



Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE Mestrado
INTEGRADO EM MEDICINA**

Cristina Pestana Domingos

***IMPORTÂNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL DA
GRÁVIDA NO DECURSO DA GESTAÇÃO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE NUTRIÇÃO

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROFESSOR DOUTOR FERNANDO JOSÉ LOPES DOS SANTOS

DR.ª HELENA MARIA CRUZ LOPES

[JANEIRO/2013]

***IMPORTÂNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL DA GRÁVIDA NO
DECURSO DA GESTAÇÃO***

Cristina Pestana Domingos⁽¹⁾

⁽¹⁾Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Correspondência:

Cristina Pestana Domingos

Mestrado Integrado em Medicina- 6º ano

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Morada: Rua Dr. Francisco Lucas Pires, LT 11, 3º F, 3030-489 Coimbra

Email: cristina_pestana89@hotmail.com

Resumo:

O desenvolvimento de um novo ser começa no momento da concepção. O microambiente sentido na altura é capaz de influenciar o futuro do embrião desde o primeiro instante. Como o embrião depende da condição nutricional pré-gestacional materna durante todo o 1º trimestre da gestação, é fundamental que a mulher que pretenda engravidar tenha um bom estado nutricional e procure atingir um peso saudável.

Durante a gestação surgem adaptações fisiológicas e metabólicas na mãe, capazes de conciliar o aumento das necessidades fisiológicas da grávida com o adequado crescimento fetal, garantindo ainda a criação de reservas energéticas necessárias no parto e pós-parto. Do ponto de vista metabólico, a gravidez é dividida em duas fases: fase materna – anabólica, durante a qual se criam as reservas energéticas que serão usadas durante a segunda fase, a fase fetal – catabólica, durante a qual ocorre grande parte do crescimento fetal. O metabolismo dos nutrientes também se altera de modo a que o feto rentabilize o seu consumo.

No período pré-natal, as recomendações nutricionais prendem-se com o consumo de energia e ganho de peso. Não só com a quantidade de Kcal/dia, como também com a qualidade e o modo como essas Kcal se distribuem pelas principais classes de nutrientes, e pelos diferentes tempos da gestação. Apesar dos macronutrientes serem os responsáveis pela carga calórica necessária ao crescimento fetal, são os micronutrientes que, muitas vezes, regulam os processos epigenéticos, modelando a expressão génica e, conseqüentemente, a proliferação celular e a apoptose.

Como a gravidez provoca grandes mudanças fisiológicas e metabólicas na mãe, as concentrações ótimas de macronutrientes e micronutrientes podem ser alteradas. Por este motivo, é importante que sejam dadas recomendações nutricionais específicas à grávida,

capazes de influenciar positivamente o desenrolar da gestação, e o futuro nutricional do feto e da própria mãe.

Palavras-Chave:

Nutrição, Grávida, Estado Nutricional, Alterações Metabólicas, Suplementação, Gestação.

Abstract:

The development of a new being starts at the time of conception, and the microenvironment felt at the time is capable of influencing the future of the embryo from the very first instant. As the embryo depends on the pre-gestational condition of the mother during the 1st trimester of pregnancy, it is fundamental that the woman, who wants to fall pregnant, is in a good nutritional state and aims for a healthy weight.

During gestation, physiological and metabolic adaptations arise in the mother, which are able to conciliate the physiological needs of the pregnant woman with the adequate foetal growth, guaranteeing the formation of energy reserves which are necessary for labour and the postpartum period. From the metabolic perspective, pregnancy is divided in two phases: the maternal phase – anabolic, during which the energy reserves are formed and will be used during the second phase, the foetal phase – catabolic, during which most part of the foetal growth occurs. The metabolism of the nutrients also changes so that the foetus can take greater advantage of the latter.

In the prenatal, the nutritional recommendations are associated with the energy used up and the weight gained. Not only with the amount of Kcal /per day, but also with the quality

and the way that those Kcal are distributed through the main nutritional groups, and by the different gestation times. Despite the macronutrients being responsible for the caloric load necessary for the growth of the foetus, it is the micronutrients which, many times, regulate the epigenetic processes, modelling the gene expression and hence, responsible for the cell proliferation and the apoptosis.

As pregnancy is a time of major physiological and metabolic changes in the mother, the greater concentrations of the macronutrients and micronutrients may be altered. Therefore, it is important that specific nutritional recommendations are given to the pregnant woman, which will positively influence the progress of the gestation, as well as the future nourishment of the foetus and its mother.

Key-words:

Nutrition, Pregnant, Nutritional State, Metabolic Changes, Supplements, Gestation.

Materiais e Métodos:

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando a base de dados *PubMed e The Cochrane Library*, recorrendo às seguintes palavras: *pregnant metabolism, metabolic changes in pregnancy, nutrition in pregnant, nutritional advice in pregnancy, nutritional needs in pregnant women, intake pregnancy alterações metabólicas na gestação, metabolismo na grávida, nutrição na grávida, necessidades nutricionais grávida, gravidez e nutrição*. Limite temporal de 2005 a 2012. Foram incluídos alguns trabalhos anteriores a 2005, que pela sua importância foram essenciais a este trabalho. Foram pesquisados artigos escritos em português e inglês.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS:	7
INTRODUÇÃO:	8
METABOLISMO DURANTE A GESTAÇÃO:	8
METABOLISMO DA GLICOSE:	10
METABOLISMO DOS LÍPIDOS:	12
METABOLISMO PRÓTEICO:	14
GANHO DE PESO DURANTE A GESTAÇÃO:	15
RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS NA GESTAÇÃO:	18
ESTADO DE PRÉ-CONCEÇÃO:	18
NECESSIDADES ENERGÉTICAS DURANTE A GESTAÇÃO:	20
MACRONUTRIENTES	22
Proteínas:	22
Hidratos de carbono:	24
Lípidos:	25
MICRONUTRIENTES:	26
Vitaminas:	27
Vitamina A:	28
Vitamina D:	29
Vitamina C:	31
Folato/Ácido Fólico e Vitamina B12 (cobalamina):	31

Minerais e oligoelementos:	34
Ferro:.....	34
Cálcio:	38
Zinco:	39
Iodo:.....	40
Magnésio:.....	42
SUPLEMENTAÇÃO COM MULTIVITAMINICOS:	45
CONSUMO DE CAFEÍNA DURANTE A GESTAÇÃO:	47
CONSUMO DE TABACO DURANTE A GESTAÇÃO:	48
ALIMENTOS PROIBIDOS DURANTE A GESTAÇÃO:	48
PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR NA GRAVIDEZ - DESEJOS E AVERSÕES:	49
CONCLUSÃO:	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	52

Lista de Abreviaturas:

AA – Ácido araquidónico

ADA – American Dietetic Association

ADN – Ácido desoxirribonucleico

DDR – Dose diária recomendada

DHA – Ácido docosa-hexaenóico

DRI – Ingestão diária recomendada

DTN – Defeitos do tubo neural

FA – Fator Atividade

FDA – Food and Drug Administration

Hb – Hemoglobina

hCG – Gonadotrofina coriônica humana

IG – Idade gestacional

IOM – Institute of Medicine

IMC – Índice de massa corporal

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

OMS – Organização Mundial de Saúde

QI – Quociente de Inteligência

TBG – Globulina transportadora de tiroxina

TMB – Taxa de metabolismo basal

VDR – Valor diário de referencia

VET – Valor energético total

VIH – Vírus da imunodeficiência humana

VLDL – Lipoproteínas de muito baixa densidade

Introdução:

Sendo um estado fisiológico, a gravidez é, contudo, um período crítico, já que surgem adaptações fisiológicas, metabólicas e nutricionais capazes de influenciar o desenvolvimento fetal, e o estado nutricional do feto. Para se compreender o aspeto nutricional da gravidez, é essencial reconhecer as adaptações fisiológicas no organismo materno, o impacto no metabolismo e o modo como essas alterações podem levar a necessidades nutricionais específicas.

Durante a gestação, o organismo encontra-se sob intenso anabolismo, responsável pelo aumento da demanda energética, e por isso capaz de originar desvios nutricionais. Deste modo, é importante existirem meios de abordagem nutricional capazes de evitar repercussões negativas, quer para a mãe, quer para o feto. Há que ter em conta que, quando falamos em *status* nutricional da mãe, não nos referimos exclusivamente ao período de gestação, mas também ao período pré-conceção. Ao compreender quais as necessidades nutricionais da grávida e colmatando essas mesmas necessidades, vamos conseguir influenciar positivamente o desenrolar da gestação, diminuindo o risco de complicações clínicas durante a gravidez e parto, assim como o futuro nutricional do feto.

Metabolismo durante a gestação:

As adaptações metabólicas verificadas durante a gestação destinam-se a conciliar as necessidades fisiológicas aumentadas da grávida com o adequado crescimento e desenvolvimento do feto. Garantem ainda a criação de reservas energéticas: no feto - necessárias após o nascimento; na mãe - necessárias para o trabalho de parto e amamentação¹.

O período de gestação pode ser dividido em duas fases do ponto de vista metabólico: a fase anabólica ou materna, que tem lugar no 1º e 2º trimestres, e a fase catabólica ou fetal, que ocorre no 3º trimestre.

Durante a fase anabólica, o organismo da grávida prepara-se para permitir o desenvolvimento do feto na segunda parte da gestação. Durante esta fase surgem várias adaptações fisiológicas se observam no organismo materno:

- Aumento do apetite e da eficiência digestiva e absorptiva do tubo digestivo;
- Aumento da volémia e do líquido intracelular;
- Aumento do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo renal e periférico;
- Aumento da ventilação pulmonar;
- Formação de reservas nutricionais constituídas essencialmente por lípidos: a ingestão de alimentos no segundo trimestre é, por forças biológicas, maior que as necessidades nutricionais do momento.

Na fase fetal, ou catabólica, grande parte das reservas nutricionais da mãe são utilizadas. Neste período, o feto experimenta um extraordinário crescimento: na 14ª semana, pesa cerca de 20 g; na 34ª aproximadamente 2.500 g, ou seja, 125 vezes mais. Apesar da intensidade do crescimento fetal, as reservas nutricionais da mãe permanecem praticamente estáveis nos últimos meses da gravidez² (Tabela 1).

Tabela 1 – Componentes do aumento de peso da gestante durante uma gravidez normal.

Componente	Peso em gramas - semanas			
	10 ^a	20 ^a	30 ^a	40 ^a
Feto	5	300	1.500	3.400
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	350	750	800
Útero	140	320	600	970
Mamas	45	180	360	405
Sangue	100	600	1.300	1.250
Líquido extravascular	0	30	80	1.680
Reservas nutricionais	310	2.050	3.480	3.345
Total	650	4.000	8.500	12.500

Fonte: M.Parizzi, J. FONSECA, Nutrição na gravidez e na lactação, 2010; 20(3): 342

Metabolismo da glicose:

A glicose é o principal substrato para o feto durante a gravidez, e o seu metabolismo é de grande relevância. Durante a gestação, o metabolismo da glicose passa por duas fases distintas de modo a facilitar o ótimo desenvolvimento do feto¹. Inicialmente, há um aumento de produção de insulina que facilita a entrada de glicose nas células, o que origina uma descida dos níveis de glicose no plasma. No início da gestação verifica-se uma diminuição da glicemia em jejum de 2 mg/dl³. Mais tarde, progressiva e fisiologicamente, surge resistência à insulina, o que leva a uma maior produção de insulina – hiperinsulinemia compensatória – para aumentar o armazenamento de nutrientes na gordura materna. Além disso, o processo de retardar a absorção de glicose para os tecidos maternos serve para fornecê-la em maior quantidade ao feto⁴ (Figura 1 e 2).

Figura 1- Taxa de infusão da glicose para os tecidos maternos necessária para manter euglicémia (90 mg/dl) durante a infusão de insulina.

