

A IMPORTÂNCIA DOS MICRONUTRIENTES NO DESENVOLVIMENTO NEUROCOGNITIVO DA GESTAÇÃO A INFÂNCIA

THE IMPORTANCE OF MICRONUTRIENTS IN NEUROCOGNITIVE DEVELOPMENT IN THE FIRST THOUSAND DAYS

CONCEIÇÃO NAHANA ALVES DE **MACEDO**. Nutricionista egressa do curso de Nutrição da UFPI, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.

JAÍLA MARIA **FEITOSA**. Nutricionista egressa do curso de Nutrição da UFPI, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.

MARIA ROSIANE DE MOURA **SANTOS**. Mestre em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí – UFPI, Nutricionista egressa do curso de Nutrição da UFPI, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.

ARTEMIZIA FRANCISCA DE **SOUSA**. Mestre em Ciência e Saúde pela Universidade Federal do Piauí – UFPI, Professora adjunta no curso de Nutrição da UFPI, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.

ENNYA CRISTINA PEREIRA DOS SANTOS **DUARTE**. Mestre em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí – UFPI, Professora Substituta no curso de Nutrição da UFPI, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros

Rua Francisco Rodrigues Junior nº1413, Valença do Piauí-PI. E-mail: nahanamacedo@hotmail.com

RESUMO

O crescimento e desenvolvimento infantil é conceituado a fase mais importante da vida, esse período é influenciado por fatores ambientais e genéticos. Estudos mostram que uma nutrição pobre na infância apresenta resultados negativos no desenvolvimento cognitivo, propondo que a promoção de uma boa nutrição, pode beneficiar, comportamentos na infância. Com isso, o objetivo deste artigo foi verificar na literatura a importância dos nutrientes iodo, zinco, ferro, vitamina B12 e folato no desenvolvimento neurocognitivo da gestação a infância. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed / Medline e no Web of Science usando os descritores: “micronutrients and neurocognitive development” e “vitamin b12”, “zinc”, “iron”, “iodine” e “folate” associado a “neurocognitive development”, nos últimos 5 anos. Seis estudos foram selecionados para esta revisão, estes analisaram a interferência de determinados micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo de crianças. Sendo que em cinco destes, relacionados ao iodo, vitamina B12 e folato, os resultados demonstraram relação positiva com o desenvolvimento neurocognitivo de crianças, e um estudo relacionado a vitamina B12 não observou relação da função cognitiva com a suplementação dessa vitamina. Quanto ao Ferro e Zinco não se identificou nenhum estudo. Pode-se inferir que nos últimos anos poucos estudos têm examinado o impacto do estado de micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo, apesar de alguns serem essenciais para o adequado desenvolvimento. Assim, mais pesquisas são recomendadas para investigar a dose ideal para causar efeitos preventivos sobre a função cognitiva.

PALAVRAS-CHAVE: Neurocognitivo. Minerais. Vitaminas.

ABSTRACT

The childhood growth and development is conceptualized as the most important phase of life; this period is influenced by environmental and genetic factors. Studies show that poor nutrition in childhood presents negative results in cognitive development, proposing that the promotion of good nutrition may benefit, behaviors in childhood. With this, the objective of this article was to verify in the literature the importance of the nutrients iodine, zinc, iron, vitamin B12 and folate in the neurocognitive development of the gestation to childhood. The searches were performed in the PubMed / Medline and Web of Science databases using the descriptors: "micronutrients and neurocognitive development" and "vitamin b12", "zinc", "iron", "iodine" and "folate" neurocognitive development "in the last 5 years. Six studies were selected for this review, which analyzed the interference of certain micronutrients in the neurocognitive development of children. In five of these studies, related to iodine, vitamin B12 and folate, the results demonstrated a positive relation with the neurocognitive development of children, and a study related to vitamin B12 did not observe a relation of cognitive function with vitamin supplementation. Regarding Iron and Zinc, no study was identified. It can be inferred that in recent years few studies have examined the impact of micronutrient status on neurocognitive development, although some are essential for proper development. Thus further research is recommended to investigate the optimal dose to cause preventive effects on cognitive function.

KEYWORDS: Neurocognitive. Minerals. Vitamins.

