



## ESTRATÉGIAS DIETÉTICAS PARA A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Thallissa Aparecida Freitas Medeiros<sup>1</sup>, Tainara Pereira de Araújo<sup>2</sup>, Renata Junqueira Pereira<sup>3</sup>

1 Nutricionista pela Universidade Federal do Tocantins.

2 Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins

3 Doutora em Ciência dos Alimentos e docente do curso de Nutrição da Universidade Federal do Tocantins. Autora para correspondência. E-mail: renatajunqueira@uft.edu.br

Recebido em: 06/04/2019 – Aprovado em: 10/06/2019 – Publicado em: 30/06/2019  
DOI: 10.18677/EnciBio\_2019A156

### RESUMO

Em virtude do pequeno número de estudos que analisam os benefícios de mudanças dietéticas no desenvolvimento da gestação, do parto e da lactação, esta revisão sistemática buscou investigar os efeitos da oferta de suplementação de nutrientes e outras modificações dietéticas, em desfechos desejáveis nos processos de gestação e lactação, bem como na prevenção de desfechos clínicos indesejáveis nos recém-nascidos. Foi estruturada conforme as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), resultando na seleção de 11 artigos para comporem os resultados do estudo. Buscaram-se artigos originais, indexados às bases de dados eletrônicas PubMed Central (PMC); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) e publicados entre 2008 e 2018, nos idiomas: português, inglês e espanhol. Os descritores estão listados no *Medical Subject Heading* (MeSH) – em inglês, e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) – em português. Com esse estudo pode-se observar a importância da nutrição durante o período gravídico puerperal e seu impacto na saúde materno-infantil. Nota-se que a qualidade de vida da mãe e, principalmente, a qualidade da sua alimentação são imprescindíveis para um bom desenvolvimento fetal. Sendo assim, a avaliação nutricional completa, com foco em uma intervenção precoce, para correção dos desvios diagnosticados, faz-se essencial durante todo o período gestacional e puerperal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resultado da gravidez. Período pós-parto. Suplemento alimentar.

### DIETARY STRATEGIES FOR PREGNANCY AND LACTATION: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

Because of the small number of studies that examine the benefits of dietary changes in the development of pregnancy, childbirth and lactation, this systematic review sought to investigate the effects of nutrient supplementation and other dietary changes on desirable outcomes in gestational processes and lactation, as well as in preventing undesirable clinical outcomes in newborns. It was structured according to

the recommendations Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes (PRISMA), resulting in the selection of 11 articles to compose the results of the study. Original articles were searched, indexed to PubMed Central electronic databases (PMC); Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) and published between 2008 and 2018, in Portuguese, English and Spanish. The descriptors are listed in the Medical Subject Heading (MeSH) - in English, and in the Descriptors in Health Sciences (DeCS) - in Portuguese. With this study we can observe the importance of nutrition during the puerperal pregnancy period and its impact on maternal and child health. It is noted that the quality of life of the mother and, especially, the quality of her food are essential for good fetal development. Therefore, the complete nutritional evaluation, focusing on an early intervention, to correct the diagnosed deviations, is essential throughout the gestational and puerperal period.

**KEYWORDS:** Pregnancy outcome. Postpartum period. Supllement food.

## INTRODUÇÃO

A gestação caracteriza-se por inúmeras mudanças, sejam físicas ou fisiológicas e, durante esse período, as necessidades nutricionais aumentam para garantir não somente o crescimento e desenvolvimento da criança, como também o incremento do metabolismo materno (TEIXEIRA et al., 2015). O organismo de uma gestante bem-nutrida vivencia uma série de adaptações fisiológicas, que asseguram o crescimento e o desenvolvimento fetal e subsidiam as reservas biológicas necessárias ao parto, à recuperação pós-parto e à lactação (PARIZZI; FONSECA, 2010).

Nesse contexto, o estado nutricional é fator determinante da saúde do binômio mãe-filho. A introdução de novos alimentos e estratégias nutricionais à dieta materna contribuem para a melhoria da qualidade da dieta e, consequentemente, favorecem o desenvolvimento da gestação, o pós-parto e a lactação, de modo a minimizar complicações obstétricas e perinatais, além dos riscos desconhecidos em algumas situações (ACCIOLY et al., 2009).

As práticas alimentares de gestantes são influenciadas por diversos fatores como a cultura, a crença e as tradições e, não raro, grande parte dessas mulheres necessita melhorar a alimentação (FRESCURA et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014). Os hábitos alimentares maternos promovem a saúde materno-infantil, pois a quantidade e a qualidade dos alimentos ingeridos nessa fase são determinantes para o bom estado nutricional do binômio. Palombarini et al. (2014) destacam que a maioria das gestantes recebe orientações nutricionais apenas no período pré-natal, e tais orientações revestem-se de grande importância na gestação, quando uma alimentação saudável nem sempre é possível, devido aos sintomas desagradáveis inerentes à gestação ou à necessidade de adaptação a um novo padrão alimentar, com inclusão e exclusão de alimentos.

Em virtude do pequeno número de estudos que analisam os efeitos de mudanças dietéticas no favorecimento da gestação, do parto e da lactação, esta revisão sistemática buscou investigar os efeitos da oferta de suplementação de nutrientes e outras modificações dietéticas, em desfechos desejáveis nos processos de gestação e lactação, bem como na prevenção de desfechos clínicos indesejáveis nos recém-nascidos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão foi estruturada conforme as recomendações *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER et al., 2009). Buscaram-se artigos originais, indexados às bases de dados eletrônicas PubMed Central (PMC); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) e publicados entre 2008 e 2018, nos idiomas: português, inglês e espanhol. Os descritores empregados foram: *Pregnancy outcome*; *Pregnancy AND Nutrition AND Postpartum*; *Pregnancy outcome AND Supplement food*, conforme listados no *Medical Subject Heading* (MeSH) – em inglês, e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) – em português, e em espanhol *Resultado del embarazo*; *Embarazo Y Nutrición Y Posparto*; *Resultado del embarazo y suplemento alimenticio*. A busca foi realizada de setembro a dezembro de 2018. A estratégia de busca ocorreu separadamente em cada uma das bases citadas.