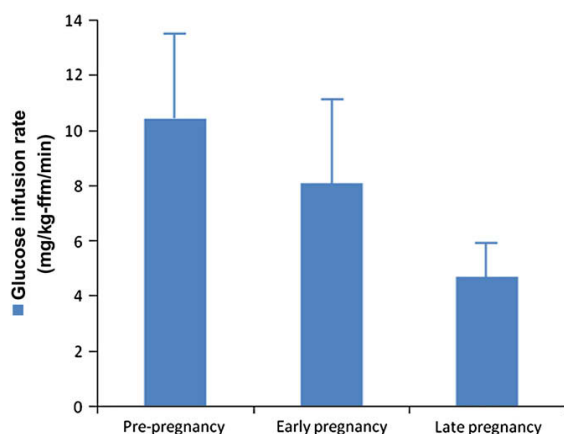
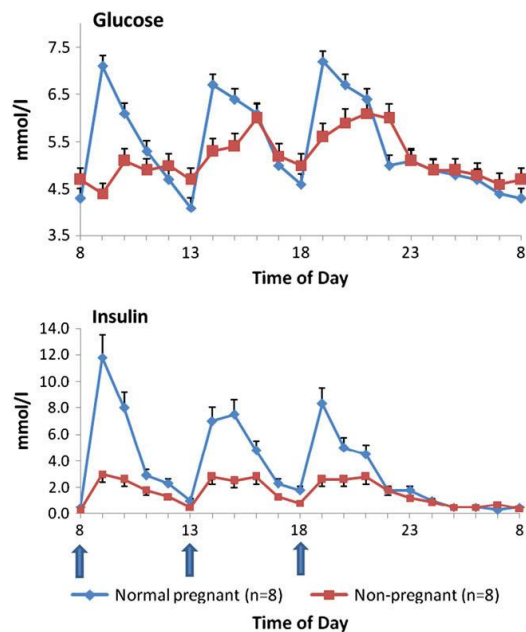


Figura 2- Efeito que a normal gravidez em fase tardia exerce sobre as variações diurnas da glicémia e da insulina. As setas indicam valores significativamente elevados.



Fonte: D. Hadden, C. McLaughlin, Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 14 (2009) 67.

A gravidez leva a concentração de glicose plasmática a extremos. Se por um lado existem baixos níveis de glicemia no jejum, por outro, a glicemia no período pós prandial atinge valores muito elevado. Este fenómeno resulta do aumento da resistência periférica à insulina⁵. A insulino-resistência fisiológica pode ser explicada tendo em conta que a gravidez induz alterações na sua cascata de sinalização, possivelmente através de mudanças hormonais, através do lactogénio placentar humano ou de outras hormonas placentares, ou ainda mais directamente através de citocinas como o TNF- α ¹. O papel do tecido adiposo no alcance do estado de insulino-resistência parece ser relevante, já que as alterações nas hormonas placentares não se relacionam directamente com a insulino-resistência⁶. A regulação da

glicemia através de insulina materna vai depender do balanço entre a secreção de insulina pelo pâncreas a subsequente *clearance* e também da ação desta hormona no fígado, músculo e gordura materna. A insulina possui, também, outras importantes funções reguladoras sobre aminoácidos e lípidos¹.

O pâncreas fetal começa o seu desenvolvimento logo no início da gravidez, mas só a partir do meio da gestação e até ao seu término, é capaz de produzir quantidades crescentes de insulina. A glicose, capaz de estimular a secreção de insulina no feto, é reprimida pela constante hiperglicemia, mas reforçada por pulsos de hiperglicemia. Estudos recentes evidenciam que a hiperglicemia crónica diminui tanto a tolerância à glicose como a sensibilidade à insulina no feto⁴. Apesar de se saber que o feto tem uma capacidade notória de se adaptar metabolicamente a alterações agudas e crónicas de fornecimento de glicose, níveis baixos de glicemia materna levam à diminuição do ritmo de crescimento e ao baixo peso ao nascer^{4,7}. Já a hiperglicemia continuada materna leva a um super crescimento com macrosomia fetal⁴.

Metabolismo dos lípidos:

Uma gravidez normal é hiperlipidemiante, com aumento de todos os lípidos plasmáticos, sobretudo os triglicéridos. As alterações no metabolismo lipídico são acompanhadas de alterações morfológicas nos adipócitos. Há hipertrofia destas células, refletindo a criação de reservas de gordura, sobretudo durante os dois primeiros trimestres da gravidez¹. A formação de reservas é facilitada pelo aumento de recetores de insulina nos adipócitos, que faz aumentar a resposta à insulina. No termo o número de recetores regressa ao valor normal não grávidico. A marcada deposição de gordura na mãe será usada como

energia, poupando a glicose para o desenvolvimento do feto. Estima-se que, durante as quinze primeiras semanas de gestação, haja um depósito de 3,3 kg de gordura¹.

Em relação à hipertrigliceridemia verificada, a principal causa é o aumento de lipoproteínas ricas em triglicerídeos na circulação. Existem ainda outras causas como a diminuição da lipase hepática, das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e da *clearance* das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Na fase de maior anabolismo, há aumento progressivo, não só da insulina, mas também de outras hormonas como a progesterona e cortisol. Este ambiente promove a estimulação da lipogénese e a supressão da lipólise¹. O colesterol plasmático total diminui ligeiramente no início da gestação, aumentando depois de uma maneira gradual, tal como acontece com todas as outras frações lipídicas. Às trinta e seis semanas, os triglicerídeos plasmáticos estão duas a quatro vezes mais elevados do que na altura da concepção¹. (Figura 3).

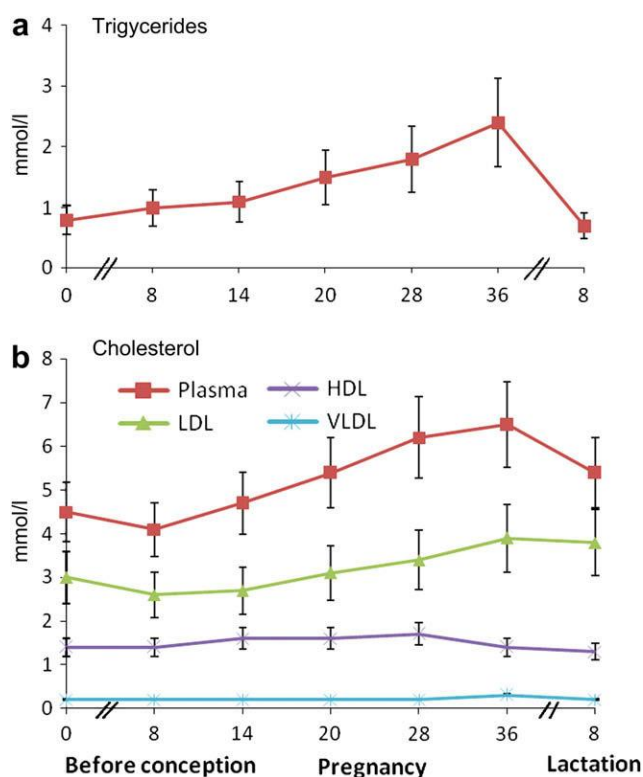


Figura 3- Triglicerídeos e colesterol plasmáticos e as frações de lipoproteínas, antes, durante e após a gestação.

Apesar de haver aumento considerável das frações lipídicas, essas alterações não são aterogénicas e as apoproteínas não são afetadas. Após o parto, os ácidos gordos livres no plasma descem aos valores não gravídicos dentro de três dias, e os triglicéridos dentro de duas semanas, sendo mais rápido se a mãe estiver a amamentar. Os altos níveis de ácidos gordos livres parecem estar na base da diminuição da sensibilidade à insulina¹, e foram associados a excesso de adipócitos no feto. O peso ao nascer correlaciona-se positivamente, tanto com os níveis de triglicéridos plasmáticos, como com a concentração de ácidos gordos livres no plasma, já que ambos atravessam livremente a placenta¹.

Metabolismo proteico:

Na maioria dos casos, as concentrações de aminoácidos no plasma materno diminuem durante a gestação¹. O conteúdo proteico do soro desce durante o primeiro trimestre e atinge um *plateau* a meio do tempo de gestação, cerca de 1g/dL abaixo do nível não gravídico. Este facto deve-se ao aumento da absorção placentar, ao aumento dos níveis de insulina, à gliconeogénese e à transferência de aminoácidos para o feto para a produção de glicose. Há retenção de produtos azotados, estimada em cerca de 0,9 kg de proteínas armazenada na mãe e cerca de 0,5 kg no compartimento fetoplacentar, às 27 semanas¹.

No período pós-prandial, há aumento dos níveis de aminoácidos, mas não tão marcado, nem durante tanto tempo, quando comparado com a não grávida¹. Os aminoácidos são ativamente transportados através da placenta para o feto, tendo em conta um gradiente de concentração materno-fetal. Este mecanismo de transporte é importante na compreensão da fisiopatologia da restrição de crescimento e na macrossomia. Como a gravidez é um estado anabólico, a degradação de proteínas durante o jejum é reduzida. A concentração de proteínas

no plasma materno diminui, sendo que, na 20ª semana, a albumina média passa de 46 para 38 g/L, diminuindo a pressão oncótica no plasma e predispondo ao edema¹.

Ganho de peso durante a gestação:

As recomendações nutricionais no período pré-natal são direcionadas para o consumo de energia pelo organismo e para o ganho de peso durante a gestação. Uma adequada ingestão energética reflete um ganho ponderal satisfatório. O ganho de peso é consequência do crescimento fetal, da expansão de tecidos maternos como a placenta, tecido adiposo, útero, glândulas mamárias e também aumento do líquido extracelular, volume sanguíneo e líquido amniótico^{8,9}. O ganho ponderal durante a gestação é o fator biológico que mais influencia o peso ao nascer. Isto está relacionado com o inadequado crescimento do volume plasmático, insuficiente para assegurar um fluxo placentário normal, comprometendo o aporte de oxigénio e de nutrientes ao feto⁸.

De acordo com a *American Dietetic Association* (ADA) o valor alvo do ganho ponderal, para otimizar os eventos nefastos na mãe e na criança, é aquele associado à gestação a termo de um bebé saudável que pese entre 3,1 e 3,6 Kg¹⁰. Recomendações sobre o ganho de peso durante a gestação devem ser feitas individualmente, tendo em conta o índice de massa corporal (IMC), para evitar ocorrências adversas, excessiva retenção de peso no pós-parto e diminuição do risco de doenças crónicas durante a infância¹⁰. Do ponto de vista do ganho ponderal, podemos dividir a gravidez em três trimestres. O aumento de peso varia durante os três períodos sendo maior durante o segundo e o terceiro. No primeiro, o aumento de peso limita-se a cerca de 1 a 2,5 kg. No geral, o aumento de peso situa-se entre os 11,5 Kg e os 16 Kg, estando estes valores dependentes do peso antes da gravidez¹¹. As recomendações do

Institute of Medicine (IOM) sobre o adequado ganho ponderal são apresentadas na Tabela 2. Numa gravidez de feto único, quanto mais alto é o IMC pré-gestacional, menor deve ser o ganho ponderal durante a gestação.

Table 2. 1990 Institute of Medicine guidelines for prenatal weight gain ^a	
Recommended weight gain	
BMI ^b <19.8	12.5-18 kg (28-40 lb)
BMI 19.8-26	11.5-16 kg (25-35 lb)
BMI >26-29	7-11.5 kg (15-25 lb)
BMI >29	at least 6.0 kg (15 lb)
Twin pregnancies	16-20.5 kg (35-45 lb)
Other	Young adolescents and black women should strive for gains at the upper end of the recommended range. Short women (<157 cm) should aim for gains at the lower end of the range.

Tabela 2: *Guidelines do Institute of Medicine* para o ganho ponderal durante a gestação.

Fonte: Institute of Medicine. Nutrition during Pregnancy: Part I: Weight gain, Part II: Nutrient supplements. Washington DC: National Academy Press; 1990.