INTRODUÇÃO

A genética e o ambiente fetal são os dois principais fatores que influenciam o crescimento e o desenvolvimento, os processos epigenéticos desempenham um papel crítico no desenvolvimento fetal e, portanto, são candidatos prováveis a programas de desenvolvimento em resposta a influências ambientais. Apesar de a genética ter interferência no crescimento do bebê, quem estabelece este crescimento são os fatores ambientais. Sendo a nutrição materna uma das mais determinantes no crescimento e desenvolvimento do bebê antes e após o parto (BOLTON; BILBO, 2014).

Para o adequado crescimento e desenvolvimento fetal, o organismo materno durante a gestação precisa de um aporte diferenciado de nutrientes, pois a nutrição do feto vem das reservas nutricionais da mãe (CAMPOS; PALANCHE, 2017).

Uma nutrição adequada é fundamental para o desenvolvimento e crescimento do cérebro, principalmente durante os primeiros mil dias de vida da criança, quando ocorre uma grande proporção do crescimento cerebral sensível ao nutriente (LI et al., 2017).

Apesar de todos os nutrientes serem importantes para o crescimento e desenvolvimento celular neuronal, alguns nutrientes têm maiores efeitos sobre o rápido desenvolvimento do cérebro que outros, como os macronutrientes, e com destaque para micronutrientes como o ferro, zinco, iodo, vitamina B12 e folato. Desse modo, a fortificação ou a suplementação durante este período inicial pode

ser essencial para efeitos duradouros sobre o desenvolvimento infantil (LI et al., 2017).

Há estudos que também mostram que uma nutrição pobre na infância apresenta consequências negativas no desenvolvimento cognitivo, sugerindo dessa maneira que a promoção de uma boa nutrição, pode beneficiar os comportamentos sociais positivos na primeira infância, melhorando a saúde na vida adulta (LIU; RAINE, 2017). Vale ressaltar que a deficiência nutricional é mais predisposta a prejudicar o desenvolvimento do cérebro se ocorrendo durante um período de tempo quando a necessidade desse nutriente para o neurodesenvolvimento é alto (PRADO; DEWEY, 20114).

Além disso, observa-se que o aleitamento materno é uma prática fundamental para a promoção de saúde das crianças, fornecendo do ponto de vista nutricional o que há de melhor em macronutrientes e micronutrientes nos conceitos qualitativo e quantitativos, proporcionando efeitos benéficos do leite humano na infância e por toda a vida do indivíduo (NUNES, 2015).

A introdução da alimentação complementar de maneira incorreta, precocemente ou tardiamente causa danos, em virtude de estar suscetível a déficits nutricionais (deficiências de zinco e ferro, por exemplo). Como consequência, pode haver prejuízo no crescimento e desenvolvimento infantil (GURMIN et al., 2017).

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi verificar na literatura qual a importância dos nutrientes iodo, zinco, ferro, vitamina B12 e folato no desenvolvimento neurocognitivo da gestação a infância.

METODOLOGIA

O estudo trata de uma revisão sistemática da literatura, as buscas pelos artigos foram realizadas eletronicamente nas bases de dados PubMed / Medline e no Web of Science durante o mês de agosto de 2018. Os descritores utilizados foram: “micronutrients and neurocognitive development” e “vitamin b12”, “zinc”, “iron”, “iodine” e “folate”, fazendo uso também associação dos demais termos a “neurocognitive development”, nos idiomas inglês e português.

O rastreamento inicial das publicações foi baseado na análise dos títulos e/ou abstracts. Os critérios de inclusão foram: estudos realizados em humanos, cujo objetivo estivesse direcionado a relação de micronutrientes e desenvolvimento neurocognitivo em crianças; artigos publicados nos últimos cinco anos, no idioma inglês, português e espanhol e cujo texto completo estivesse disponível na íntegra.

RESULTADOS

Os seis estudos selecionados para esta revisão tratavam de estudos experimentais, que analisaram a interferência de determinados micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo de crianças. A síntese desses estudos segue apresentada no Quadro 02.