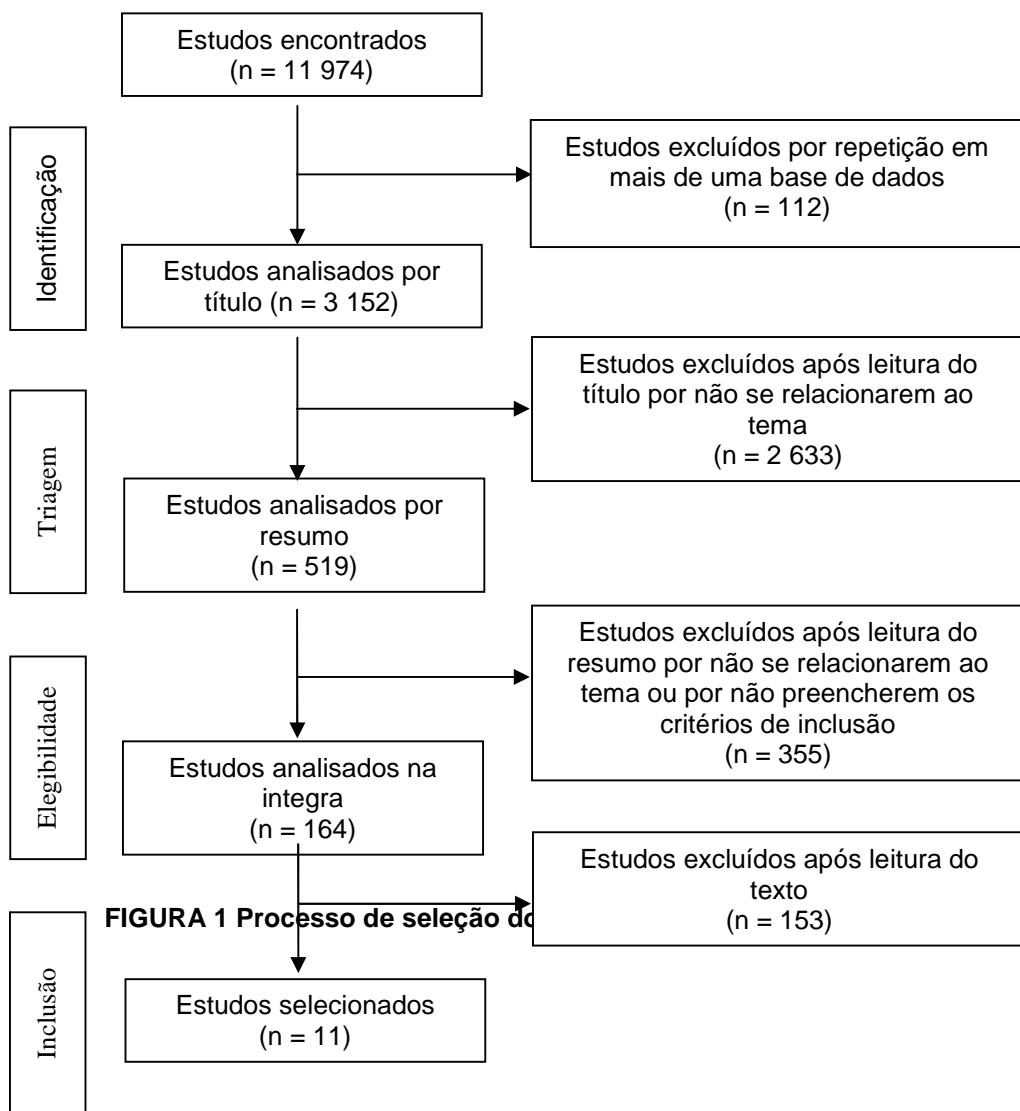
Inicialmente, a identificação dos artigos foi realizada pelo título das publicações, conforme estratégia de busca citada. Em seguida, foi realizada a leitura dos resumos de cada artigo selecionado e, por fim, leu-se o artigo na íntegra para a identificação dos artigos que fariam parte da revisão.

Foram incluídos artigos de estudos que relacionavam nutrientes e seus respectivos impactos na saúde materno-infantil, ressaltando assim o resultado de carências nutricionais e o benefício das suplementações. Por fim, apenas os estudos que realizaram pesquisas com seres humanos foram incluídos.

Foram excluídos trabalhos de dissertações, teses e artigos de revisão de literatura, estudos realizados com animais, artigos que faziam referências ao nível socioeconômico, e artigos com ano de publicação inferior a 2008. Artigos que relacionavam apenas o estado nutricional e medidas antropométricas de gestantes ou lactantes também foram excluídos da análise.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas realizadas nas bases de dados resultaram em 11974 artigos. A estratégia de busca identificou 7010 artigos na base de dados PubMed, 4302 artigos na base de dados LILACS e 662 na base de dados SciELO. Após filtrar os resultados foram selecionados 519 artigos, conforme o interesse pelo título. As exclusões ocorreram devido aos artigos não se encaixarem nos critérios de inclusão ou se encontravam duplicados nas diferentes bases de dados (112). Após leitura dos resumos, 164 artigos foram selecionados para leitura na íntegra e destes, 11 foram escolhidos para fazer parte deste estudo. A figura 1 representa o fluxograma do processo de busca.



O Quadro 1 apresenta um resumo das características metodológicas dos artigos selecionados para esta revisão, organizados por ordem cronológica, de acordo com a data de publicação.

**QUADRO 1** Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática de literatura.

Título	Autor/ Ano	Objetivo	Resultados
Vitamin D levels and perinatal depressive symptoms in women at risk: a secondary analysis of the mothers, omega-3, and mental health study	Williams et al. (2016)	Avaliar se baixos níveis maternos de vitamina D estão associados com sintomas depressivos na gravidez.	Os níveis de vitamina D estiveram inversamente associados aos escores do questionário aplicado, tanto entre 12 e 20 como entre 34 e 36 semanas de gestação ( $p<0,05$ , ambos). Para cada aumento de uma unidade em vitamina D, no início da gravidez, a diminuição média na pontuação do questionário foi de 0,14 unidades. Os níveis de vitamina D não foram associados a diagnósticos de transtorno depressivo maior ou transtorno de ansiedade generalizada.
Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China.	Zhao et al. (2017)	Avaliar o status da vitamina D em gestantes chinesas e investigar sua correlação com as chances de desenvolver pré-eclâmpsia grave.	Uma alta prevalência de deficiência materna de vitamina D (25-hidroxivitamina D $< 50$ nmol/L) foi encontrada. As mulheres grávidas, com diferentes índices de massa corporais antes da gravidez, apresentaram concentrações séricas significativamente diferentes de 25-hidroxivitamina D. Houve também uma diferença significativa na concentração sérica de 25-hidroxivitamina D entre mulheres grávidas de diferentes idades. A concentração sérica de 25-hidroxivitamina D foi significativamente menor em mulheres grávidas que, subsequentemente, desenvolveram pré-eclâmpsia grave, em comparação com aquelas que não desenvolveram a doença. A deficiência materna de vitamina D entre 23 a 28 semanas de gestação esteve fortemente associada ao aumento das chances de pré-eclâmpsia grave, após ajuste para fatores de confusão relevantes (OR ajustada: 3,16; IC 95%: 1,77 - 5,65).
Maternal iron intake during pregnancy and birth outcomes: a cross-sectional study in Northwest China.	Yang et al. (2017a)	Investigar as associações entre o consumo materno de ferro (Fe total de dieta e suplementos) e desfechos adversos de nascimento, na província de Shaanxi, no noroeste da China.	O maior tercil de ingestão de ferro-heme, quando comparado ao menor tercil, esteve associado a: baixo peso ao nascer (BPN) (OR 0,68; IC 95%: 0,49 - 0,94), ser pequeno para a idade gestacional (PIG) (OR 0,66; IC 95%: 0,62 - 0,94) e apresentar defeitos congênitos (OR 0,55; IC 95%: 0,32 - 0,89). A ingestão de ferro-heme materna foi associada a um menor risco de restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) (tercil médio comparado ao tercil inferior: OR 0,88; IC 95%: 0,61 - 0,95; tercil mais alto comparado ao tercil mais baixo: OR 0,66; IC 95%: 0,59 - 0,93; $p= 0,045$ ). A OR do BPN associado ao uso de