A obesidade materna associa-se a maior ganho de peso durante a gestação¹⁰ e o ganho ponderal acima do recomendado aumenta os riscos para uma série de resultados adversos, tais como: diabetes gestacional, parto prolongado, pré-eclâmpsia, hipoglicemia no recém-nascido, baixo índice de Apgar, convulsões, policitemia, cesariana, maior morbidade neonatal e depressão materna^{10,12}. O aumento ponderal pré-natal foi também associado a maior risco de obesidade a longo prazo, especialmente entre as mulheres que retêm mais peso aos 12 meses após o parto¹⁰. Foi também associado a distúrbios metabólicos na infância e adolescência¹². O ganho de peso materno abaixo das recomendações foi associado a maiores taxas de baixo peso ao nascer (<2.500 g) e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional¹². Nomura *et al.* (2012) publicaram um trabalho onde relacionam o ganho de peso materno e sua relação com o crescimento fetal, em gestações de alto risco. Concluem que existe associação entre diagnóstico de hipertensão arterial e IMC no final da gravidez com

recém-nascidos pequenos para a idade gestacional em 76,5% dos casos. Concluem, também, que a análise multivariável de tabagismo, diagnóstico de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, ganho de peso materno, IMC pré-gestacional, IMC no final da gestação, classificação do estado nutricional materno pelo IMC pré-gestacional e classificação pelo IMC no final da gestação se relacionam com recém-nascidos grandes para a idade gestacional¹².

O aumento de peso materno durante a gravidez influencia o peso com que o bebê nasce, o peso do recém-nascido, à nascença, parece ser um determinante importante, não só para a saúde do bebê, como para o desenvolvimento de fatores de risco em idades mais tardias. Um crescimento e desenvolvimento intrauterino deficientes poderão aumentar o risco de doença cardiovascular, metabólica ou endócrina ao longo da vida. O baixo peso ao nascer, tanto no homem como na mulher, está associado a um maior risco de doença cardiovascular, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão e hiperlipidemia^{11,13}.

Atualmente, o adiamento da maternidade para idades mais tardias, 35 ou mais anos, e a crescente procura de tratamentos de fertilidade fizeram com que a incidência de gestações múltiplas aumentasse mais de 3 vezes desde 1980. Pela sua frequência, é importante ter em conta que existem algumas especificidades no que toca ao aumento de peso. Um maior ganho de peso antes das 20/24 semanas de gestação melhora os parâmetros antropométricos (peso e comprimento) à nascença. Numa gravidez múltipla, existem outros valores alvo de ganho de peso, de acordo com o IMC pré-gravídico: mulheres de baixo peso devem aumentar 22,5 a 28 Kg, mulheres de peso normal devem aumentar 18 a 24,5 Kg, mulheres com excesso de peso devem aumentar 17 a 21 Kg e mulheres com obesidade devem aumentar 13 a 17 kg¹⁰.

Recomendações nutricionais na gestação:

Durante o primeiro trimestre, a saúde do embrião vai depender da condição nutricional pré-gestacional da mãe. Isto quer dizer que depende das suas reservas energéticas e das suas vitaminas, minerais e oligoelementos. No segundo e terceiro trimestres, a grávida integra uma etapa em que as condições ambientais vão exercer uma influência direta no estado nutricional do feto¹⁴. Uma vez que o estado nutricional materno na pré-conceção influencia o desenvolvimento fetal, é fundamental que as mulheres que pretendam engravidar tenham um bom estado nutricional e procurem atingir um peso saudável, com um IMC de 18,5 a 24,9 Kg/m²¹⁵. Quer o baixo peso, quer o peso excessivo podem perturbar a fertilidade e o sucesso da gravidez¹⁵. Uma adequada alimentação à idade gestacional pode também prevenir ou reduzir complicações associadas a determinadas patologias, como a diabetes gestacional, a hipertensão, a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia¹⁵.

Estado de pré-conceção:

O estado nutricional materno no período pré-concepcional é um fator determinante para o desenvolvimento embrionário. Nas primeiras semanas, a diferenciação celular é mais rápida e, por isso, o embrião está mais suscetível às carências alimentares maternas¹⁵. Posto isto, todas as mulheres em idade fértil e que pretendam engravidar devem adotar hábitos alimentares e estilos de vida saudáveis. O Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (*The Centers for Disease Control and Prevention*), juntamente com os seus parceiros, estabeleceram 10 recomendações para o período de pré-conceção, com o objetivo de minimizar eventos adversos durante a gestação. São elas: suplementação com ácido fólico;

controle da diabetes, dieta pobre em fenilalanina nas mulheres com fenilcetonúria; cessação tabágica, alcoólica, e de substâncias ilícitas; alterar ou evitar determinados medicamentos que estejam a ser utilizados (ou mesmo evitar a gravidez em caso de toma de isotretinoína); vacinação apropriada e adequado tratamento de infeções existentes e melhoria/manutenção do peso¹⁰. O peso corporal e a distribuição de gordura são fatores condicionantes da fertilidade. De acordo com a ADA, tanto a obesidade, como o excesso de peso são fatores que reduzem a fertilidade¹⁶. A obesidade é um fator de risco para síndrome de ovário poliquístico, que resulta em irregularidades menstruais e anovulação crónica¹⁶. As mulheres com uma distribuição de gordura predominantemente abdominal têm menor probabilidade de engravidar face às mulheres com distribuição de gordura essencialmente periférica, porque a gordura abdominal está associada a uma maior insulino-resistência. Por sua vez a insulina aumenta as hormonas androgénicas e luteínicas, capazes de provocar anovulação^{15,16}. De acordo com as recomendações da Direção Regional de Saúde, a suplementação com ácido fólico deve ser iniciada dois meses antes da suspensão do método contraceptivo usado pelo casal¹⁷. A Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno Fetal recomenda que todas as grávidas sejam suplementadas com ácido fólico, 400 µg/dia, na pré-conceção com um mínimo de um mês antes da conceção e até às 12 semanas de gravidez. No que diz respeito à suplementação com ferro, apesar das evidências de que grande proporção de mulheres em idade reprodutiva engravidam com baixas reservas de ferro¹⁸, apenas é praticada quando a mulher tem anemia (Hb abaixo de 11g/dl), ou mais tarde, já durante a gestação. Hábitos nutricionais desadequados durante o período peri-concepcional estão associados a maior risco de complicações durante a gestação tais como: anomalias congénitas, parto pré-termo, restrição de crescimento fetal e pré-eclâmpsia¹⁹.

Necessidades energéticas durante a gestação:

A avaliação das necessidades energéticas da mulher durante a gravidez é estimada de modo semelhante ao de outro período de vida da mulher, mas com os ajustes necessários à sua condição de grávida¹¹. Uma mulher adulta, saudável, em idade fértil, não grávida com atividade física moderada necessita aproximadamente de 25 a 30 Kcal por Kg de peso corporal, por dia, para suprir as suas necessidades energéticas sem alterar o peso corporal².

Hytte (1980) estimou que o custo energético de uma gestação fosse de 85.000 Kcal ou 300 Kcal/dia, considerando-se 40 semanas de gestação, ganho de peso materno de 12,5 kg, assumindo um recém-nascido com peso entre 3 e 4 Kg, depósito de 0,9 Kg de proteína e 3,8 Kg de gordura e, finalmente, um aumento na Taxa do Metabolismo Basal²⁰. Dessas 300 Kcal diárias, 60 % deverá provir de hidratos de carbono (50 g), 15 % de proteínas (10 a 15 g) e cerca de 25 % de gorduras (10 g)¹¹. Quando comparada com uma mulher adulta e saudável, a necessidade calórica diária passa de 25 a 30 Kcal/Kg/dia para 30 a 35 Kcal/kg/dia na mulher grávida¹¹.

De acordo com o IOM, a ingestão recomendada de energia é de 2.403 calorias no primeiro trimestre, 2.743 calorias no segundo e 2.855 calorias no terceiro trimestre. A esses valores devem-se subtrair 7 calorias para cada ano de idade acima dos 19 anos¹².

É possível calcular as necessidades energéticas da grávida de um modo individualizado. Depois de se obter o IMC pré-gestacional, deve-se calcular o valor energético total (VET) diário, com base na Taxa de Metabolismo Basal (TMB) e no Fator Atividade (FA), somando a energia extra convencionada em 300 Kcal/dia a partir do 2º trimestre de gestação. O metabolismo basal aumenta durante a gravidez, de modo a não ocorrer competição biológica entre mãe e feto, que poderia comprometer a saúde fetal¹².

O IOM recomenda um acréscimo de 250 Kcal/dia durante todo o período de gestação. Este acréscimo baseia-se nas reservas de energia do feto, útero e tecidos mamários, no depósito de gordura materno e no gasto energético adicional somado ao metabolismo basal dos novos tecidos que estão a ser sintetizados.

Deste modo temos:

VET = (TMB x FA) + 300 Kcal (2º e 3º trimestres), onde:

$$\text{TMB (10-18 anos)} = 12,2 \times \text{Peso (Kg)} + 746$$

$$\text{TMB (18-30 anos)} = 14,7 \times \text{Peso (Kg)} + 496$$

$$\text{TMB (30-60 anos)} = 8,7 \times \text{Peso (Kg)} + 829$$

FA = 1,56 se atividade leve (Trabalho de escritório, professoras).

FA = 1,64 se atividade moderada (Estudantes, lojistas, donas de casa, industria)

FA = 1,82 se atividades intensas (Atletas, dançarinas, trabalhadoras rurais).

Para grávidas eutróficas, o peso adotado no cálculo anterior deve ser o pré-gestacional e para as de baixo peso deve adotar-se o peso desejável, utilizando um IMC de 20,8 Kg/m² para o cálculo. Para mulheres com excesso de peso ou obesas, o ideal é utilizar o peso pré-gestacional para evitar a perda ponderal durante a gestação. Para calcular o peso ideal pré-gestacional multiplica-se a altura², em metros, por 22 (sugestão de valor mediano de IMC).

Peso Ideal Pré-gestacional = altura² x 22

Um método prático para calcular o VET recomendado para a gestante adulta baseia-se na multiplicação do peso ideal pré-gestacional (Kg) por 36 (Kcal).

O IOM recomenda ainda um cálculo de requerimento energético estimado (EER), onde há acréscimo de energia de acordo com a idade gestacional (IG). Para gestantes entre 19 e 50 anos temos o seguinte cálculo de EER:

$$\text{EER} = \text{EER Pré-gestacional} + (8 \text{ Kcal} \times \text{IG em semanas}) + 180 \text{ Kcal}$$

Onde:

$\text{EER Pré-gestacional} = 354 - (6,91 \times \text{idade}) + \text{PA} \times (10 \times \text{Peso}) + (934 \times \text{Altura}) + 25 \text{ Kcal}$
sendo a idade em anos, peso em quilos e altura em metros. PA é o nível de atividade física, PA = 1,0 se sedentária; PA = 1,16 se pouco ativa, PA = 1,31 se ativa e PA = 1,56 se muito ativa²⁰.

Após cada trimestre, as necessidades energéticas devem ter em conta as alterações de peso e por isso é fundamental voltar a calcular as necessidades energéticas tendo em conta o novo peso^{11,21}.

A ideia de que a futura mãe necessita de uma alimentação abundante é errada, já que 300 Kcal não representam grande volume de alimento. O excesso calórico não tem qualquer vantagem e os seus malefícios estéticos e fisiológicos são amplamente conhecidos².

Macronutrientes

Proteínas:

Uma mulher adulta saudável, não grávida, necessita de 0,8 g de proteína por Kg por dia, do qual um terço deve ser de origem animal e dois terços de origem vegetal (leguminosas

e cereais). Estudos recentes recomendam um aporte proteico de 1,1 g/Kg/dia na mulher grávida, mais 0,3 g/Kg/dia que na mulher não grávida, mantendo-se as mesmas proporções^{2,15}. Este valor não é consensual, e as recomendações dietéticas quanto à ingestão proteica variam amplamente na literatura².

Durante a gravidez, são sintetizadas cerca de 1.000 gramas de proteína: 500 g no feto, 60 g na placenta e 440 g no corpo da mulher². As proteínas não se acumulam a um ritmo constante; aumentando progressivamente com o decorrer da gestação^{22,23}. A eficiência com que as proteínas ingeridas são convertidas em tecidos (quer maternos, fetais ou da placenta) é de 70%²⁴.