Para melhor entender a importância dos micronutrientes para o desenvolvimento neurocognitivo é preciso entender o mecanismo de ação destes no organismo, o Quadro 01 contém os mecanismos de ação dos nutrientes em estudo.

Dentre os micronutrientes (ferro, zinco, iodo, vitamina b12 e folato) pesquisados a respeito de sua relação com o desenvolvimento neurocognitivo de crianças desde o período gestacional, foram objetos dos estudos selecionados, considerando os últimos cinco anos, apenas o iodo (três estudos), a vitamina B12 (dois estudos) e o folato (um estudo). Sendo que em cinco, os resultados demonstraram importante relação positiva com o desenvolvimento neurocognitivo de crianças, tanto quando se avaliou os efeitos da suplementação de iodo e vitamina B12, quanto demonstrando as consequências negativas devidos a deficiências de iodo da mãe durante o período gestacional. Apenas um dos estudos, no qual investigou-se os efeitos da suplementação de vitamina B12 materna sobre as funções cognitivas em crianças aos nove meses de idade, não observou relação da função cognitiva com a suplementação dessa vitamina.

Quanto ao Ferro (Fe), e Zinco (Zn), não se identificou nenhum estudo em humanos, considerando o intervalo de tempo estabelecido para a publicação do estudos, em que esses minerais estivessem sendo pesquisados, o que pode indicar a necessidade de realização de mais estudos em humanos, abordando não apenas esses, mais vários outros minerais e também vitaminas, que podem ser importantes para o desenvolvimento neurológico.

Quadro 01 - Mecanismo de ação dos micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo na primeira infância.

NUTRIENTE/AUTOR	PERÍODO DE AÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO
Iodo BATH et al., 2015	Gestação e início da vida	Está envolvido na produção dos hormônios da tireoide (tiroxina e tri-iodotironina), estes são vitais para o cérebro e desenvolvimento neurológico do feto durante a gravidez e o início da vida.
Ferro FERRAZ et al., 2018	Gestação	Participa da síntese de mioglobina e hemoglobina, atuando como participante ativo na produção celular de energia e no transporte de oxigênio do pulmão para os tecidos corporais.
Zinco FERRAZ et al., 2018	Gestação e início da vida	Participa da duplicação celular, do crescimento de tecidos ou células, mantém a integridade da pele, influencia o metabolismo dos carboidratos e regula a síntese de proteínas
Vitamina B12 e folato NGUYEN, GRACELY E LEE, 2013	Gestação e início da vida	Tem participação na síntese do neurotransmissor de axônio, norepinefrina, serotonina e dopamina, e metabolismo de mielina, podendo ainda ter efeitos fisiológicos diretos sobre as funções cerebrais, com implicações importantes para a função cognitiva.

Fonte: Autores.

Quadro 02 - Síntese dos estudos encontrados relacionando Iodo, Vit.B12 e Folato ao desenvolvimento neurocognitivo.

AUTOR/ ANO	OBJETIVO	AMOS TRA	MICRONU TRIENTE	PRINCIPAIS RESULTADOS/CONCLUSÕ ES
Hynes et al., 2017	Investigar se há associação entre a deficiência de iodo gestacional (GID) leve e a redução na alfabetização, aos 9 anos de idade.	266 gestantes	Iodo	Crianças cujas mães tinham concentrações de iodo na urina (UICs) <150 µg / L exibiram reduções na grafia (escrita) do 3º ano para o 9º ano em comparação com crianças cujas mães UICs ≥ 150 µg / l. Os resultados apoiam a hipótese de que o GID leve pode afetar a memória de trabalho e velocidade de processamento auditivo.
Srinivasan et al., 2016	Relatar os efeitos da suplementação de vitamina B12 materna sobre as funções cognitivas em crianças aos nove meses de idade.	366 gestantes entre a 14ª gestação e a 6ª semana pós-parto.	Vitamina B12	Não houve nenhum efeito da suplementação de vitamina B12 durante a gestação e início da lactação sobre os resultados neurocognitivos dos lactentes aos nove meses de idade, usando a Escala de Bayley de Desenvolvimento Infantil – III (BSID-III).
Giacalone et al., 2017	Avaliar o quociente de inteligência das crianças nascidas de mães com diferentes níveis de suplementação de iodo, antes e durante a gravidez	Quatro grupos de 25 pares de mãe e filho	Iodo	Os resultados mostram que o déficit em termos de funcionalidade cognitiva é significativamente maior nos filhos de mães que não fazem suplementação de sal iodado do que nas que fazem.
Murcia et al., 2017	Avaliar a associação entre o estado de iodo durante a gravidez e o desenvolvimento cognitivo e motor de crianças em 4-5 anos.	1803 crianças	Iodo	Nem suplementos de iodo nem o consumo de sal iodado ou concentrações de iodo na urina (UICs) materno foram associados com a função cognitiva ou motor.
Kvestad et al., 2017	Medir as associações entre vitamina B-12 na infância (2 meses a 12 meses) e o	320 crianças	Vitamina B12	Os marcadores de status de vitamina B-12, com exceção da cobalamina no plasma foram significativamente associados com o total de pontos do ASQ-3