Women with recurrent spontaneous abortion have decreased 25(OH) vitamin D and VDR at the fetal-maternal interface.	Li et al. (2017)	suplementos de ferro durante a gestação foi de 0,62; IC 95%: 0,50 -0,95); no segundo trimestre: 0,67 (IC 95%: 0,42 - 0,98); no terceiro trimestre: 0,47 (IC 95%: 0,24 - 0,93).
Multi-micronutrient supplementation during pregnancy for prevention of maternal anaemia and adverse birth outcomes in a high-altitude area: a prospective cohort study in rural Tibet of China.	Kang et al. (2017)	<p>Investigar a concentração de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] e a expressão do receptor de vitamina D (RVD) nos tecidos deciduais de pacientes com aborto espontâneo recorrente (AER).</p> <p>No grupo aborto espontâneo recorrente, 25-hidroxivitamina D e Fator de transformação do crescimento beta (TGF-b) estiveram significativamente diminuídos, enquanto Interleucina-17 (IL-17) e interleucina-23 (IL-23) estiveram significativamente aumentadas, em comparação ao grupo controle. A expressão do receptor de vitamina D esteve significativamente diminuída no grupo aborto espontâneo recorrente, em comparação ao grupo controle. A análise de regressão logística mostrou uma correlação negativa significativa entre os níveis de 25-hidroxivitamina D em tecidos deciduais e a ocorrência de aborto espontâneo recorrente. Esses resultados indicam que as concentrações de vitamina D na decídua estão associadas à produção de citocinas inflamatórias, sugerindo que a vitamina D e o receptor de vitamina D podem ter um papel na etiologia do aborto espontâneo recorrente.</p>

Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: results from the Lifestyle and Fertility Study	Avaliar o papel da ingestão de vitamina D e níveis séricos na confirmação de gravidez e ocorrência de nascidos vivos.	ao nascer (BPN) (ORA: 0,58; IC 95%: 0,36 a 0,11 e p= 0,019). Entre 132 mulheres, 37,1% não atingiram a necessidade média estimada (NME) recomendada de vitamina D para gestantes e 13,9% apresentaram níveis séricos de risco para inadequação ou deficiência. Gestações confirmadas foram significativamente mais prevalentes entre as mulheres que ingeriam a NME de vitamina D (67,5%) e que apresentavam níveis séricos de 25-hidroxivitamina D suficientes (64,3%). A prevalência de nascidos vivos foi maior entre as gestantes que atingiram a NME de vitamina D (59,0%). A <i>odds ratio</i> ajustada (ORA) de engravidar foi significativamente maior entre as mulheres que atingiram a NME de vitamina D (ORA = 2,26; IC 95%: 1,05 - 4,86) e apresentaram níveis séricos de 25-hidroxivitamina D suficientes (AOR ¼ 3,37; IC 95%: 1,06 - 10,70). As associações não foram significativas após o controle de nutrientes selecionados e qualidade da dieta.
Association between Duration of Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Risk of Postpartum Depression.	Avaliar a associação entre a duração da suplementação com ácido fólico (AF) durante a gestação e o início de depressão pós-parto (DPP) em mulheres chinesas.	Das 1592 mulheres, mais de 70% das mulheres eram primíparas e mais da metade realizaram parto cesáreo. Ao todo 643 (40,4%) tomaram suplementos de ácido fólico durante a gravidez, por um período maior que seis meses e 29,4% foram identificadas como tendo depressão pós-parto. A prevalência de depressão pós-parto foi significativamente maior entre as participantes que suplementaram ácido fólico por período igual ou inferior a 6 meses, durante a gravidez, quando comparadas àquelas que utilizaram a suplementação por período superior a 6 meses. (p<0,05). Após o ajuste dos escores de propensão na análise atual, não houveram diferenças significativas nas características iniciais das mulheres, em ambos os grupos, (usuários de ácido fólico 6 meses e usuários de ácido fólico > 6 meses)(p> 0,05).
Maternal iodine status during lactation and infant weight and length in Henan Province, China.	Avaliar a relação entre o estado de iodo materno durante a lactação e peso e comprimento do bebê ao nascer.	A mediana da excreção urinária de iodo em mulheres lactantes foi significativamente menor do que em suas crianças (177,4 e 261,1 µg/L, respectivamente; p <0,001). Uma correlação positiva foi encontrada entre as concentrações de iodo urinário materna e infantil ( $r= 0,203$ , p <0,01). Os valores médios de escore-Z de peso para a

<p>A Randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial Investigating the Effect of Fish Oil Supplementation on Gene Expression Related to Insulin Action, Blood Lipids, and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus-Fish Oil Supplementation and Gestational Diabetes.</p>	<p>Jamilian et al. (2018)</p>	<p>Determinar o efeito da administração de ômega-3 na expressão do gene relacionado à ação da insulina, lipídios sanguíneos e inflamação, em mulheres com Diabetes Mellitus Gestacional.</p>	<p>idade e altura para a idade foram menores nos lactentes, cujas mães apresentaram excreção urinária de iodo abaixo de 50 µg/L. O escore-Z de peso para a idade, em lactentes cuja mãe apresentou excreção urinária de iodo abaixo de 50 µg/L, foi significativamente menor do que o daqueles cuja excreção iódica urinária materna foi de 50 µg/L ou superior (<math>p = 0,043</math>). Após o ajuste para fatores de confusão, houveram diferenças significativas de escore-Z de peso para a idade entre os grupos, de acordo com a excreção urinária de iodo materna.</p>
<p>The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on parameters of glucose homeostasis and lipid profiles in patients with gestational diabetes</p>	<p>Maktabi et al. (2018)</p>	<p>Determinar os efeitos da co-suplementação de magnésio e vitamina E sobre o estado metabólico de mulheres com diabetes mellitus</p>	<p>A expressão do gene relacionado à insulina, lipídios e inflamação foi quantificada em células mononucleares do sangue periférico, de mulheres com diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional, utilizando o método Transcrição Reversa de Reação em Cadeia da Polimerase. Os resultados indicaram que a suplementação de ômega-3 aumentou a expressão gênica do receptor ativado por proliferador de peroxissoma gama (<math>p = 0,04</math>) em pacientes com Diabetes Mellitus Gestacional, comparadas com o grupo placebo. Além disso, as expressões gênicas do receptor de lipoproteína de baixa densidade (<math>p &lt; 0,001</math>), de interleucina-1 (IL-1) (<math>p = 0,007</math>) e de fator de necrose tumoral alfa (<math>p = 0,01</math>) foram reguladas negativamente em mulheres com Diabetes Mellitus Gestacional, após suplementação com ômega-3. Nenhum efeito significativo da suplementação de ômega-3 foi indicado na expressão gênica de interleucina-8 (IL-8), nas mulheres estudadas. Em geral, a suplementação com ômega-3, por 6 semanas, em mulheres com Diabetes Mellitus Gestacional, melhorou significativamente a expressão gênica de proliferador de peroxissoma gama, interleucina-1 e fator de necrose tumoral alfa, mas não a expressão gênica de interleucina-8.</p> <p>Gestantes que receberam suplementos de magnésio mais vitamina E apresentaram níveis de glicose plasmática em jejum significativamente menores ( : -5,20 mg/dL; IC 95%: -7,88 a -2,52; <math>p= 0,002</math>), níveis séricos de insulinina significativamente menores ( : -2,93 µIU/mL; IC 95%: -5,68 a -0,18; <math>p= 0,02</math>) e modelos de homeostase de</p>

