizagem, além de reduzir riscos de distúrbios neuropsiquiátricos. O DHA influencia a absorção e a homeostase de vários neurotransmissores, como a dopamina, GABA, glutamato e serotonina, que por sua vez também recebem estímulos diretamente da microbiota saudável.



Além disso, o DHA tem efeito na modulação da microbiota, que media o eixo cérebro-intestino e o processo inflamatório, influenciando, como já foi dito, nos mediadores neuroativos e no desenvolvimento cerebral e cognitivo.

**A principal fonte de DHA são os alimentos ricos em ômega 3, que são importantes na alimentação da mãe durante a gestação e amamentação.** Na impossibilidade da amamentação, eles são acrescentados às fórmulas infantis para promover tais funções nutricionais importantíssimas para o desenvolvimento neuropsicomotor.

## Colina

A colina é um nutriente fundamental para a síntese de fosfatidilcolina, componente das membranas celulares, e do neurotransmissor acetilcolina, essencial para funções cognitivas. Atua diretamente na formação do hipocampo, região cerebral ligada à memória e à aprendizagem. Sua sinergia com o DHA potencializa o desenvolvimento cognitivo, tornando sua presença nas fórmulas infantis altamente recomendável.



## Conclusão

A integração entre nutrientes, que atuam na saúde intestinal e no neurodesenvolvimento, presentes no leite materno indica que, na impossibilidade de amamentação, devemos reforçar o uso de fórmulas infantis que considerem o eixo cérebro-intestino como uma via estratégica para promover saúde integral nos primeiros anos de vida. A modulação da microbiota intestinal, por meio de componentes funcionais como GOS/FOS, HMO 2'FL e  $\beta$ -palmitato, aliada à presença de DHA, ARA e colina, representa uma abordagem nutricional avançada e eficaz para apoiar o crescimento saudável, a imunidade e o desenvolvimento cognitivo de lactentes e crianças na primeira infância.

## Referências Bibliográficas

1. Bakshi S, Paswan VK, Yadav SP, Bhinchhar BK, Kharkwal S, Rose H, et al. A comprehensive review on infant formula: nutritional and functional constituents, recent trends in processing and its impact on infants' gut microbiota. *Front Nutr*. 2023;10:1194679.
2. Bernhard W, Bockmann K, Maas C, Mathes M, et al. Combined choline and DHA supplementation: a randomized controlled trial. *Euro J Nutr* 2020;59:729-739.
3. Borewicz K, Suarez-Diez M, Hechler C, Beijers R, de Weerth C, Arts I, et al. The effect of prebiotic fortified infant formulas on microbiota composition and dynamics in early life. *Sci Rep*. 21 de fevereiro de 2019;9(1):2434.
4. Danone Health Academy. Neurociência da nutrição: otimizando o desenvolvimento infantil com LCPUFAs e prebióticos [Internet]. 2025 [citado 2025 out 27]. Disponível em: <https://www.danonehealthacademy.com.br>
5. Dasopoulou M, Briana DD, Boutsikou T, Karakasidou E, Roma E, Costalos C, et al. Motilin and Gastrin Secretion and Lipid Profile in Preterm Neonates Following Prebiotics Supplementation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 14 de março de 2015;39(3):359-68.
6. Fabiano V, Indrio F, Verduci E, Calcaterra V. Term infant formulas influencing gut microbiota: na overview. *Nutrients* 2021;12:4200.
7. Falcão MC. Evolução da composição lipídica das fórmulas infantis. *Rev Pediatr SOPERJ*. 2023;23(2):45-52.
8. Fan Y, McMath AL, Donovan SM. Review on the Impact of Milk Oligosaccharides on the Brain and Neurocognitive Development in Early Life. *Nutrients* 2023;15(17):3743.
9. Fanf X, Lee S, Rayalam S, Park HJ. Docosahexaenoic acid supplementation and infant brain development: role of gut microbiome. *Nutrition Research* 2024;131:1-13.
10. FBG. Alterações do eixo cérebro-intestino-microbioma: evolução no tratamento. *Rev FBG*. 2025;55(3):112-8.
11. Guo D, Li F, Zhao J, Zhang H, et al. Effect of an infant formula containing sn-2 palmitate on fecal microbiota and metabolome profiles of healthy term infants: a randomized, double-blind, parallel, controlled study. *Food Funct* 2022;13:2003-2018.
12. Havilcekova Z, Jesenak M, Banovcin P, Kuchta M. Beta-palmitate – a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutritional Journal* 2016;15:28.
13. Hetta HF, Alanazi FE, Alqifari SF, Ali MAS, et al. The gut-brain axis in autism: inflammatory mechanism, molecular insights, and emerging microbiome-based therapies. *Molecular Neurobiology* 2026; 63:211.
14. Hill DR, Buck RH. Infants Fed Breastmilk or 2'-FL Supplemented Formula Have Similar Systemic Levels of Microbiota-Derived Secondary Bile Acids. *Nutrients*. 17 de maio de 2023;15(10):2339.
15. Holscher HD, Faust KL, Czerkies LA, Litov R, et al. Effects of prebiotics-containing infant formula on gastrointestinal tolerance and fecal microbiota in a randomized controlled trial. *JPEN* 2012;36:95S-105S.
16. Home Healthcare Report. Beta-palmitato: um componente natural do leite humano. *Home Healthc Rep*. 2025;12(1):18-21.
17. Lazarini T. Influência de 2'FL, GOS e FOS na microbiota intestinal de lactentes [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 2024.
18. Luna RA, Oezguen N, Balderas M, Venkatachalam A, et al. Distinct microbiome-neuroimmune signatures correlate with functional abdominal pain in children with autism spectrum disorder. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2016;3:218-230.