	funcionamento do desenvolvimento cognitivo em crianças nepalesas 5 anos depois.			(Questionário Ages and Stages, 3ª edição) nos modelos de regressão múltipla. Aumento do ácido metilmalônico (indicador do pior estado de B12) foi associado a uma diminuição nos escores no NEPSY II (Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento, 2ª edição). Concluindo que o estado da vitamina B-12 na infância está associado desenvolvimento e desempenho em tarefas de percepção social e habilidades viso espaciais aos 5 anos de idade.
Catena et al., 2015	Determinar o potencial efeito do óleo de peixe, folato, placebo ou suplementos óleo de peixe + folato durante a gravidez sobre o desenvolvimento a longo prazo do sistema cognitivo nas crianças até 8 anos usando comportamento e potenciais de eventos relacionados (ERP)	135 crianças	Folato	Suplementação de folato durante a gravidez, em vez da suplementação óleo de peixe ou óleo de peixe + folato melhorou a capacidade neurocognitiva das crianças.

Fonte: Autores.

DISCUSSÃO

Os estudos apresentados na Tabela 02 ratificam a importância dos micronutrientes para o desenvolvimento neurocognitivo das crianças a desde a sua gestação, demonstrando que a deficiência ou consumo inadequado tanto das mães quanto das crianças, podem acarretar prejuízos ao desenvolvimento. Porém, os estudos sobre esse tema, ainda são escassos, principalmente em humanos, sendo este fato também observado por Nyaradi et al. (2013), que alertaram, após realizarem revisão da literatura sobre o tema, da necessidade de mais estudos a serem realizados sobre a relação dos micronutrientes com o desenvolvimento neurocognitivo de crianças.

Independente das diferenças teóricas existentes sobre crescimento e desenvolvimento, as investigações científicas sobre o assunto comprovam que são processos diferenciados e simultâneos, que têm determinações comuns, ou que a maior parte dos determinantes que atuam sobre o crescimento, também atuam sobre o desenvolvimento (VASCONCELOS, 2008). Nesse contexto, os três primeiros anos de vida se apresentam como o período mais importante. Essa fase da vida constitui a de maior vulnerabilidade relacionada ao

aparecimento de desnutrição, doenças infecciosas, e de alterações significativas no sistema nervoso central. De caráter positivo é o fato de ser a etapa do ciclo da vida com maiores possibilidades de reversão de danos causados pelas doenças e as deficiências nutricionais, inclusive de micronutrientes (SINGH, 2004; UAUY et al., 2008).

De acordo com os resultados obtidos nos estudos selecionados por essa revisão, a deficiência de micronutrientes apresentaram uma forte relação com o desenvolvimento neurocognitivo. Prado e Dewey (2014), observaram que a deficiência nutricional é mais predisposta a prejudicar o desenvolvimento do cérebro se ocorrendo durante um período de tempo quando a necessidade desse nutriente para o neurodesenvolvimento é alto.

Black (2001), relata que a deficiência de micronutrientes está relacionada com uma série de efeitos deletérios na infância, com conseqüente aumento das taxas de morbimortalidade, dentre outros agravos à saúde. Por isso, esta etapa da vida representa um momento biológico que merece o máximo de atenção com relação à oferta de micronutrientes.