Maternal Iodine Status is Associated with Offspring Language Skills in Infancy and Toddlerhood. Markhus et al. (2018)

gestacional (DMG).

avaliação de resistência à insulina significativamente melhores ( $\beta$  : -0,78; IC 95%: -1,42 a -0,14;  $p$ = 0,01), e maiores índices quantitativos de verificação da sensibilidade à insulina ( $\beta$  : 0,01; IC 95%: 0,005 a 0,02;  $p$ = 0,002), em comparação ao grupo placebo. Além disso, a suplementação com magnésio em conjunto com a vitamina E resultou em uma redução significativa dos níveis de triacilgliceróis séricos ( $\beta$  : -50,31 mg/dL; IC 95%: -67,58 a -33,04;  $p$ < 0,001), das lipoproteínas de muito baixa densidade ( $\beta$  : -10,06 mg/dL; IC 95%: -13,51 a -6,60;  $p$ <0,001), do colesterol total ( $\beta$  : -26,10 mg/dL; IC 95%: -41,88 a -10,33;  $p$ = 0,004), das lipoproteínas de baixa densidade ( $\beta$  : -15,20 mg/dL; IC 95%: -29,50 a - 0,91;  $p$ = 0,03) e da relação colesterol total/ lipoproteína de alta densidade ( $\beta$  : -0,46; IC 95%: -0,72 a -0,19;  $p$ = <0,001) em comparação ao grupo placebo. A suplementação de magnésio e vitamina E não afetou os níveis de lipoproteína de alta densidade.

Através do acompanhamento de 851 mulheres durante o período gestacional, analisou-se a excreção urinária de iodo materna e seu reflexo na prole. Excreções de iodo urinário maternas abaixo de 100 µg/L estiveram associadas a menores habilidades de linguagem receptiva ( $p$ = 0,025) e expressiva ( $p$ = 0,002), mas não com redução das habilidades motoras cognitivas ou motoras finas e grossas. O uso materno de suplementos contendo iodo esteve associado a menores habilidades motoras grossas ( $\beta$  : - 0,18, IC 95%: -0,33 a -0,03;  $p$ = 0,02). Ingestões insuficientes de iodo na gravidez, refletidas como excreção de iodo urinário materna abaixo de 100 µg/L, estiveram associadas a menores habilidades de linguagem infantil, até 18 meses.

O estado nutricional materno tem sido alvo de muitos estudos, principalmente sobre as estratégias dietéticas envolvidas na gestação e durante a lactação, pois este período é marcado por inúmeras mudanças que estão diretamente relacionadas com desfechos positivos e negativos na saúde materno-infantil (KANG et al., 2017).

A carência nutricional de iodo é causa frequente de abortos espontâneos, complicações na gravidez e retardo do crescimento intra-uterino (MEDICI et al., 2015). Além disso, uma deficiência iódica leve a moderada, durante a gestação, tem impacto no neurodesenvolvimento infantil, uma vez que o iodo é indispensável à produção de hormônios tireoidianos, que são necessários para o desenvolvimento normal do cérebro durante o período fetal (PEARCE et al., 2016).

Um estudo de coorte, realizado com gestantes norueguesas, constatou que a ingestão insuficiente de iodo na gravidez, com concentração de iodo urinário abaixo de 100 µg/L, associa-se a menores habilidades linguísticas infantis, até 18 meses (MARKHUS et al., 2018). Em estudo semelhante, desenvolvido na Austrália, com crianças de nove anos de idade, Hynes et al. (2013) constataram que crianças, cujas mães tiveram uma deficiência gestacional de iodo, apresentaram uma redução no desempenho geral de alfabetização.

Em estudo de coorte com 77.164 pares mãe-filho, analisando a ingestão de iodo materno em alimentos e suplementos, Abel et al. (2017) concluíram que uma ingestão materna de iodo menor que 200 µg/dia associa-se a aumento do risco de expressão de sintomas de Transtorno de *Déficit* de Atenção com Hiperatividade (TDAH) em crianças. Dessa forma, sugere-se o monitoramento dos níveis de iodo materno, bem como da ingestão desse nutriente, durante toda gestação, para assegurar um neurodesenvolvimento infantil saudável.

Após o nascimento, o cérebro humano ainda está em crescimento e a maior parte do desenvolvimento desse órgão acontece antes que a criança atinja três anos de idade (PEREIRA, 2011), sendo o iodo fundamental para que isso aconteça de forma saudável. Os recém-nascidos são muito sensíveis à deficiência iódica, e após o nascimento, aqueles que estão em aleitamento materno exclusivo são dependentes da ingestão de iodo materna, sendo imprescindível que a lactante esteja com seus níveis de iodo dentro da faixa de normalidade (YANG et al., 2017b). Sabe-se que o hipotireoidismo congênito neonatal pode acarretar distúrbios graves como o cretinismo, que é o desenvolvimento de crianças com retardo mental, baixa estatura, mãos e pés edematosos e surdo-mudez (PÉON, 2015).

No Brasil, a legislação de iodação obrigatória do sal foi estipulada em 1953, porém, estudos desenvolvidos pelo Ministério da Saúde apontam que, em algumas regiões onde não há consumo de sal comercial, a deficiência de iodo ainda existe (KIMURA, 2012). Tais evidências reforçam que o monitoramento de gestantes e de mulheres em idade reprodutiva, quanto à carência desse nutriente, deve ser rigorosa, sob pena de efeitos negativos no grupo materno-infantil.

Outro nutriente que vem sendo alvo de estudos durante o período gestacional é o folato. Devido à elevada demanda de folato pelo feto, as mulheres em período gestacional têm chances aumentadas de desenvolver deficiências desse nutriente (COZZOLINO; COMINETTI, 2013). Alguns estudos demonstram que o folato é um dos principais determinantes da metabolização de um carbono, onde a S-adenosilmetionina (SAM) é formada. A SAM atua como doador universal de grupos metila, que são fundamentais para uma série de reações, incluindo a síntese de neurotransmissores associados a sintomas relacionados à depressão (BEHZADI et al., 2008).