Segundo o IOM, as proteínas devem ser consumidas numa média de 60 g/dia durante a gravidez, correspondendo 50% às de alto valor biológico^{20,21}. O valor biológico de uma proteína é dado pela capacidade de digestibilidade, quantidade de aminoácidos essenciais e de azoto total²⁵. Quanto maior for o valor biológico, mais aminoácidos e azoto o organismo irá reter. O ovo é considerado a fonte de proteína melhor digerida, com uma percentagem de aproveitamento pelo corpo humano de 94%. Esta taxa de absorção corresponde à graduação de 100. Todas as demais proteínas são graduadas com base na sua digestibilidade comparativamente com a proteína do ovo.

As mulheres adultas portuguesas saudáveis, que praticam uma dieta equilibrada e variada, têm uma ingestão proteica diária de aproximadamente 100g, o que é superior ao recomendado. Assim sendo, torna-se desnecessário recomendar um aumento de ingestão proteica na maioria das grávidas portuguesas¹⁵.

Hidratos de carbono:

Embora a glicose seja o principal nutriente utilizado pelo feto, não é certo que as necessidades deste macronutriente estejam aumentadas durante a gravidez. Durante a gravidez o organismo materno modifica o balanço energético e a gordura corporal sem que aconteça modificação da ingestão alimentar. Atribui-se aos estrogénios o importante papel no balanço energético. De facto os estrogénios estão envolvidos na regulação e rentabilização energética bem como na utilização de glicose. Estimulam o transporte de glicose em vários órgãos alvo alterando a expressão dos genes que codificam proteínas e enzimas envolvidas no metabolismo da glicose. Deste modo os estrogénios desempenham um papel importante na manutenção da insulino-sensibilidade enquanto a progesterona parece influenciar a insulino-resistência²⁶.

A literatura é controversa neste aspeto. Segundo a ADA e o IOM, em relação a uma mulher saudável não grávida a grávida necessita de mais 45 g por dia, passando de 130 g/dia para 175 g/dia¹⁰. Outros autores referem que um acréscimo de 50 g durante o 2º e o 3º trimestres parece ser suficiente¹¹. Já a *British Nutrition Foundation* defende que as necessidades em açúcares não estão aumentadas²².

Caso a grávida seja fisicamente ativa, é recomendado que se aumente o aporte de hidratos de carbono. Durante a atividade física estes são a principal fonte de energia para a prática de exercício pelo menos moderado (durante o exercício de baixa intensidade também são mobilizados lípidos)¹¹. Com o esforço físico, há uma maior utilização de glicose por parte do músculo, o que faz com que os níveis de glicose no sangue baixem significativamente. Por

esta razão, é recomendado que a grávida ingira 30 a 60 g de hidratos de carbono adicionais por cada hora de exercício, de preferência 30 minutos antes do seu início¹¹.

Lípidos:

Durante a gestação há uma estreita relação entre os ácidos gordos essenciais maternos e fetais. Os níveis de ácidos gordos diminuem de forma contínua na mãe à medida que a gravidez progride, enquanto no feto vão aumentando com o aumento da idade gestacional, principalmente durante o terceiro trimestre. Esse grande aumento é devido ao rápido crescimento do feto e do seu sistema nervoso central²⁷. Com o decorrer da gestação, as necessidades energéticas aumentam na grávida, justificando que maiores quantidades de gordura possam ser consumidas. As gorduras de origem vegetal devem ser preferidas. As necessidades de lípidos acrescidas correspondem a 8 g/dia no primeiro trimestre, 26 g/dia no segundo trimestre e quantidades muito variáveis no terceiro trimestre, de 7 a 23 g/dia²⁴. As recomendações para a ingestão de gordura durante a gravidez, em termos percentuais são de 20 a 35%¹⁵ do valor energético diário, iguais às da população em geral^{15,28}. Durante uma gravidez normal e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), para um ganho de peso entre 10 e 14 kg, a mulher ganha em média 3,7 Kg de gordura (entre 3,1 – 4,4 Kg)¹¹. A energia armazenada sob a forma de gordura durante a gravidez contribui com um terço do custo energético da lactação, durante os primeiros três meses²⁴.

Mulheres que planeiam engravidar e grávidas devem satisfazer as necessidades dietéticas em ácidos gordos essenciais e seus derivados de cadeia longa, docosahexaenóico (DHA) e araquidónico (AA)²⁴. O ácido gordo essencial precursor do DHA é o ácido *alpha*-linoleico, mas a sua fração de conversão em DHA não parece ser suficiente para assegurar as

necessidades da grávida²⁸. O consumo mínimo deve ser de 200 mg de ácido docosaheptaenóico por dia, o que poderá ser atingido através da ingestão de uma a duas porções de peixe de água salgada por semana, sendo uma delas peixe gordo, rico em ácidos gordos de cadeia longa n-3 e seus derivados, como o DHA^{15,27,28}. O fornecimento de ácidos gordos ao feto está relacionado com benefícios ao nível do desenvolvimento do sistema nervoso^{24,27,29}, da acuidade visual, da atenção e das funções cognitivas, da maturidade dos padrões de sono, da atividade motora espontânea e da imunidade¹⁵.

Relativamente ao DHA o ideal é aumentar o seu aporte unicamente através da dieta, mas não sendo isso possível há que recorrer a suplementos dietéticos³⁰. Esses suplementos dietéticos devem ser iniciados na gravidez, e continuados durante o período de amamentação, porque o crescimento cerebral é um processo relativamente longo que se inicia durante a vida intra-uterina até ao 1º ano de vida³⁰.

Micronutrientes:

A importância dos micronutrientes durante a gestação está demonstrada. Desde o período peri-concepcional que influencia o desenvolvimento fetal. A nidação, a diferenciação do embrião em placenta e feto e o crescimento placentar são processos estritamente regulados pelo stress oxidativo e inflamação, remodelação vascular e um rápido *turnover* celular. Inadequados níveis de micronutrientes no início da gestação podem comprometer qualquer um destes processos, levando à disfunção placentar, restrição de crescimento fetal e parto pré-termo³¹. Muitos micronutrientes, especialmente aqueles envolvidos no metabolismo dos hidratos de carbono (ácido fólico e vitamina B12) atuam como cofatores ou dadores moleculares nos processos epigenéticos como a metilação do ADN, a qual modula a

expressão genética e por isso a proliferação celular e apoptose³¹. Alterações genéticas induzidas neste período peri-concepcional tornam-se permanentes e hereditárias, capazes de determinar características desvantajosas na vida adulta e nas gerações seguintes³¹. A gravidez provoca grandes mudanças fisiológicas na mãe, as quais podem influenciar as concentrações dos micronutrientes para níveis não observáveis em mulheres não grávidas e que não amamentam³². Este fenómeno deve-se ao processo fisiológico de hemodiluição, alteração das funções renais e ainda devido a alterações hormonais³³.

Vitaminas:

Estão estabelecidos VDR para doze vitaminas: A, D, E, K, C, B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B6, B9 (ácido fólico), B12 (cobalamina), B5 (ácido pantoténico), B8 (biotina). De entre todas, apenas as vitaminas A, C, B1, B2, B6, ácido fólico e B12 sofrem aumento significativo do VDR durante a gestação¹⁰, sendo que a maioria sofre aumentos muito ligeiros. Ao iniciarem a gravidez, as mulheres devem ser informadas sobre o perigo dos suplementos vitamínicos tomados acima dos níveis das DDR. A sobredosagem de algumas vitaminas solúveis na gordura pode ser prejudicial e deverá ser evitada¹¹. A Tabela 3 mostra os níveis máximos toleráveis de alguns nutrientes.

Tabela 3- Níveis máximos toleráveis de micronutrientes durante a gravidez

Nutriente	Nível máximo tolerável
Cálcio (mg)	2 500
Fósforo (mg)	3 500
Magnésio (mg)	350
Vitamina D (IU)	2 000
Vitamina A (IU)	5 000 a 10 000
Vitamina C (mg)	2 000
Vitamina B6 (mg)	100
Vitamina E (mg)	1 000
Ferro (mg)	45
Zinco (mg)	40
Manganésio (mg)	11
Selénio (µg)	400
Niacina (mg)	35
Ácido fólico sintético (µg)	1 000
Colina (mg)	3 500
Iodo (µg)	110

Fonte: Nutrição, exercício e saúde na rapariga e na mulher, capítulo VII, 319-376, LIDEL 2008

Vitamina A:

A vitamina A é essencial a diversos processos metabólicos, como a diferenciação celular, o ciclo visual, o crescimento, a reprodução, sistemas antioxidante e imunológico^{20,21} e para o desenvolvimento e maturação pulmonar fetal⁹. As necessidades desta vitamina aumentam substancialmente no terceiro trimestre de gravidez, quando o crescimento fetal é mais intenso²⁴. Podemos obtê-la através de duas formas, retinol ou sob a forma de precursores, os carotenoides¹⁵. Apenas o consumo de retinol deve ser limitado, pois a exposição a altas doses desta vitamina durante a gravidez pode ser teratogénica^{9,15,21,22}. Os carotenoides são então uma alternativa útil ao uso de retinol, por serem precursores da

vitamina A e não teratogénicos¹⁵. As necessidades desta vitamina durante a gravidez passam de 700 mg/dia para 770 mg/dia^{10,20,21}. Curiosamente, descobriu-se que as reservas de retinol hepáticas fetais aumentam com a progressão da gestação e variam de acordo com os níveis de retinol maternos, sendo a influência do estado materno maior à medida que a gravidez se aproxima do término, do que durante a fase inicial. Por conseguinte, se a suplementação com esta vitamina for feita após a primeira metade da gestação e dentro dos níveis fisiológicos, há aumento das reservas fetais sem que haja risco teratogénico⁹. Um aporte insuficiente de vitamina A durante a gestação parece associar-se a baixo peso à nascença⁹, rotura prematura de membranas e eclâmpsia²¹. No caso de gestantes VIH positivas, valores séricos de vitamina A baixos associam-se a maior risco de transmissão vertical da doença³⁴.

Em Portugal, não há necessidade de se fazer suplementação, uma vez que a grande maioria da população ingere alimentos que fornecem vitamina A em doses superiores ao VRD.

Vitamina D:

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, que advém principalmente da exposição à luz solar, mas que também pode ser encontrada em alguns alimentos^{2,22,35}. Existem duas formas ativas da vitamina D, chamadas no seu conjunto de calciferol: D2 e D3. Enquanto a vitamina D2 é sintetizada por plantas, a D3 é produzida por humanos, subcutaneamente³⁵. D3 é três vezes mais eficaz que D2 a aumentar a concentração plasmática de vitamina D, e mantém esses níveis por mais tempo³⁵. Existe uma estreita relação entre vitamina D e cálcio³⁵. Esta vitamina é importante para a absorção e utilização do cálcio, função imprescindível para

a calcificação do esqueleto fetal, particularmente importante durante o período final da gestação²².

Alguns estudos reportam o défice de vitamina D durante a gestação associado a maior risco de pré-eclâmpsia^{9,35}. Mulheres nessa situação clínica apresentam níveis mais baixos de 25 – hidroxivitamina D quando comparadas com mulheres com pressão sanguínea normal³⁵. A carência de vitamina D numa fase precoce da gravidez pode aumentar o risco de diabetes gestacional, embora mais estudos sejam necessários^{9,35}. No feto, baixas concentrações séricas maternas desta vitamina, tanto pré como perinatal podem influenciar negativamente a função respiratória logo no início da vida, já que a vitamina D é importante para o crescimento e maturação pulmonar³⁵. Por outro lado, o défice parece estar associado a expressão tardia na vida adulta de determinadas doenças, como a esclerose múltipla, cancro, diabetes *mellitus* insulino-dependente ou mesmo esquizofrenia³⁵. Um estado materno de carência de vitamina D pode ainda determinar redução da massa óssea na descendência, o aumento do risco de osteoporose na vida adulta, e de eventuais fraturas²⁰.