Durante a gravidez as necessidades de iodo aumentam consideravelmente, o que se reflete numa deficiência plasmática relativa deste elemento. Esta deficiência, conjugada com uma necessidade aumentada de hormônios da tireoide, condiciona um aumento de captação de iodo pela tireoide. Nutricionalmente, a carência de iodo tem sido associada a um prejuízo para o adequado desenvolvimento físico e psicológico do feto e recém-nascido (DELANGE, 2007; WHO, 2007).

Alguns estudos (GIACOLONE et al., 2017; HYNES et al., 2017; MURCIA et al., 2017) referentes ao estado nutricional e suplementação de iodo em gestantes, foi possível observar a importância deste mineral na saúde e desenvolvimento das crianças. Além disso a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 13% da população seja afetada por doenças causadas pela carência deste micronutriente e considera a carência em iodo uma das principais causas mundiais evitáveis de doenças mentais e do desenvolvimento (ESCOBAR; OBREGON; DEL REY, 2007).

Pereira e Marques (2014) concluíram após estudo realizado com crianças cujas mães receberam suplementação com iodeto de potássio, que estes apresentaram melhora na pontuação da escala Psychomotor Development Index (PDI) ($p=0,02$), contudo não existiram diferenças estatisticamente significativas no neurodesenvolvimento infantil, entre o grupo suplementado e o grupo não suplementado em iodeto de potássio, avaliado pela escala Mental Development Index (MDI).

De acordo com estudos realizados por Moleti et al. (2016) eles descreveram função cognitiva e habilidades verbais defeituosas, em crianças italianas (com idade entre 6 e 12 anos) cujas mães apresentavam deficiência de iodo gestacional leve e; um estudo de crianças norueguesas de 3 anos de idade relatou atraso de linguagem naqueles cujas a ingestão de iodo estava abaixo do Requisito Médio Estimado de 160 μg / dia.

O número de crianças que não alcançam o seu desenvolvimento potencial é grande, e os esforços para identificar as causas específicas para o desenvolvimento desfavorável são necessários. Déficits de micronutrientes no início da vida pode trazer deficiências para o sistema nervoso central (MOLETI et al., 2016). De acordo com Dror e Allen (2008) a vitamina B12 é importante para a produção de energia intracelular e para a geração de metionina, que é

necessária para produzir neurotransmissores e mielina, e juntamente com o folato, a vitamina B12 é necessária para a divisão celular.

A deficiência de vitamina B-12 no início da vida está associada geralmente à deficiência materna. Na gravidez e duramente a amamentação exclusiva, o estado de B-12 insuficiente pode colocar crianças em risco de deficiência em um período crítico para o desenvolvimento do sistema nervoso central (DROR; ALLEN, 2008).

Pawlak et al (2003), indicam uma necessidade de suplementação de vitamina B12 para melhorar o resultado da gravidez e reduzir o risco de distúrbios do desenvolvimento neurológico. E segundo Bhate et al., (2018) relatórios indicam uma associação positiva entre status materno de vitamina B 12 e cognição na prole.

Catena et al. (2015), observaram de forma conclusiva a melhor capacidade neurocognitiva em crianças onde as mães utilizaram suplemento de folato durante a gravidez. Concentrações de folato foram relacionadas com a melhora dos escores dos testes de crianças com idade entre 6 e 16 anos.

Embora não se tenha encontrado durante essa revisão sistemática da literatura, estudos que fizesses associações entre o ferro e o zinco com o desenvolvimento neurocognitivo, um estudo publicado por Horton e Ross (2003) mostrou que não pode ser desprezado o custo indireto da deficiência de ferro na infância, a qual tem consequências irreversíveis sobre o desenvolvimento cognitivo e sobre a produtividade durante a vida adulta.

Além disso, os dados de duas revisões, sendo uma sistemática e uma integrativa, apontam que a suplementação com ferro melhora os escores de desenvolvimento mental de forma relevante. Adicionalmente, coloca-se o resultado mais significativo nas crianças anêmicas, relacionando-se ainda à severidade e duração da anemia. Esses estudos também discutem a influência da idade da criança. Crianças anêmicas de dois anos ou mais suplementadas com ferro apresentam um efeito positivo no desenvolvimento mental/ cognitivo. Nas crianças menores de dois anos as evidências são incertas e confusas, pois são poucos os estudos (GRANTHAN-MCGREGOR; ANI, 1999; HORTON; ROSS, 2003).