19. Marano G, Sfratta G, Marzo EM, Cozzo G, et al. The prdiatric microbiota-gut-brain axis: Implications for neuropsychiatric development and intervention. *Children* 2025; 12:1561.
20. Mikulic N, Uyoga MA, Stoffel NU, Derrien M, Nyilima S et al. Prebiotics increase iron absorption and reduce the adverse effects of iron on the gut microbiome and inflammation: a randomized controlled trial using iron stable isotopes in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr* 2024;119(2):456-469.
21. Millani E, Konstantyner T, Taddei JAAC. Efeitos da utilização de prebióticos na saúde da criança. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27(4):388-94.
22. Renwick S, Furst A, Knip M, et al. Modulating the developing gut microbiota with 2'fucosyllactose and pooled human milk oligosaccharides. *Microbiome*. 2025;13(1):44.
23. Schönknecht YB, Moreno Tovar MV, Jensen SR, Parschat K. Clinical Studies on the Supplementation of Manufactured Human Milk Oligosaccharides: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(16):3622.
24. Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M, Szajewska H. Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *British Journal of Nutrition*. 14 de abril de 2018;119(7):810-25.
25. Soderborg TK, Borengasser SJ, Barbour LA, Friedman JE. Microbial transmission from mothers with obesity or diabetes to infants: na innovative opportunity to interrupt a vicious cycle. *Diabetologia* 2016;59:895-906.
26. Spencer NJ, Hibberd TJ, HU H. Gut-brain communication: types of sensory nerves and mechanisms of activation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2025. doi: 10.1038/s41575025-01132-1.
27. Tian A, Xu L, Szeto IMY, Wang X, Li D. Effects of different proportions of DHA and ARA on cognitive development in infants: a meta-analysis. *Nutrients*. 2025;17(6):1091.
28. Yaron S, Shachar D, Abramas L, Riskin A, et al. Effect of high beta-palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. *JPGN* 2013;56:376-381.
29. Zhou R, Qian S, Cho WCS, Ahou J, et al. Microbiota-microglia connections in age-related cognition decline. *Aging Cell* 2022;21:e13599.
30. Zorzo RA. Impacto do microbioma intestinal no eixo cérebro-intestino. *Int J Nutrology*. 2023;16(1):33-9.

O aleitamento materno é o melhor alimento para os lactentes e, até o 6º mês, deve ser oferecido como fonte exclusiva de alimentação, podendo ser mantido até os dois anos de idade ou mais. As gestantes e nutrizes também precisam ser orientadas sobre a importância de manter uma dieta equilibrada, com todos os nutrientes, e sobre a importância do aleitamento materno até os dois anos de idade ou mais. As mães devem ser alertadas de que o uso de mamadeiras, de bicos e de chupetas pode dificultar o aleitamento materno, particularmente quando se deseja manter ou retornar à amamentação. Seu uso inadequado pode trazer prejuízos à saúde do lactente, além de custos desnecessários. As mães devem estar cientes da importância dos cuidados de higiene e do modo correto do preparo dos substitutos do leite materno para a saúde do bebê. Cabe ao especialista esclarecer previamente às mães quanto aos custos, riscos e impactos sociais dessa substituição para o bebê. É importante que a família tenha uma alimentação equilibrada e que sejam respeitados os hábitos culturais na introdução de alimentos complementares na dieta do lactente, bem como sejam sempre incentivadas as escolhas alimentares saudáveis.

Material técnico-científico destinado exclusivamente aos profissionais de saúde, obedecendo rigorosamente a Portaria nº 2051/01, a Resolução RDC nº222/02, Lei 11265/06 e Decretos que a regulamentam. Proibida a distribuição a outros públicos e reprodução total ou parcial. É proibida a utilização deste material para realização de promoção comercial.