Por todas estas razões, a *British Nutrition Foundation* recomenda uma suplementação com 10 µg de vitamina D por dia, durante a gravidez²². A ADA refere não haver alteração do VDR desta vitamina¹⁰, não havendo necessidade de suplementação sistemática.

O excesso de vitamina D leva a um estado de hipercalcemia e hipercalcúria, capaz de originar cálculos renais³⁵.

Em Portugal, não há necessidade de recorrer à suplementação rotineira com esta vitamina porque o clima favorece a sua produção subcutânea.

Vitamina C:

Durante a gestação os níveis plasmáticos de vitamina C descem normalmente entre 10 a 15%. Esta descida deve-se sobretudo ao aumento do volume plasmático e a alterações hormonais, e em menor escala a um aumento das necessidades desta vitamina nos tecidos maternos e fetais²³. A grávida deve aumentar o aporte diário de vitamina C em 10 mg²³, passando de 75 para 85 mg/dia^{20,21}. Este valor é facilmente alcançado por meio da alimentação²⁰.

A deficiência de vitamina C durante a gestação já foi relacionada com parto pré-termo por rutura prematura de membranas^{20,34}, pré-eclâmpsia e aumento do risco de infeções²⁰. Por outro lado, megadoses de vitamina C (doses superiores aos 2 gramas/dia, máximo tolerado)²⁰, podem originar altos níveis de ácido ascórbico no feto, potencialmente prejudicial²³.

O tabaco aumenta o stresse oxidativo e o *turnover* metabólico da vitamina C, pelo que as grávidas fumadoras devem aumentar o consumo desta vitamina em 35 mg/dia³⁶.

Folato/Ácido Fólico e Vitamina B12 (cobalamina):

O termo ácido fólico refere-se à forma sintética da vitamina folato³⁷. O ácido fólico é fundamental no processo de multiplicação celular, e, por isso, indispensável durante a gravidez. Interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero, o crescimento da placenta e do feto e com a formação de anticorpos. Atua também como coenzima no metabolismo de aminoácidos e síntese proteica, e também na síntese de purinas e pirimidinas. Consequentemente, a sua deficiência pode levar a alterações na síntese do ADN que podem culminar em defeitos do tubo neural²⁰. Assim sendo, a sua maior importância prende-se com o

facto de possuir um efeito protetor contra os defeitos do tubo neural (DTN) durante o neurodesenvolvimento, nas 4 primeiras semanas de gestação^{9,24,33,38}. Em relação ao metabolismo dos aminoácidos, o ácido fólico em conjunto com a vitamina B12, participam na conversão de homocisteína em metionina. Uma vez que esta é a principal fonte de metionina, importante aminoácido do ciclo da metilação e dador de grupos metilo³⁷ a deficiência em vitamina B12 é capaz de induzir um aumento dos níveis plasmáticos de homocisteína como consequência da diminuição do ciclo da metilação^{9,37}. A hiperhomocisteinemia consequente pode aumentar o risco de uma série de anomalias da função vascular, através do aumento do stress oxidativo, que por sua vez leva a disfunção endotelial. A disfunção endotelial afeta primariamente a placenta, tornando-a insuficiente. Os principais eventos adversos relacionados com a hiperhomocisteinemia incluem a pré-eclâmpsia, aborto espontâneo, descolamento de placenta, restrição de crescimento intrauterino, abortos de repetição e parto pré termo³³. Para além de poder causar hiperhomocisteinemia, a deficiência de vitamina B12 é um fator de risco para defeitos do tubo neural³³, à semelhança da deficiência de folato. É ainda uma das causas de anemia perniciosa. Esta anemia é uma conhecida causa de infertilidade, sendo a deficiência severa de vitamina B12 incompatível com a gravidez³³.

Devido à instabilidade química das formas reduzidas da vitamina, o folato existente em determinados alimentos perde grande parte da sua atividade química durante a colheita, armazenamento, processamento e preparação dos alimentos, em contraste com o ácido fólico que é muito estável quimicamente e altamente biodisponível³⁷. Assim, a dieta parece não ser a melhor forma de prevenção de defeitos do tubo neural²⁴.

As recomendações de ácido fólico para uma mulher adulta são de cerca de 400 µg por dia, subindo para 600 µg durante a gravidez³⁹. De acordo com a Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno Fetal, todas as grávidas devem ser suplementadas com ácido

fólico, 400 µg/dia, na pré-concepção com um mínimo de um mês antes da concepção e até às 12 semanas de gravidez. Se a grávida não tiver iniciado ácido fólico na pré-concepção deve fazê-lo na 1ª consulta⁴⁰. Caso um dos progenitores, ou irmão tenha algum defeito do tubo neural, recomenda-se uma suplementação de 5 mg/dia²⁴. A suplementação com 400 µg/dia de ácido fólico leva a uma redução da incidência de defeitos do tubo neural em 36%, e a suplementação com 4 mg/dia reduz em 80% estas patologias²⁴. Sob o ponto de vista nutricional, o principal objetivo é garantir que a mulher engravide com as necessidades em folato satisfeitas de acordo com as recomendações, para reduzir o risco de DTN³⁷.

A suplementação com ácido fólico reduz o risco de doenças do tubo neural de um modo muito convincente e consensual, contudo a magnitude da redução do risco depende da probabilidade de desenvolver essas doenças e nem todos os casos podem ser prevenidos com o aumento do consumo de ácido fólico já que a causa é multifatorial³⁸.

Em relação à deficiência de folato durante a gestação, esta está associada a anemia megaloblástica no feto, por anormal produção de hemácias, descolamento de placenta, aumento de risco de parto pré-termo, baixo peso ao nascer e restrição crescimento^{21,33}.

Recentemente surgiram indícios de que os suplementos que contêm ácido fólico possam não ser os mais adequados. A forma como o organismo converte ácido fólico na sua forma funcional, L-metilfolato, está limitada pela genética, pela idade e pelo metabolismo. Cerca de 40% a 60% da população possui polimorfismos genéticos capazes de prejudicar a conversão de ácido fólico na sua forma biodisponível. O último passo da conversão é mediado pela enzima metiltetrahidrofolato redutase, potencialmente afetada se existirem polimorfismos. Tendo em conta a grande prevalência destas alterações genéticas, e a importância de se atingir uma concentração plasmática adequada de folato activo, fornecer

diretamente L-metilfolato, é garantir que essas concentrações serão atingidas, independentemente da condição genética da grávida⁴¹.

Num estudo comparativo entre grávidas suplementadas com ácido fólico *versus* L-metilfolato, durante a gestação e até o termo, verificou-se que aquelas suplementadas com L-metilfolato tinham níveis significativamente mais elevados de Hb no final do 2º trimestre e no termo. Com base neste estudo parece haver uma menor incidência de anemia, se a suplementação for feita com L-metilfolato⁴¹.

Minerais e oligoelementos:

A ADA estabelece DRI para 14 minerais, no entanto apenas em relação ao ferro e ao iodo se verifica aumento significativo da DRI durante a gestação. A razão pela qual a maioria dos minerais não sofre alteração prende-se com o facto de haver maior eficiência na absorção e utilização dos micronutrientes durante a gravidez²⁴.

Ferro:

Durante a gravidez, as necessidades de ferro estão aumentadas para poder suprir o crescimento da placenta e do feto, o aumento de produção de eritrócitos maternos e fetais e as perdas sanguíneas que ocorrem durante o parto^{15,24}, elevando a necessidade diária de ferro de 3 para 4 mg². O ferro tem um papel fundamental na homeostasia orgânica, participando em processos celulares vitais como o transporte de oxigénio, produção de energia através do metabolismo oxidativo, crescimento celular mediante a síntese de ácidos nucleicos, síntese de

neurotransmissores, sendo cofator em reações enzimáticas^{21,24}. As necessidades totais de ferro durante a gestação variam entre 800 e 1000 mg, conforme a composição corporal²⁴. A necessidade de ferro é desigual durante a gestação²¹, sendo mais elevada durante o último trimestre de gravidez^{20,24}. A quantidade de ferro absorvida diariamente por mulheres que iniciam a gestação com reservas baixas de ferro varia entre 0,8 mg, no primeiro trimestre, e 4,4 mg no segundo. A absorção de ferro dietético, é baixa no primeiro trimestre, aumentando progressivamente até triplicar por volta da 36ª semana de gestação²¹. Estima-se que apesar do aumento da absorção de ferro, seja necessária uma reserva pré-concepcional de 300 a 500 mg de ferro para que não haja déficit²¹.

Existem adaptações na grávida como a amenorreia, aumento da absorção intestinal de ferro^{15,18}, mobilização das reservas energéticas¹⁵ e aumento da transferrina circulante devido ao estímulo estrogénico¹⁸, capazes de compensar o aumento das necessidades de ferro durante a gestação. Contudo, apesar de todos estes mecanismos compensatórios, o aumento do volume eritrocitário é desproporcional ao aumento do volume plasmático, ocorrendo, gradativamente, queda do hematócrito, hemoglobina e viscosidade sanguínea, conduzindo a um estado de hemodiluição – anemia fisiológica da gravidez. As menores concentrações de hemoglobina circulante não causam prejuízo para o binómio materno-fetal. Nesta condição, a perfusão e oxigenação tecidual são mantidas à custa do estado hipervolémico¹⁸.

A anemia por carência de ferro nas grávidas define-se por concentrações de hemoglobina inferiores a 11g/dl e por uma ferritina inferior a 12 ng/ml¹⁸. A ferritina sérica é o melhor marcador laboratorial para avaliar a quantidade de ferro disponível, já que está diretamente relacionada com o seu depósito orgânico¹⁸. Apesar da redução da hemoglobina ser fisiológica no 2º trimestre da gestação, a queda das reservas de ferro, refletida pelos valores de ferritina justificam a utilização de ferro suplementar¹⁸.

A carência de ferro durante a gestação poderá conduzir à anemia. Dependendo do grau de anemia, pode haver repercussões na mãe tais como: comprometimento do desempenho físico e mental, labilidade emocional, pré-eclâmpsia, alterações cardiovasculares, diminuição da função imunológica, alterações da função tiroideia e catecolaminas, e menor tolerabilidade às perdas sanguíneas do parto^{18,21}. A nível fetal as consequências podem manifestar-se pelo aumento do risco de parto pré-termo, baixo peso ao nascer, morte perinatal^{2,18,20,24} e quadros infecciosos^{18,21}. Se a anemia ferropénica tiver lugar no início da gravidez, pode haver um baixo crescimento da placenta associado a restrição de crescimento. Durante o segundo trimestre, a anemia materna associa-se a parto pré-termo e mais recentemente parece também associar-se a alterações neurocognitivas e neurocomportamentais, já que é durante a fase final deste trimestre que o desenvolvimento do cérebro humano começa^{9,18,20,42}.

Segundo a OMS, a prevalência de anemia ferropriva em gestantes é de 22,7% em países desenvolvidos e 52,0% nos países em desenvolvimento, sendo a prevalência total de 50%^{18,21}. Assim sendo, a OMS recomenda, de um modo geral, suplementação com 60 mg de ferro elementar para todas as gestantes a partir da 20ª semana de gravidez e até ao término da gestação, o que corresponde à suplementação com 300 mg de sulfato ferroso por dia¹⁸.

Em Portugal, apesar de não haver *guidelines* para a suplementação com ferro, na prática a maioria das mulheres são suplementadas rotineiramente com 30 g/dia de um sal ferroso a partir do 2º trimestre da gestação, e até ao final do puerpério. Existem algumas situações que dispensam a suplementação, como é o caso de mulheres com uma concentração de Hb muito superior a 11 g/dl, com bom estado nutricional e que praticam uma dieta equilibrada.

A nível internacional e nomeadamente no Reino Unido, as recomendações são para que não haja suplementação com ferro em mulheres com níveis normais de ferro e ferritina¹⁵.