O zinco é um elemento estrutural e funcional de grande importância para o cérebro. No nível do sistema nervoso central atua na síntese de proteínas importantes para a produção de neurotransmissores e favorece a afinidade para os seus receptores. Destaca-se também a importância do zinco na síntese dos ácidos nucleicos (FERNANDES, 2005). A deficiência de zinco pode proceder o retardo do desenvolvimento cognitivo baseado tanto em estudos envolvendo humanos quanto com animais. As pesquisas com animais têm mostrado as consequências da deficiência de zinco no desenvolvimento do cérebro, nos níveis de atividade e atenção, na memória e no desenvolvimento cognitivo (SANBSTEAD et al., 2007).

De acordo com Pedraza e Queiroz (2017) as deficiências de ferro e zinco, ainda apresentam altas prevalências na maioria dos países em desenvolvimento, possibilitando diversos danos à saúde dos indivíduos. Nesse contexto, esses nutrientes são imperiosos para o adequado funcionamento do organismo e para a otimização do processo de crescimento e desenvolvimento.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados apresentados, nos últimos cinco anos poucos estudos têm examinado o impacto da ingestão diretamente de micronutrientes no desenvolvimento neurocognitivo, apesar de algumas vitaminas e minerais serem essenciais para o sucesso desse desenvolvimento.

A nutrição inadequada pode aumentar o risco de desenvolver déficits de desenvolvimento neurológico e cognitivo. Em alguns estudos encontrados sobre o iodo, vitamina B12 e folato uma quantidade considerável de crianças que apresentavam baixa ingestão desses nutrientes, apresentavam também comprometimento no seu desenvolvimento cognitivo.

Observa-se a necessidade de mais estudos que possam abranger uma gama maior de micronutrientes que possam reforçar as evidências já existente a respeito do impacto do déficit de micronutrientes da gestação a infância e sua correlação direta com o desenvolvimento neurocognitivo.

REFERÊNCIAS

BHATE, V. et al. Vitamin B12 status of pregnant women and cognitive function in their 9-yr-old children. **Food and Nutrition Bulletin**. v. 29, p. 249-254, 2018.

BLACK, R. E. Micronutrients in pregnancy. **Br J Nutr**. v. 85 n. 2 p.193-197, 2001.

BOLTON, J. L.; BILBO, S. D. Developmental programming of brain and behavior by perinatal diet: focus on inflammatory mechanisms. **Dialogues in clinical neuroscience**, v.16, n.3, p.317-320, 2014.

CAMPOS, C. B. S.; PALANCH, A. C. Nutrição materna e programação fetal: o papel dos hábitos alimentares no desenvolvimento embrionário e pós-natal. **Saúde Rev**, Piracicaba, v. 17, n. 45, p. 49-59, jan-abr. 2017. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistasunimep/index.php/sr/article/view/2167>

CATENA, A. et al. Folate and long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy has long-term effects on the attention system of 8.5-y-old offspring: a randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr**. p. 1-13, 2015.

DELANGE, F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. **Public Health Nutr**. v. 10, p. 1571-1580, 2007.

ESCOBAR, M. G.; OBREGON, M. J.; DEL REY, F. E. Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. **Public Health Nutr**. v. 10, n. 12, p. 1154-1570, 2007.

DROR, D. K.; ALLEN, L. H. Effect of vitamin B-12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. **Nutr Rev**. v. 66, p. 250-255, 2008.

FERNANDES, A. **Nutrição e desenvolvimento**. Nutrição Pediátrica: Princípios Básicos. Lisboa: ACSM. 2005.

GIACALONE, M. et al. Does the iodized salt therapy of pregnant mothers increase the children IQ? Empirical evidence of a statistical study based on permutation tests. **Springer**, 2017.

GRATHAM-MCGREGOR, S.; ANI, C. C. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development. **British Medical Bulletin**. v. 55, n. 3, p. 511-527, 1999.