Em estudo sobre a associação da suplementação de ácido fólico e sintomas de depressão pós-parto, após analisar a suplementação em 1592 gestantes chinesas, Yan et al. (2017) concluíram que a suplementação de 400 µg/dia de ácido fólico durante a gestação, em período superior a 6 meses reduz os sintomas depressivos que normalmente surgem entre 6 e 12 semanas pós-parto. Lewis et al. (2012) encontraram evidências que sugerem que a suplementação de ácido fólico na gravidez, entre a 8<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semana gestacional pode prevenir o aumento dos sintomas depressivos, durante o período de 8 a 21 meses pós-parto. As doses do suplemento foram autorreferidas pelas gestantes, por meio de um questionário aplicado no estudo, onde desconsiderou-se o uso de multivitamínicos, considerando apenas a suplementação isolada com ácido fólico. Portanto, além de benéfica para a formação fetal, a suplementação de ácido fólico durante o período gestacional pode ajudar a melhorar a qualidade de vida materna no pós-parto, reduzindo a prevalência de sintomas depressivos.

A Organização Mundial da Saúde preconiza, como parte do cuidado pré-natal, a suplementação de ácido fólico e ferro durante a gestação, com o intuito de prevenir o baixo peso ao nascer, bem como a anemia e a deficiência de ferro na gestante (WHO, 2012). Yang et al. (2017a) investigaram, por meio de Questionário de Frequência Alimentar (QFA), a associação entre o consumo de ferro materno, oriundos da dieta e de suplementos, com os desfechos adversos ao nascimento. Ao todo, foram estudadas 7375 mulheres, entre 0 e 12 meses após o parto. Como resultado encontraram que a ingestão materna de ferro-heme está associada a um risco reduzido de bebês com restrição de crescimento intra-uterino, pequenos para a idade gestacional ou com baixo peso ao nascer. E que a ingestão de suplementos de ferro durante a gravidez reduz a chance de baixo peso ao nascer.

Accioly et al. (2009) afirmam que a absorção do ferro sofre mudanças durante todo o período gestacional, estando aumentada, em mais de 50%, do segundo trimestre em diante. Ressaltam ainda que mesmo com esse aumento da absorção, atrelado a uma dieta rica em ferro, de alta biodisponibilidade, a demanda exigida durante o período gestacional é extremamente elevada e, portanto, o uso de suplemento de ferro é indispensável para suprir a necessidade do binômio mãe-filho. A baixa adesão das gestantes à suplementação torna-se uma barreira à prevenção do *déficit* desse nutriente (NIQUINI et al., 2016) e dessa forma, o binômio ainda é vulnerável aos riscos da carência nutricional de ferro.

A anemia pode ser proveniente tanto da deficiência de ferro, como de folato, vitamina B12 ou vitamina A. Pode ser ainda secundária à inflamação crônica, infecções parasitárias e doenças hereditárias (WHO, 2012), sendo sua causa mais frequente em gestantes, a carência de ferro. Além disso, a anemia tem sido identificada como a carência nutricional de maior prevalência no mundo (BATISTA-FILHO et al., 2008), principalmente no público materno-infantil, considerado como grupo de risco para o desenvolvimento desse distúrbio (BRASIL, 2013).

Uma estratégia proposta por Kang et al. (2017) foi utilizar uma suplementação contendo vários micronutrientes (450 µg de vitamina A; 900 µg de beta-caroteno; 6,25 µg de vitamina D; 30 mg de vitamina E; 3 mg de vitamina B1; 3,4 mg de vitamina B2; 10 mg de vitamina B6; 12 µg de vitamina B12; 100 mg de vitamina C; 30 mcg de biotina; 1 mg de ácido fólico; 20 mg de nicotinamida; 10 mg de ácido pantotênico; 150 µg de iodo; 250 mg de cálcio; 25 mg de zinco; 60 mg de ferro; 2 mg de cobre; 25,0 mg de cromo; 5 mg de manganês; 50 mg de magnésio e 25,0 µg de selênio) em um grupo de 1149 gestantes chinesas, com o intuito de avaliar a eficácia dessa suplementação em comparação à suplementação isolada de ácido fólico e os

efeitos de ambas sobre a prevalência de anemia entre mulheres grávidas e sobre desfechos neonatais.

Estes autores constataram que a suplementação combinada de micronutrientes reduziu a incidência de anemia materna em 37% e também esteve associada à diminuição de mortalidade perinatal, em comparação com a suplementação isolada de ácido fólico. Cunha et al. (2016) asseguram que a anemia deve ser considerada uma condição clínica importante durante o período gestacional, dado seu impacto na saúde da gestante e do feto, predispondo a maiores chances de parto prematuro, baixo peso ao nascer, mortalidade perinatal e baixa concentração de hemoglobina no recém-nascido.

Nesse sentido, ações de educação alimentar e nutricional, que promovam uma alimentação adequada, estimulando o consumo de alimentos ricos em ferro de alta biodisponibilidade, bem como o compromisso com a prescrição e com a utilização correta pela paciente do suplemento, durante o período gravídico-puerperal, podem minimizar a incidência de anemia no grupo materno-infantil e os riscos atrelados a ela (COZZOLINO; COMINETTI, 2013).

Outra condição clínica que pode gerar desfechos desfavoráveis na gestação e no pós-parto é o diabetes mellitus (DM). O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definido como a hiperglicemia durante o ciclo gravídico-puerperal, sendo possível a ocorrência tanto em mulheres previamente diagnosticadas com Diabetes mellitus, quanto em gestantes sem esse diagnóstico prévio à gestação. Dessa forma, as mais recentes diretrizes e protocolos sobre diabetes mellitus recomendam que a hiperglicemia, inicialmente detectada em qualquer momento da gravidez, deve ser categorizada e diferenciada em diabetes mellitus gestacional (WHO, 2013; HOD et al., 2015; ADA, 2017).

As principais complicações que o DMG pode ocasionar são o aumento do risco de morbimortalidade perinatal, ocorrência de macrossomia fetal, malformações do conceito e um maior risco de aborto (AMARAL et al., 2015). Desta forma, estratégias nutricionais individualizadas e completas tem papel indispensável para a manutenção dos níveis normais de glicemia e prevenção dos agravos dessa comorbidade. Maktabi et al. (2018) analisaram em um estudo randomizado, duplo-cego, um grupo de 60 gestantes diagnosticadas com diabetes gestacional, com idade entre 18 e 40 anos. A estratégia utilizada nesse estudo foi a suplementação de 250 mg/dia de óxido de magnésio e 400 UI/dia de vitamina E, por 6 semanas, para estudar os efeitos dessa suplementação no estado metabólico das gestantes, observando os parâmetros de homeostase da glicose e o perfil lipídico. Ao final do estudo concluíram que essa suplementação foi eficaz e melhorou tanto o controle glicêmico, como as concentrações séricas de lipídios.