Apesar da administração de ferro a mulheres com diminuição do ferro e da ferritina diminuir a prevalência de anemia no final da gravidez, existe a possibilidade de a suplementação com ferro em grávidas não anêmicas, com normais reservas de ferro, causar efeitos adversos como dano oxidativo^{7,42}. A elevação da hemoglobina, hematócrito e ferritina está associada a um aumento do risco de restrição de crescimento intrauterino, parto pré-termo, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional^{4,9}. O aumento moderado das reservas de ferro também aumenta o risco de diabetes *mellitus* tipo 2⁷.

Um adequado consumo de ferro é indispensável ao normal desenvolvimento e crescimento fetal, contudo as evidências acerca do benefício e malefício da suplementação profilática com ferro durante a gestação são inconclusivas e a suplementação rotineira continua a ser alvo de debate⁹. Consensualmente, a suplementação com ferro quando a mãe apresenta deficiência em ferro é benéfica, melhorando os resultados da gravidez⁷.

Em relação ao ferro alimentar, existem duas formas, ferro heme, presente em alimentos de origem animal, e ferro não heme, presente em alimentos de origem vegetal³⁷. O ferro heme é solúvel em meio alcalino e, por isso, prontamente absorvido a nível da mucosa duodenal³⁷, sendo mais biodisponível²⁴. Em oposição, a absorção de ferro não heme está na dependência da sua solubilidade, do pH do meio e da interação com outros componentes alimentares³⁷, apresentando menor biodisponibilidade²⁴. Em termos percentuais, apenas 25 a 35% do ferro heme e 3% do ferro não heme são absorvidos da dieta³⁷, daí resultando a dificuldade em alcançar os valores diários recomendados unicamente através da alimentação²⁴.

Cálcio:

O cálcio é considerado um dos principais microminerais do organismo, e corresponde a 1,5 a 2% do peso corporal total. A sua função está relacionada com a formação de ossos e dentes, mas também desempenha um papel importante na contração e relaxamento muscular, na transmissão nervosa e na secreção glandular²⁴.

Durante a gestação, a DRI do cálcio não sofre alteração, continuando a ser de 1000 mg/dia¹⁰. Ao longo da gravidez surgem adaptações fisiológicas capazes de manter as mesmas concentrações plasmáticas de cálcio^{15,37}, como a duplicação da taxa de absorção do cálcio e a diminuição das perdas diárias^{24,37}. É muito importante assegurar um consumo adequado de cálcio porque correlaciona-se positivamente com a massa óssea materna e fetal, uma vez que o último está dependente das fontes maternas de cálcio para a sua carga total⁹. Para além disso, está demonstrado que o conteúdo mineral ósseo de todo o corpo aumenta entre as 32/33 e as 40/41 semanas de gestação, sendo que a maior acumulação fetal de cálcio acontece durante o 3º trimestre^{9,37}, correspondendo a cerca de 30 g²⁴. A acumulação de cálcio no feto dá-se à custa da depleção das reservas maternas de cálcio no seu esqueleto, pelo que o consumo de cálcio deve ser encorajado⁹. O aumento da ingestão de cálcio pode reduzir o risco de doenças hipertensivas induzidas pela gravidez⁹. Um estudo de Villar *et al.* (2006) mostrou que a suplementação com cálcio embora não previna a pré-eclâmpsia, pode reduzir a severidade e a mortalidade materna e do recém-nascido²⁴.

Défice de cálcio durante a gestação pode levar a osteoporose e maior risco de fratura, e diminuir o pico de massa óssea mais tarde na vida⁹.

A suplementação com cálcio apenas é recomendada em grávidas com baixo consumo de leite e derivados, que não toleram laticínios ou que estejam medicadas com moléculas que

inibam a absorção do cálcio, tal como a heparina e a prednisona². Outra indicação é a mulher viver em climas frios com pouca exposição solar¹⁵ ou ser oriunda de países asiáticos. Estas últimas, normalmente praticam dietas muito ricas em fibras, capazes de inibir a absorção de cálcio²⁴. À semelhança do ferro, também a biodisponibilidade do cálcio é afetada pela constituição da refeição. A presença de substâncias que formem complexos insolúveis com o cálcio, precipitam-no e impedem a sua absorção, como é o caso do ião fosfato, ácido oxálico e ácido fítico³⁷.

Danish Birth apresentou em trabalho na conferência *Milk, Hormones, and Human Health*, onde mostrou haver uma grande incidência tanto de recém nascidos pequenos para a idade gestacional, como recém nascidos grandes para a idade gestacional com baixo e alto consumo materno de leite durante a gravidez, respetivamente⁴³.

Zinco:

O zinco é um micromineral importante que participa no metabolismo dos hidratos de carbono e das proteínas, síntese de ácidos nucleicos, tem funções antioxidantes e outras funções vitais à divisão e diferenciação celular, tornando-o indispensável à embriogénese³⁶. Durante a gestação, o zinco também é usado no desenvolvimento cerebral do feto e durante o trabalho de parto³⁶. De acordo com a ADA, o DRI sofre um pequeno aumento em relação à mulher não grávida, passando de 8 para 11mg/dia¹⁰.

Alterações ao metabolismo do zinco podem ter consequências devastadoras sobre a gestação como seja trabalho de parto prolongado, restrição de crescimento intrauterino ou morte fetal ou embrionária^{36,44}. A carência de zinco durante a gestação pode associar-se a

malformações congénitas, hiperplasia da mucosa esofágica, síntese diminuída de hormonas pancreáticas, diminuição da síntese de ADN, depressão persistente da função imunológica, aberrações cromossómicas e prematuridade^{21,44}. A carência em zinco tem vindo também a ser associada a pré-eclâmpsia desde os anos 80^{20,36}. Já foi demonstrado que as concentrações placentares de zinco são mais baixas nos casos de pré-eclâmpsia e que por outro lado, se correlacionam positivamente com o peso à nascença³⁶. Foi também relatado que as concentrações de zinco no líquido amniótico estão diminuídas nas mulheres com pré-eclâmpsia que têm partos pré-termo³⁶.

Segundo Castillo-Duran *et al.*(1995), a suplementação com zinco não traz efeitos benéficos ao desfecho da gestação e essa suplementação poderia interferir na ação benéfica de ferro e ácido fólico sobre o peso fetal²¹.

Regra geral a suplementação com zinco só é feita quando se verifica diminuição da sua concentração no plasma materno, com 25 mg/dia. Esta situação pode ser consequência de uma dieta rica em fibras e fitatos, de uma elevada ingestão de ferro, ou em caso de tabagismo ou alcoolismo²⁰.

Iodo:

Durante a gestação, a DRI do iodo é uma das que mais se eleva, de entre todos os oligoelementos, passando de 150 para 220-250 µg/dia^{10,45}. O iodo é um micromineral que se obtém através da alimentação, indispensável à síntese de hormonas tiroideias^{21,24,46}. Durante a gestação as necessidades em iodo aumentam por três razões: a mãe tem que aumentar a produção de tiroxina (T4) para poder fornecer esta hormona ao feto mantendo o seu estado

eutirodeu; há transferência de iodo ao feto, especialmente no final da gestação; há um aumento da *clearance* renal de iodo^{21,24,46,47}.

A gravidez tem um profundo impacto sobre a glândula tireóide e a sua função. Há um aumento de 10 a 40% no seu volume, a par com um aumento de 50% na produção de T4 e T3 (triiodotironina). Estas alterações fisiológicas fazem com que os distúrbios tiroideus sejam comuns durante a gravidez⁴⁸.

A prevalência de hipertiroidismo é estimada em 0,2% enquanto o hipertiroidismo subclínico é de 1,7% (46). Já os distúrbios de hipotiroidismo são mais comuns: 0,3 a 0,5% das grávidas apresentam hipotiroidismo, e 2 a 2,5% apresentam hipotiroidismo subclínico^{45,48}. Quando se fala de hipotiroidismo na gestação, incluímos o hipotiroidismo “declarado” (definido por um aumento da TSH superior a 2,5 mIU/L em conjunto com uma diminuição da T4 livre) e também o subclínico (definido por um aumento dos níveis de TSH entre 2,5 e 10 mIU/L com uma concentração de T4 livre ainda normal)⁴⁵. Apesar do hipertiroidismo poder ter um efeito dramático sobre a mãe e o feto (abortamento, hipertensão arterial, abrupção placentária⁴⁹, parto pré termo) o hipertiroidismo subclínico não se associa a uma maior taxa de eventos adversos durante a gravidez⁴⁸. Já a carência em iodo durante a gestação pode provocar hipotiroidismo na mãe e no feto, e neste caso, tanto o hipotiroidismo “declarado” como o subclínico podem ter um impacto negativo sobre a gestação^{48,50}. O hipotiroidismo fetal pode resultar em cretinismo^{9,21}. Esta condição clínica cursa normalmente com diminuição do QI, hiperatividade e défice de atenção, demonstrando que as hormonas tiroideias são fundamentais para o normal desenvolvimento e maturação do cérebro^{9,45,46,51}. Os danos neurológicos fetais são mais severos se o hipotiroidismo se desenvolver numa fase precoce da gravidez⁹. Outras consequências do hipotiroidismo são: abortamento, anemia

durante a gravidez, pré-eclampsia, abrupcio placentar, hemorragia pós-parto, parto pré-termo, baixo peso à nascença e aumento da dificuldade respiratória à nascença⁴⁸.

Nos países europeus, mulheres em idade fértil têm um consumo médio diário de iodo de aproximadamente metade do valor recomendado⁵⁰. Como o hipotireoidismo subclínico é um achado relativamente frequente, capaz de prejudicar o desenvolvimento mental do feto⁵⁰, e tendo em conta que nos países desenvolvidos, a deficiência em iodo representa a primeira causa de déficit mental²⁴, a OMS e a UNICEF (*The United Nations Children's Fund*) recomendam o consumo de sal marinho ao invés do sal de mesa já refinado⁵² (durante o processo de refinamento, o sal perde inúmeros minerais, incluindo o iodo). Esta medida é importante, já que o feto é particularmente suscetível ao déficit de iodo logo no início da gravidez, e se a suplementação se iniciar após a primeira consulta, o período crítico pode já estar ultrapassado⁵². O reconhecimento deste sério problema fez com que a *Food Standards Australia and New Zealand* obrigasse ao uso de sal marinho na confeção do pão⁵³. Mulheres grávidas que não tenham acesso a sal marinho devem receber suplementos com iodo na forma de barras de iodeto de potássio ou através de suplementos multivitamínicos⁵⁰.

Magnésio:

As necessidades em magnésio mantêm-se relativamente idênticas durante a gestação, sendo que o DRI passa a ser de 350 mg, mais 30 mg que na mulher não grávida¹⁰. Apesar de não haver grande aumento das necessidades, o magnésio não deixa de ser um importante mineral durante a gestação. Consumos adequados de magnésio foram associados à diminuição do risco de parto pré-termo²⁴, pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino^{15,24}. O

magnésio parece também ter um papel na regulação do tónus muscular, diminuindo as contrações uterinas precoces^{15,24}.

O valor dos micronutrientes maternos pode ser influenciado por inúmeros aspetos tais como fatores geográficos, idade materna, nível literário materno e biodisponibilidade⁹. O *status* em micronutrientes de uma comunidade inteira pode ser influenciado pela região, devido às carências do solo e portanto da cadeia alimentar. São exemplos os défices de iodo e selénio⁹. Em relação à idade materna, a DRI para os micronutrientes estabelecem-se separadamente, conforme a idade é maior ou menor que 18 anos. A gravidez na adolescência, definida pela OMS como sendo uma gravidez entre os 10 e os 19 anos, parece ser fator de risco para défice de micronutrientes⁹. Em relação ao nível literário, este parece estar correlacionado com a escolha de alimentos. Um estudo feito na Finlândia demonstrou que grávidas com maiores níveis de instrução tinham um maior consumo de vegetais e frutas, conduzindo a um maior aporte de fibras e vitaminas, quando comparadas com outras com nível de escolaridade menor⁷. Freisling *et al.* (2006) verificaram que a ingestão diária de cálcio se elevava com o aumento do nível de escolaridade⁵⁴. Para além destes aspetos, a biodisponibilidade dos micronutrientes é um fator de muito relevo, pois o consumo adequado não depende apenas da qualidade da dieta. O processo de manipulação dos alimentos, desde a sua colheita, passando pelo armazenamento e processamento até à preparação, pode modificar a biodisponibilidade do alimento⁹. Alguns alimentos podem limitar a absorção de determinados nutrientes através de interações como é o caso dos fitatos presentes nos cereais e dos taninos presentes no chá, café e cacau que são capazes de dificultar a absorção de ferro². Por outro lado, existem alimentos capazes de facilitar a absorção de nutrientes como é o caso dos alimentos ricos em vitamina C, que facilitam a absorção do ferro^{2,9}, ou da gordura da

dieta que facilita absorção de carotenóides⁹. A interação de 2 ou mais minerais envolvidos no mesmo metabolismo, faz com que compitam por um transportador comum, ou um local de ligação comum, como é o caso do zinco e do cobre ou do ferro e o magnésio, afetando também a sua biodisponibilidade⁹. De modo semelhante, a forma como o micronutriente se apresenta também influencia a sua biodisponibilidade, como é o caso do ferro heme e não heme acima mencionados.