GURMINI, J. et al. Análise da alimentação complementar em crianças entre 0 e 2 anos de escolas públicas. **Rev. Med**, v. 4, n. 2, p. 55-60, 2017.

HENRICHES, J. et al. Maternal hypothyroxinemia and effects on cognitive functioning in childhood: How and why. **Clin Endocrinol**. v. 79, p. 152-162, 2013.

HORTON, S.; ROSS, J. The economics of iron deficiency. **Food Policy**. v. 28, n. 1, p. 51-75, 2003.

HYNES, K. L. et al. Reduced Educational Outcomes Persist into Adolescence Following Mild Iodine Deficiency in Utero, Despite Adequacy in Childhood: 15-Year Follow-Up of the Gestational Iodine Cohort Investigating Auditory Processing Speed and Working Memory. **Nutrients**, v. 9, n. 1354, p. 1-19, 2017.

KRINIVASAN, K. et al. Effects of maternal vitamin B12 supplementation on early infant neurocognitive outcomes: a randomized controlled clinical trial. **Maternal & Child Nutrition**, p. 1-11, 2016.

KVESTAD, I. et al. Vitamin B-12 status in infancy is positively associated with development and cognitive functioning 5 y later in Nepalese children. **Am J Clin Nutr**, v. 105, p. 1122-1131, 2017.

LI, Z. et al. Effects of prenatal micronutrient supplementation on spontaneous preterm birth: a double-blind randomized controlled trial in China. **Am J Epidemiol**. v. 186, n. 3, p. 318-325, 2017.

LIU, J.; RAINE, A. Nutritional status and social behavior in preschool children: the mediating effects of neurocognitive functioning. **Maternal & Child Nutrition**, Philadelphia, v. 13, 2017.

MOLETI, M. et al. Effects of maternal iodine nutrition and thyroid status on cognitive development in offspring: A pilot study. **Tryoid**. v. 26, n. 2, p. 296-305, 2016.

MURCIA, M. et al. Iodine intake from supplements and diet during pregnancy and child cognitive and motor development: the INMA Mother and Child Cohort Study. **Epidemiol Community Healt**, p. 1-7, 2017.

NUNES, L. M. Importância do aleitamento materno na atualidade. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 4, n. 3, p. 55-58, 2015.

NYARADI, A. et al. **Nutrition and children's cognitive development**, v. 7, n. 97, p. 1-16, 2013.

PAWLAK, R. et al. How prevalent is Vitamin B (12) deficiency among vegetarians. **Nutr Rev.** v. 71. P. 110-117, 2013.

PEDRAZA, D. F. et al. Estado nutricional de micronutrientes de crianças segundo características pessoais e das creches. **Cad Saude Colet.** v. 24, n.4, p. 468-477, 2017.

PEER, E.E. et al. Early childhood development and schooling attainment: longitudinal evidence from British, Finnish and Philippine birth cohorts. **Plos One.** 2015.

PEREIRA, C. M.; MARQUES, A. C. Suplementação em iodo durante a gravidez- impacto no neurodesenvolvimento infantil. **Acta Obstet Ginecol Port.** v. 8, n. 3, p. 257-261, 2014.

PRADO, E. L.; DEWEY, K. G. Nutrition and brain development in early life. **Nutrition Reviews**, v. 72, n. 4, p. 267-284, 2014.

SANDSTEAD, H. H. et al. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. **Am J Clin Nutr.** v. 86, p. 412-420, 2007.

SANTANA, M. L. et al. Iodine and thyroid: what a clinic should know. **Acta Medica Portuguesa.** v. 25 n. 3 p. 174-178, 2012.

SINGH, M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. **Indian J Pediatr**, v. 71, n. 1, p. 59-62, 2004.

UAUY, R. et al. Nutrition, child growth, and chronic disease prevention. **Ann Med**, v. 40, n. 1, p. 11-20, 2008.

UELAND, P. M.; MONSEN, A. L. Hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiencies in infants and children. **Clin Chem Lab Med.** 2003.

VASCONCELOS, F. A. G. **Avaliação nutricional de coletividades.** 4ª ed. Florianópolis: Editora da UFSC, 2008.