Nutrientes antioxidantes – vitamina C, vitamina E, selênio e betacaroteno, bem como outros carotenóides – devem ser ingeridos com maior frequência por gestantes com DM, considerando-se o estresse oxidativo provocado pela doença. A dieta deve ainda ser adequada em potássio, magnésio, zinco e cromo, uma vez que a deficiência desses micronutrientes pode acentuar a presença da hiperglicemia (ACCIOLY et al., 2009).

Dentre os nutrientes essenciais à saúde do binômio mãe-filho está o ômega-3, ácido graxo que confere vários benefícios durante a vida intra e extra-uterina, como o desenvolvimento e crescimento fetais, incluindo o desenvolvimento dos olhos e cérebro; redução da incidência de alergias e asma em crianças; menores taxas de depressão materna e efeito cardioprotetor (THOMPSON et al., 2019).

Jamilian et al. (2018) ao avaliarem o efeito da administração do ácido graxo ômega-3 em genes de expressão, relacionados à ação da insulina, lipídios e inflamação, realizaram estudo com 40 gestantes, portadoras de diabetes gestacional, em idades entre 18 e 40 anos. Destas, metade recebeu cápsulas contendo 180 mg de ácido eicosapentaenoico e 120 mg de ácido docosahexaenoico e a outra metade recebeu placebo, duas vezes por dia, durante 6 semanas. Após a intervenção, o grupo que recebeu a suplementação demonstrou redução significativa na glicemia de jejum e triglicerídeos séricos; aumento significativo de LDL e HDL-colesterol e redução significativa dos níveis sanguíneos da proteína C reativa (PCR), quando comparado ao placebo. Porém a suplementação não afetou a insulina sérica, os níveis de colesterol total e o índice *homeostasis model of assessment – insulin resistance* (HOMA-IR). Não foi encontrada diferença significativa na incidência de polidrâmnio, na idade gestacional de administração da suplementação, no tamanho do recém-nascido ou nos escores de Apgar, quando comparados os dois grupos.

Jamilian et al. (2017), ao avaliarem os efeitos da vitamina D e do ômega-3, em co-suplementação, sobre o metabolismo e as concentrações séricas lipídicas e de glicose em gestantes com diabetes gestacional, observaram redução significativa da glicemia de jejum, quando comparados os grupos placebo e suplementado isoladamente com ômega-3. Já as gestantes que receberam ômega-3 associado à vitamina D, obtiveram maior diminuição da glicemia de jejum, insulina, HOMA-IR e colesterol VLDL.

Ramakrishnan et al. (2010) ao estudarem o efeito da suplementação de ômega-3 em 1094 gestantes de 18 a 22 semanas de gestação até o parto não encontraram diferenças entre o grupo controle e o suplementado com ômega-3 para idade gestacional em que o parto ocorreu, peso, comprimento e circunferência craniana ao nascimento. Reforçando os achados de Jamilian et al. (2018) descritos acima. Porém, levando em consideração os resultados trazidos por Jamilian et al. (2017), é benéfico a suplementação no período gestacional, tendo em vista a melhora do perfil glicêmico e lipídico da gestante.

A vitamina D também assume papel de destaque no que diz respeito aos desfechos do parto. A deficiência desse nutriente relaciona-se com maiores incidências de pré-eclâmpsia, resistência à insulina, diabetes gestacional e aumento da frequência de parto cesáreo (KAUSHAL; MAGON, 2013). Zhao et al. (2017) desenvolveram um estudo de coorte, com 13806 gestantes, e observaram alta prevalência da deficiência de vitamina D, relacionada ao aumento das chances do desenvolvimento de pré-eclâmpsia grave, entre 23 e 28 semanas de gestação. Mulheres que desenvolvem a pré-eclâmpsia apresentam níveis elevados de citocinas inflamatórias, como por exemplo IL-6, TNF-alfa e IL-10 (SZARKA et al. 2010), e alguns estudos *in vitro* demonstram que a 1,25-dihidroxivitamina D pode modular a resposta inflamatória, relacionada com essas citocinas (NOYOLA-MARTINEZ et al., 2013). Em sua forma bioativa, a vitamina D possui propriedades imunomoduladoras e ajuda a controlar os processos de angiogênese, fazendo com que haja uma maior secreção de fatores que promovem o crescimento do endotélio vascular (ZHONG et al., 2014).

O efeito imunomodulador da vitamina D também tem sido estudado em mulheres que apresentam abortos recorrentes. Durante a gestação, a aceitação do feto depende de forma direta da imunomodulação sistêmica e periférica da mãe (LEE et al., 2012). Li et al. (2017) investigaram a concentração de 25-hidroxivitamina D em um grupo que apresentava aborto espontâneo recorrente. Estes autores

observaram que as concentrações de vitamina D nesse grupo estavam diminuídas em relação aos níveis do grupo controle e postularam que o estado materno de vitamina D pode influenciar os desfechos da gravidez, podendo sua deficiência ocasionar o aborto.

Fung et al. (2017) desenvolveram um estudo prospectivo de coorte, com mulheres nulíparas entre 18 e 39 anos, que estavam tentando engravidar analisando a ingestão de vitamina D e sua correlação com a infertilidade. Após analisarem um grupo com 132 mulheres, concluíram que mulheres que apresentaram a ingestão de vitamina D abaixo da recomendação de necessidade média estimada para gestantes e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em risco de inadequação ou deficiência, apresentaram menos chances de engravidar, sendo que um aumento na ingestão de vitamina D pode ser benéfico, auxiliando em quadros de infertilidade. Dentre as mulheres selecionadas para o estudo, acompanharam as que ficaram grávidas no decorrer da pesquisa e observaram que a relação dos nascidos vivos foi maior em mulheres que conseguiam atingir a meta de ingestão diária de vitamina D.

Williams et al. (2016), investigando a associação entre níveis séricos de vitamina D e suplementação de ômega-3 durante a gravidez, analisando ainda a relação de ambos com sintomas depressivos, avaliaram 117 mulheres com risco de depressão, divididas em três grupos: suplementadas com 1060 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA) e 274 mg de ácido docosahexaenoico (DHA); suplementadas com 900 mg de DHA e 180 mg de EPA e placebo. Os resultados demonstraram que a baixa ingestão de vitamina D, EPA e DHA no início da gestação (12-20 semanas) estiveram significativamente associados à maior pontuação na escala de depressão de Beck, por volta das 34 a 36 semanas de gestação.

Vaziri et al. (2016) avaliaram o efeito da suplementação de vitamina D3 nos escores de depressão perinatal, em 169 gestantes divididas em dois grupos: placebo e suplementado com 2000 UI de vitamina D, diariamente, entre 26 e 28 semanas de gestação, até o parto. Os dois grupos apresentaram concentrações séricas iniciais semelhantes de 25-hidroxivitamina D, não sendo observada nenhuma correlação entre a concentração de 25-hidroxivitamina D e o escore de depressão. Porém, o grupo suplementado com vitamina D apresentou maior redução nos escores de depressão do que o grupo placebo, nas 38 a 40 semanas de gestação ( $p=0,01$ ) e entre a 4<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semanas após o parto ( $p <0,001$ ).