A tabela seguinte mostra os valores de referencia diários para a mulher adulta, a mulher grávida e a mulher que amamenta (Tabela 3).

Nutrient	Adult woman	Pregnancy	Lactation (0-6 mo)
Energy (kcal)	2,403	2,743 ^c , 2,855 ^d	2,698
Protein (g/kg/d)	0.8	1.1	1.1
Carbohydrate (g/d)	130	175	210
Total fiber (g/d)	25	28	29
Linoleic acid (g/d)	12	13	13
α -Linolenic acid (g/d)	1.1	1.4	1.3
Vitamin A (μ g RAE ^e)	700	770	1,300
Vitamin D (μ g)	5	5	5
Vitamin E (mg α -tocopherol)	15	15	19
Vitamin K (μ g)	90	90	90
Vitamin C (mg)	75	85	120
Thiamin (mg)	1.1	1.4	1.4
Riboflavin (mg)	1.1	1.4	1.6
Vitamin B-6 (mg)	1.3	1.9	2.0
Niacin (mg NE ^f)	14	18	17
Folate (μ g dietary folate equivalents)	400	600	500
Vitamin B-12 (μ g)	2.4	2.6	2.8
Pantothenic acid (mg)	5	6	7
Biotin (μ g)	30	30	35
Choline (mg)	425	450	550
Calcium (mg)	1,000	1,000	1,000
Phosphorus (mg)	700	700	700
Magnesium (mg)	320	350	310
Iron (mg)	8	27	9
Zinc (mg)	8	11	12
Iodine (μ g)	150	220	290
Selenium (μ g)	55	60	70
Fluoride (mg)	3	3	3
Manganese (mg)	1.8	2.0	2.6
Molybdenum (μ g)	45	50	50
Chromium (μ g)	25	30	45
Copper (μ g)	900	1,000	1,300
Sodium (mg)	2,300	2,300	2,300
Potassium (mg)	4,700	4,700	5,100

^aData from reference 22 (Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements* Washington, DC: National Academies Press; 2006).
^bValues are Recommended Dietary Allowances except for energy (Estimated Energy Requirement) and total fiber, linoleic acid, α -linolenic acid, vitamin D, vitamin K, pantothenic acid, biotin, choline, calcium, manganese, chromium, sodium and potassium (Adequate Intakes).
^cSecond trimester for women age 19 to 50 years.
^dThird trimester for women age 19 to 50 years.
^eRAE=retinol activity equivalents.
^fNE=niacin equivalents.

Tabela 3 – DRI dos principais micronutrientes nas mulheres.

Fonte: Position of the American dietetic association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. Journal of the American Dietetic Association, 2008; 108: 554.

Suplementação com multivitamínicos:

Segundo a *US Food and Drug Administration* (FDA) um suplemento dietético é um produto que reúne três características: contém uma ou mais vitamina, mineral, erva ou um derivado de planta, aminoácido, metabolito ou extrato; deve ser ingerido sob a forma de comprimido, cápsula, barra ou na forma líquida; não tem o propósito de substituir um alimento ou uma refeição⁵⁵.

Um dos problemas da suplementação com multivitamínicos é o facto de não existirem recomendações concretas sobre que vitaminas ou minerais devem estar presentes, nem indicações sobre a dosagem. Contudo, existe um número limitado de compostos que comprovadamente devem fazer parte desses multivitamínicos: ácido fólico, ferro e iodo^{30,55}, e outros em que as evidências têm vindo a aumentar: DHA e colina³⁰. Estes dois elementos tem em comum o facto de poderem ser afectados por inúmeros polimorfismos de nucleotídeo único capazes de interferir com a sua biossíntese. Grávidas com consumo adequado destes compostos podem não conseguir atingir as concentrações plasmáticas esperadas, beneficiando da suplementação³⁰. Em relação à dose, apenas se sabe que deve conter, pelo menos, 100% da dose diária recomendada (para aqueles 3 componentes comprovados)⁴¹. Outro problema dos suplementos que contêm multivitaminas é a falta de evidências quanto aos seus benefícios. Segundo um estudo realizado através da *Cochrane Collaboration* a suplementação com multivitamínicos associa-se a uma redução de 17%-19% sobre o risco de baixo peso ao nascer, quando comparado ao grupo placebo. Já se compararmos ao grupo suplementado com ácido fólico e ferro, não existem benefícios⁵⁶. Em contrapartida podem mesmo existir desvantagens, como diminuição ou aumento da absorção de diversos nutrientes através de

interações, tanto mais prováveis quanto mais vitaminas estiverem simultaneamente presentes no suplemento⁵⁷. Foi ainda reconhecido o risco de sobredosagem de determinados nutrientes, já que a quantidade ingerida pela dieta é imprevisível. Vários estudos^{57,58} verificaram que a suplementação materna com multivitamínicos associou-se a uma diminuição do risco de baixo peso à nascença, em relação ao grupo placebo e ao grupo suplementado com ferro e ácido fólico, mas não houve diferenças significativas no risco de parto pré-termo⁵⁷ nem na taxa de mortalidade perinatal⁵⁸.

Existem ainda outros estudos que indicam que a suplementação materna com multivitamínicos se associa a maior risco de morte perinatal^{56,58}. Como os fetos nascem com maior peso, em média mais 54 g⁵⁷, o risco de asfixia durante o parto também é maior⁵⁸. Outra hipótese é a suplementação multivitamínica prevenir o abortamento precoce, permitindo que fetos frágeis cheguem ao final da gestação⁵⁸.

No entanto existem algumas situações em que é sensato recorrer aos multivitamínicos. De acordo com a ADA e o IOM, grávidas com consumo regular de drogas, álcool ou tabaco, anemia por défice de ferro, dietas de baixa qualidade e quantidade, vegetarianas estritas ou grávidas de dois ou mais fetos, devem fazer um suplemento multivitamínico⁵⁵. Outra recomendação é a mulher ter um IMC inferior a 18,5⁵⁹.

Um estado materno nutricional ótimo deve ser conseguido através de implementação de medidas de suporte pré-conceção e peri-natais, com a melhoria dos cuidados pré-natais e com a diversificação da dieta a uma escala global⁵⁹. O inadequado *status* nutricional não pode ser corrigido unicamente com recurso a suplementos multivitamínicos⁵⁹. Havendo deficiência de um determinado nutriente, só deve ser introduzido suplemento do nutriente em falta.

Consumo de cafeína durante a gestação:

As primeiras recomendações acerca do consumo de cafeína durante a gestação foram feitas pela Food and Drug Administration (FDA) em 1981, e são ainda válidas. A quantidade máxima de 300 mg de cafeína por dia não deve ser ultrapassada⁶⁰, embora a mais recente recomendação, dada pela British Food Standards Agency, restrinja o consumo aos 200 mg/dia⁶⁰. Como a cafeína é capaz de atravessar a barreira placentar, pode provocar alteração do estado fetal por afetar a frequência cardíaca e respiratória no feto¹¹. Enquanto alguns estudos mostram que consumos superiores aos recomendados podem resultar em aborto espontâneo, parto pré-termo ou restrição de crescimento intrauterino, outros não encontram essas relações⁶⁰. Tal discrepância pode dever-se ao facto da cafeína não ser metabolizada da mesma maneira por todas as mulheres⁶⁰. A Tabela 4 expressa o conteúdo de cafeína nas bebidas mais comuns:

Lista de bebidas com cafeína		
	mg de cafeína	
	Valor mais comum	Intervalo
Café (método "drip" ou gota a gota)	85	65 - 120
Café de máquina (filtro)	75	60 - 85
Café Descafeinado	3	2 - 4
Café Expresso	40	30 - 50
Chá (por infusão) – 240 ml	40	20 - 90
Lipton Iced Tea – diversas variedades (1 lata)	--	18 - 40
Chá Nestea de limão (1 lata)	16	
Chá verde (240 ml)	30	
Coca – cola clássica (1 lata)	34	
Pepsi (1 lata)	37	
Pepsi diet (1 lata)	36	
7 Up, Sprite (1 lata)	0	
Guaraná (1 lata)	30	
Chocolate quente (224 ml)	5	2 - 7
Chocolate de leite (30g)	6	1 - 15
Chocolate preto, pouco doce (30g)	20	5 - 35
Gelado de café Haagan – Dazs (1 bola)	58	40 - 60

Tabela 4 – Conteúdo em cafeína das bebidas mais consumidas.

Fonte: A. Lebreiro, Especificidades nutricionais da gravidez. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, 2006.

Consumo de tabaco durante a gestação:

O impacto negativo que fumar tem durante a gestação é largamente reconhecido. Associa-se a maior risco de aborto espontâneo, restrição de crescimento intrauterino, parto pré-termo, morte perinatal, síndrome de morte súbita no lactente e pode também aumentar o risco de atraso no neuro-desenvolvimento e cognição⁶¹.

Alimentos proibidos durante a gestação:

De acordo com a Associação Americana da Gravidez, existem alimentos que devem ser evitados durante a gestação. Entre eles, encontra-se a carne crua e marisco cru, peixes ricos em mercúrio, mariscos fumados, peixe exposto a poluentes, ovo cru, queijos moles, leite não pasteurizado, patês e álcool.

A carne crua, especialmente de vaca ou aves, pode ser uma ameaça pelo risco de contaminação com bactérias coliformes (salmonela e toxoplasma). Mariscos crus, como ostras, mexilhão e outros moluscos devem também ser evitados.

O peixe que contém níveis elevados de mercúrio como é o caso do tubarão, peixe-espada, cavala, peixe-batata e atum. O atum em lata normalmente possui uma menor quantidade de mercúrio pelo que pode ser uma alternativa ao fresco, se consumido com moderação. O sushi deve ser evitado, porque, para além da maioria do peixe utilizado ser cru, é também rico em mercúrio. O mercúrio consumido durante a gestação está associado a atraso no desenvolvimento e a danos cerebrais no feto. Peixe de rio ou lago pode estar exposto a níveis elevados de poluentes, pelo que não se aconselha o consumo de peixes apanhados localmente.

Ovos crus, ou qualquer preparado que os contenha deve ser evitado pelo risco de contaminação com salmonela. É importante ter em atenção que uma grande quantidade de molhos e sobremesas levam ovos, pelo que devem ser consumidas com prudência. Caso os ovos crus sejam pasteurizados podem ser consumidos.

Queijos moles como Camembert, Brie, Roquefort, Feta, Gorgonzola e queijo fresco devem ser evitados a menos que seja claro que foram produzidos a partir de leite pasteurizado. O problema destes queijos e do leite não pasteurizado é poderem estar infetados com a bactéria *Listeria*^{37,62,63}, capaz de causar morte fetal⁶².

Perturbação do comportamento alimentar na gravidez - desejos e aversões:

As perturbações do comportamento alimentar são psicopatologias que afectam essencialmente mulheres jovens. A grande maioria das mulheres, mesmo sem perturbações alimentares prévias à gravidez, sofre frequentemente alteração nas atitudes e comportamentos alimentares quando engravida⁶⁴. Essas alterações alimentares consistem essencialmente na mudança para dietas mais saudáveis, comer em excesso, aversões a determinados alimentos ou cheiros bem como desejos por alimentos específicos, embora possam existir outras⁶⁴.