Outro estudo investigou a associação entre concentrações de 25-hidroxivitamina D e de 1,25-di-hidroxivitamina D com a ocorrência de sintomas depressivos, durante a gestação, em 179 mulheres. Os sintomas depressivos foram medidos a cada trimestre, utilizando-se a Escala Depressiva Pós-natal de Edimburgo, e a probabilidade de ocorrência de sintomas depressivos diminuiu ao longo da gravidez ( $p= 0,005$ ). As mulheres com maiores concentrações de 25-hidroxivitamina D no primeiro trimestre apresentaram menor odds ratio (OR) para o desenvolvimento de sintomas depressivos durante a gestação (CUNHA et al., 2017).

Diante disso, nota-se que um organismo bem nutrido é de suma importância para uma mulher em idade reprodutiva, principalmente para aquelas que planejam engravidar, visto que isso favorece uma gestação tranquila, auxilia na redução da infertilidade, proporciona um parto sem complicações e oferece um desenvolvimento fetal de qualidade.

## CONCLUSÃO

Com esse estudo pode-se observar a importância da nutrição durante o período gravídico puerperal e seu impacto na saúde materno-infantil. Nota-se que a qualidade de vida da mãe e, principalmente, a qualidade da sua alimentação são imprescindíveis para um bom desenvolvimento fetal. Sendo assim, a avaliação nutricional completa, com foco em uma intervenção precoce, para correção dos desvios diagnosticados, faz-se essencial durante todo o período gestacional e puerperal.

## REFERÊNCIAS

ABEL, M.; YSTROM, E.; CASPERSEN, I.; MELTZER, H.; AASE, H et al. Maternal iodine intake and offspring attention-deficit/hyperactivity disorder: Results from a large prospective cohort study. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. E1239, 2017. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/11/1239> > DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9111239>.

ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2009.

AMARAL, A. R.; SILVA, J. C.; FERREIRA, B. S.; SILVA, M. R.; BERTINI, A. M. Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. **Scientia Medica**, v. 25, n. 1, ID19272, 2015. Disponível em: < <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/19272> > DOI: <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2015.1.19272>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, v. 40, n. supl.1, p. S11-24, 2017. Disponível em: < [http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement\\_1/S11](http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement_1/S11) > DOI: <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>

BATISTA-FILHO, M. B.; SOUZA A. I.; BRESANI, C. C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 6, p. 1917-22, 2008. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232008000600027](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000600027) > DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000600027>

BEHZADI, A. H.; BEHBAHANI, A. S.; OSTOVAR, N. Therapeutic effects of folic acid on ante partum and postpartum depression. **Medical Hypotheses**, v. 71, n. 2, p. 313–314, 2008. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030698770800114X?via%3Dihub> > DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.03.029>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 24 p.: II Disponível em: <

[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_suplementacao\\_ferro\\_condutas\\_gerais.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf)

COZZOLINO, S. M.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológica da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença.** Manole, 2013.

CUNHA, F. A. C.; TRUJILLO, J.; FREITAS-VILELA, A. A.; FRANCO-SENA, A.B.; REBELO, F. et al. Association between plasma concentrations of vitamin D metabolites and depressive symptoms throughout pregnancy in a prospective cohort of Brazilian women. **Journal of Psychiatric Research.** v. 95, p. 1-8, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28755554>> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.009>

CUNHA, L. R.; PRETTO, A. D. B.; BAMPI, S. R.; SILVA, J. M. G. C.; MOREIRA, A. N. Avaliação do estado nutricional e do ganho de peso de gestantes atendidas em uma Unidade Básica de Saúde de Pelotas-RS. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento,** v. 10, n. 57, p. 123-132, 2016. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/424>>

FRESCURA, J. C.; RESSEL, L. B.; MONTICELLI, M. Entre desejos e possibilidades: práticas alimentares de gestantes em uma comunidade urbana no sul do Brasil. **Texto & Contexto Enfermagem,** v. 23, n. 2, p. 382-90, 2014. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/html/714/71431352019/>> DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/0104-07072014000210013>

FUNG, J. L.; HARTMAN, T. J.; SCHLEICHER, R. L.; GOLDMAN, M. B. Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: results from the Lifestyle and Fertility Study. **Fertility and Sterility,** v. 108, n. 2, p. 302-311, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28629584>> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.037>

HOD, M.; KAPUR, A.; SACKS, D.A.; HADAR, E.; AGARWAL, M.; et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. **International Journal of Gynecology and Obstetrics,** v.131, supl.3, p. S173-211, 2015. Disponível em: <[https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/FIGO\\_Initiative\\_on\\_GDM.pdf](https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/FIGO_Initiative_on_GDM.pdf)> DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30007-2](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30007-2)

HYNES, K.L.; OTAHAL, P.; HAY, I.; BURGESS, J.R. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,** v. 98, p. 1954–1962, 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/98/5/1954/2536936>> DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4249>

JAMILIAN, M.; SAMIMI, M.; MIRHOSSEINI, N.; EBRAHIMI, F.A.; AGHADAVOD, E. et al. A Randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial Investigating the Effect of Fish Oil Supplementation on Gene Expression Related to Insulin Action, Blood Lipids, and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus-Fish Oil Supplementation

and Gestational Diabetes. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. E163, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29385062>> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10020163>

JAMILIAN, M.; SAMIMI, M.; EBRAHIMI, F.A.; HASHEMI, T.; TAGHIZADEH, M. et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes. **Jornal de Lipidologia Clínica**, v. 11, n. 2, p. 459-468, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933287417300168?via%3Dhub>> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.01.011>

KANG, Y.; DANG, S.; ZENG, L.; WANG, D.; LI, Q. et al. Multi-micronutrient supplementation during pregnancy for prevention of maternal anaemia and adverse birth outcomes in a high-altitude area: a prospective cohort study in rural Tibet of China. **British Journal of Nutrition**, v. 118, n. 6, p. 431-440, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28980891>> DOI: <https://doi.org/10.1017/S000711451700229X>.

KAUSHAL, M. M.; MAGON, N. Vitamin D in pregnancy: a metabolic outlook. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 17, p. 76-82, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/23776856/>> DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.107862>

KIMURA, E. D. **Glândula Tireóide**. In: AIRES, M. de Mello. Fisiologia. 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2012.

LEE, S.K.; KIM, J.Y.; LEE, M.; GILMAN-SACHS, A.; KWAK-KIM, J. Th17 and regulatory T cells in women with recurrent pregnancy loss. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 67, p. 311–318, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380579>> DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2012.01116.x>

LEWIS, S.J.; ARAYA, R.; LEARY, S.; SMITH, G.D.; NESS, A. Folic acid supplementation during pregnancy may protect against depression 21 months after pregnancy, an effect modified by MTHFR C677T genotype. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, p. 97–103, 2012. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ejcn2011136>> DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2011.136>

LI, N.; WU, H.M.; HANG, F.; ZHANG, S. Y.; LI, M. J. Women with recurrent spontaneous abortion have decreased 25(OH) vitamin D and VDR at the fetal-maternal interface. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 50, n. 11, p. e6527, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28902929>> DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176527>

MAKTABI, M.; JAMILIAN, M.; AMIRANI, E.; CHAMANI, M.; ASEMI, Z. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on parameters of glucose homeostasis and lipid profiles in patients with gestational diabetes. **Lipids in Health and Disease**, v. 17, n. 163, p. 1-6, 2018. Disponível em:

<<https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0814-5>> DOI:  
<https://doi.org/10.1186/s12944-018-0814-5>

MARKHUS, M.; DAHL, L.; MOE, V.; ABEL, M. H.; BRANTSÆTER, A. L et al. Maternal Iodine Status is Associated with Offspring Language Skills in Infancy and Toddlerhood. **Nutrients**, v. 10, n. 9, p. E1270, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30205599>> DOI:  
<https://doi.org/10.3390/nu10091270>.

MEDICI, M.; KOREVAAR, T. I. M.; VISSER, E.; VISSER, T. J.; PEETERS, R. P. Thyroid function in pregnancy: what is normal? **Clinical chemistry**, v. 61, n. 5, p. 704-713, 2015. Disponível em: <<http://clinchem.aaccjnl.org/content/61/5/704.full>> DOI: 10.1373/clinchem.2014.236646

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G. The PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLOS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19621072>> DOI:  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

NIQUINI, R. P.; BITTENCOURT, S. D. A.; LACERDA, E. M. A.; SAUNDERS, C.; LEAL, M. C.; Factors associated with non-adherence to prescribed iron supplement use: a study with pregnant women in the city of Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, n. 2, p. 189-199, 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-38292016000200189&script=sci\\_arttext&tlang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-38292016000200189&script=sci_arttext&tlang=pt)> DOI:  
<http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042016000200007>

NOYOLA-MARTINEZ, N.; DIAZ, L.; AVILA, E.; HALHALI, A.; LARREA, F. et al. Calcitriol downregulates TNF- and IL-6 expression in cultured placental cells from preeclamptic women. **Cytokine**, v. 61, n. 1, p. 245–250, 2013. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043-4666\(12\)00718-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043-4666(12)00718-1)> DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2012.10.001>

OLIVEIRA, S. C.; OLIVEIRA, M. V. L.; FERNANDES, A. F. C. Construção e validação de cartilha educativa para alimentação saudável durante a gravidez. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 611-620, 2014. Disponível em: <<http://www.periodicos.usp.br/rlae/article/view/86672>> DOI:  
<https://doi.org/10.1590/0104-1169.3313.2459>

PALOMBARINI, A. F.; MALTA, M. B.; PARADA, C. M. G L.; CARVALHAES, M. A. B. L.; BENICIO, M. H. A. et al. Práticas alimentares de gestantes acompanhadas em unidade de saúde da família: estudo exploratório. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v. 13, n. 2, p. 186-197, 2014. Disponível em: <[http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/viewFile/4227/pdf\\_130](http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/viewFile/4227/pdf_130)>

PARIZZI, M. R.; FONSECA, J. G. M. Nutrição na gravidez e na lactação. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 341-353, 2010. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/368>>

PEARCE, E. N.; LAZARUS, J. H.; MORENO-REYES, R.; ZIMMERMANN, M. B. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, n. suppl-3, p. 918S-923S, 2016. Disponível em: <[https://academic.oup.com/ajcn/article/104/suppl\\_3/918S/4564272](https://academic.oup.com/ajcn/article/104/suppl_3/918S/4564272)> DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110429>

PEREIRA, A. O. Crescimento e desenvolvimento. **Apostila de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Unifenas**, 2011. Disponível em: <<http://docplayer.com.br/13517358-Dr-orlando-antonio-pereira-apostila-de-pediatrica-da-faculdade-de-ciencias-medicas-da-unifenas.html>>

PEÓN, M. F. C. Hipotiroidismo congénito. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, v. 72, n. 2, p. 140-148, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166511461500060X>> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.05.001>

RAMAKRISHNAN, L.; STEIN, A.D.; PARRA-CABRERA, S.; WANG, H.; IMHOFF-KUNSCH, B. et al. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on gestational age and size at birth: randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Mexico. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 31, n. 2, p. 108-16, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20715595>> DOI: <https://doi.org/10.1177/15648265100312S203>

SZARKA, A.; RIGO, J.; LAZAR, L.; BEKO, G.; MOLVAREC, A. Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array. **BMC Immunology**, v. 11, p. 59, p. 1-9, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/24316428/>> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.017>

TEIXEIRA, D.; PESTANA, D.; CALHAU, C.; VICENTE, L.; GRAÇA, P. Alimentação e nutrição na gravidez. **Direção Geral de Saúde**. 2015. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/82556/2/116243.pdf>>

THOMPSON, M.; HEIN, N.; HANSON, C.; SMITH, L.M.; ANDERSON-BERRY, A. et al. Omega-3 Fatty Acid Intake by Age, Gender, and Pregnancy Status in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2014. **Nutrients**, v. 11, n. 1, p. E177, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6356780/>> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010177>

VAZIRI, F.; NASIRI, S.; TAVANA, Z.; DABBAGHMANESH, M.H.; SHARIF, F. et al. A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 239, p. 1-12,

2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4992225/> >  
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1024-7>

WILLIAMS, J. A.; ROMERO, V. C.; CLINTON, C. M.; VAZQUEZ, D. M.; MARCUS, S. M. et al. Vitamin D levels and perinatal depressive symptoms in women at risk: a secondary analysis of the mothers, omega-3, and mental health study. **BMG Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 203, p. 1-9, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971719/> > DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0988-7>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women.** Geneva, WHO, 2012. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/handle/10665/77770> >

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.103, n.3, p. 341-63, 2013. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85975> >

YAN, J.; LIU, Y.; CAO, L.; ZHENG, Y.; LI, W. et al. Association between Duration of Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Risk of Postpartum Depression. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. E1206, 2017. Disponivel em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29099069> > DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9111206>

YANG, J.; CHENG, Y.; PEI, L.; JIANG, Y.; LEI, F. et al. Maternal iron intake during pregnancy and birth outcomes: a cross-sectional study in Northwest China. **British Journal of Nutrition**, v. 117, n. 6, p. 862-71, 2017a. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28393737> > DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114517000691>

YANG, J.; ZHU, L.; LI, X.; ZHENG, H.; WANG, Z. et al. Maternal iodine status during lactation and infant weight and length in Henan Province, China. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 17, n. 1, p. 383, 2017b. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29145827> > DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1569-0>

ZHAO, X.; FANG, R.; YU, R.; CHEN, D.; ZHAO, J. et al. Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China. **Nutrients**, v. 9, n. 2, p. 138, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331569/> > DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9020138>

ZHONG, W.; GU, B.; GU, Y.; GROOME, L. J.; SUN, J.; WANG, Y. Activation of vitamin D receptor promotes vegf and cuzn-sod expression in endothelial cells. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 140, p. 56–62, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24316428> > DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.017>