Para Quayle (1998) e Baião (2007), os desejos e as aversões a alguns cheiros e alimentos parecem expressar simbolicamente alterações que surgem no psíquico da grávida. Estes comportamentos refletem a vontade que a grávida tem em ser atendida, valorizada e acarinhada. O desejo, que usualmente surge em momentos impróprios ou lugares inadequados, pode representar uma maneira de colocar o companheiro à prova, testando a sua cumplicidade para com a gravidez⁶⁵.

Para Hook (1978), as aversões e os desejos podem ter uma explicação fisiológica. Para muitas mulheres, um dos primeiros sinais de gravidez é a mudança da sua relação com a

alimentação, que se manifesta muitas vezes por náuseas e vômitos. Do mesmo modo que as alterações hormonais e metabólicas são capazes de levar a náuseas e vômitos, também são capazes de originar mudanças no paladar e olfacto da grávida. Cerca de dois terços das grávidas sofrem, por um lado, um embotamento no gosto, por outro, um apuramento da sensibilidade olfactiva⁶⁵. A percepção diminuída do gosto faz com que a grávida tenha um desejo capaz de a levar a consumir determinados alimentos com gosto muito activo, muitas vezes saudável, enquanto as alterações olfactivas, para além de estarem relacionadas com os desejos, também estão relacionadas com as aversões, reduzindo o consumo de alguns alimentos potencialmente nocivos, como é o caso do café e do álcool^{65,66}.

De acordo com outros autores, este comportamento alimentar baseado em desejos e aversões relaciona-se com carências nutricionais específicas, como é o caso do ferro e do cálcio⁶⁵.

Em todo o caso, os desejos e as aversões não têm um efeito deletério sobre a qualidade da dieta⁶⁶, podendo constituir um mecanismo de defesa eficaz.

Conclusão:

O crescimento fetal é um processo complexo que está na dependência tanto da composição genética, como do ambiente intrauterino⁶⁷. Uma vez que esse ambiente é capaz de influenciar o desenvolvimento do feto desde o primeiro instante, as mulheres que pretendam engravidar devem adotar hábitos alimentares e estilos de vida saudáveis, e devem monitorizar o seu estado nutricional. A fragilidade da saúde materna pode comprometer o desenvolvimento fetal que por sua vez poderá comprometer a saúde do indivíduo na vida futura^{9,21}.

Do ponto de vista nutricional, a gestação é caracterizada por um modelo tricompartmental: mãe, placenta e feto. A placenta assegura o aporte de nutrientes e oxigénio ao feto, mas o crescimento fetal é regulado pelo balanço entre as necessidades nutricionais fetais e a oferta nutricional materna e placentar. A oferta materno-placentar não está só na dependência do estado nutricional da mãe, mas também do fluxo útero-placentar e do tamanho e capacidade de transferência da placenta. A gravidez é um estado dinâmico, durante o qual ocorrem ajustes contínuos no metabolismo dos nutrientes, à medida que a mãe passa de um estado anabólico para um estado catabólico. Consequentemente existem diferenças qualitativas na dieta da fase inicial da gravidez para a fase final⁹.

Dada a importância da nutrição e do estado nutricional materno sobre a gravidez e sobre o feto, é necessária a implementação de medidas específicas capazes de avaliar e corrigir os diversos parâmetros nutricionais, antes e durante a gravidez. A avaliação nutricional deve ser dirigida a todas as grávidas e mulheres que pretendam engravidar, e deve ser repetida ao longo da gravidez, em momentos bem definidos, sendo os parâmetros a avaliar específicos de cada fase da gravidez.

Uma futura gravidez deve ser vista como uma janela de oportunidade para incentivar as mulheres a alterarem o seu comportamento, e com isso obter melhores resultados no imediato, durante a gestação, mas também a longo prazo, e assim diminuir o risco de futuras doenças crónicas tanto nos filhos como nelas próprias¹⁰.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1** – D. Hadden, C. McLaughlin, Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2009, 14: 66-71.
- 2** – M. Parizzi, J. Fonseca, Nutrição na gravidez e na lactação. *Revista Médica de Minas Gerais* 2010; 20 (3): 341-353.
- 3** – S. M. Nelson, P. Matthews, L. Poston, Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Human Reproduction Update*, vol.16, no.3, pp.255-275, 2010.
- 4** – I. Tzanetakou, D. Mikhailidis, D. Perrea, Nutrition during pregnancy and the effect of carbohydrates on the offspring's metabolic profile: in search of the "perfect maternal diet". *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 2011; 5: 103-109.
- 5** – L. M. Graça *et al.*, *Medicina Materno-Fetal*. 4ª Edição, pág. 68, 2010.
- 6** – D. S. Castellano Filho, F. M. Aarestrup, Obesidade, adipocitocinas e gravidez: uma atualização da literatura. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, v.1, n.2, p.62-68, 2009.
- 7** – E. Falahi, S. Akbari, F. Ebrahimzade, B. Cargari, Impact of prophylactic iron supplementation in healthy pregnant women on maternal iron status and birth outcome. *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 32, no. 3, 213-217, 2011.
- 8** – B. Pereira, L. Oliveira, P. Santos, R. Prazeres, A importância da nutrição nas diferentes fases da vida. *Revista F@ciência*, Apucarana, vol 8(3), 16-28, 2011.

- 9-** C. Berti, T. Decsi, F. Dykes *et al.*, Critical issues in setting micronutrient recommendations for pregnant women: an insight. *Maternal & child nutrition*, vol. 6(2), 5-22, 2010.
- 10** – Position of the American dietetic association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *Journal of the American Dietetic Association*, 2008; 108: 553-561.
- 11** – Nutrição, exercício e saúde na rapariga e na mulher, capítulo VII, 319-376, LIDEL 2008.
- 12** – R. Nomura, L. Paiva, V. Costa, A. Liao, M. Zugaib, Influência do estado nutricional materno, ganho de peso e consumo energético sobre o crescimento fetal, em gestações de alto risco. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, vol. 34, 107-112, 2012.
- 13** – C. Yajnik, U. Deshmukh, Fetal programming: Maternal nutrition and role of one-carbon metabolism. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, vol. 13, 121-127, 2012.
- 14** – F. Francisqueti, L. Rugolo, E. Silva, J.Peraçoli, H. Hirakawa, Desvios de crescimento fetal e estado nutricional materno na gravidez. *Nutrire, Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição*, vol. 34/ n. suplemento Set/09 04830-04833, 2009.
- 15** – L. Caniço. Alimentação e nutrição em grávidas adultas. Monografia, Faculdade de Ciências Da Nutrição E Alimentação, Universidade do Porto, 2008.
- 16** – Position of the american dietetic association and american society for nutrition: obesity, reproduction, and pregnancy outcomes. *Journal of the American Dietetic Association*, 2009; 109: 918-927.
- 17** – Direção Geral da Saúde, Programa Nacional de Saúde Reprodutiva, pág. 56, 2008. Disponível online em: www.spdc.pt/files/publicacoes/11230_2.pdf
- 18** – L. Rodrigues, S. Jorge, Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, vol 32(2), 53-56, 2010.

- 19** – M. Parrott, L. Bodnar, H. Simhan *et al.*, Maternal cereal consumption and adequacy of micronutrient intake in the periconceptional period. *Public Health Nutrition*, 2008, 12(8), 1276-1283.
- 20** – E. Freitas, S. Bosco, C. Sippel, R. Lazzaretti, Recomendações nutricionais na gestação. *Revista Destaques Acadêmicos*, ano 2, n.3, CCBS/UNIVATES, 2010.
- 21** – J. Lucyk, R. Furumoto, Necessidades nutricionais e consumo alimentar na gestação: uma revisão. *Comunicação em Ciências da Saúde*, volume 19, 353-363, 2008.
- 22** – British Nutrition Foundation. Nutrition for Baby. Informação disponível em: www.nutrition.org.uk/healthyliving/nutrition4baby
- 23** – Institute of Medicine. Nutrition during Pregnancy: Part I: Weight gain, Part II: Nutrient supplements. Washington DC: National Academy Press; 1990.
- 24** – M. Silvestre. Suplementação na gravidez e lactação. Monografia, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, 2007.
- 25** – C. Pires, M. Oliveira, J. Rosa *et al.*, Qualidade nutricional e escore químico de aminoácidos de diferentes fontes protéicas. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 26(1): 179-187, 2006.
- 26** – J. Chen, T. R. Brown, J. Russo, Regulation of energy metabolism pathways by estrogens and estrogenic chemicals and potential implications in obesity associated with increased exposure to endocrine disruptors. *Biochimica et biophysica acta* 1793.7 (2009): 1128.
- 27** – C. Campoy, L. Cabero, P. Sanjurjo *et al.*, Actualización, recomendaciones y consenso sobre el papel de los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga en la gestación, lactancia y primer año de vida. *Medicina Clinica*, 2010; 135(2): 75-82.
- 28** – B. Koletzko, I. Cetin, J. Brenna, Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *British Journal of Nutrition* 2007, 98, 873-877.

- 29** – A. Bloomingdale, L. Guthrie, S. Price *et al.*, A qualitative study of fish consumption during pregnancy. *The American Journal of Clinic Nutrition*, 2010; 92: 1234-1240.
- 30** – S. H. Zeisel, Is maternal diet supplementation beneficial? Optimal development of infant depends on mother's diet. *American Journal of Clinic Nutrition* 2009; 89 (suppl): 685S-7S.
- 31** – S. Owens, C. Fall, Consequences of poor maternal micronutrition before and during early pregnancy. *Transctions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 102, 103-104, 2008.
- 32** – S. Wheeler, Assessment and interpretation of micronutrient status during pregnancy. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2008, 67, 437-450.
- 33** – A. Molloy, P. Kirke, L. Brody *et al.*, Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food and nutrition bulletin*, vol. 29, no.2, S101-111, 2008.
- 34** – S. Cunningham-Rundles, H. Lin, D. Ho-Lin *et al.*, Role of nutrients in the development of neonatal immune response. *Nutrition reviews*, vol. 67 (2), S152-163, 2009.
- 35** – D. Lm, P. C, A. A, P. JP, Vitamin D supplementation for women during pregnancy (Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 2.
- 36** – H. Mistry, P. Williams, The importance of antioxidant micronutrients in pregnancy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2011, 2011.
- 37** – A. Lebreiro, Especificidades nutricionais da gravidez. *Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto*, 2006.
- 38** – H. Heseke, Folic acid and other potential measures in the prevention of neural tube defects. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2011; 59; 41-45.
- 39** – Associação Portuguesa de Nutrição. Categoria: Gravidez. Informação retirada de: www.apn.org.pt/scid/webapn/defaultcategoryviewone.asp?categoryid=843

- 40** – Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno Fetal. Informação disponível em :
www.spom.pt/Vigilancia_de_Gravidez_baixo_risco.pdf
- 41** – J.A. Greenberg, S. J. Bell, Multivitamins supplementation during pregnancy: Emphasis on folic acid and L-methylfolate. *Reviews in obstetrics and gynecology*, vol. 4 no 3|4, 126-127, 2011.
- 42** – A. Macedo, S. Cardoso, Suplementação de rotina com ferro na gravidez. *Ata Médica Portuguesa*, artigo 23, 785-792, 2010.
- 43** – T. Mehta, Milk intake in pregnancy. *Canadian Medical Association Journal*, vol. 176(9), pág. 1460, 2007.
- 44** – S. Hess, J. King, Effects of maternal zinc supplementation on pregnancy and lactation outcomes. *Food and nutrition bulletin*, vol. 30, no.1, páginas S60-78, 2009.
- 45** – A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander, F. Azizi et al., Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*, vol. 21, no. 10, 1081-1125, 2011.
- 46** – P. Caron, Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009, 38, 574-579.
- 47** – M. B. Zimmermann, The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. *Public Health Nutrition*: 10(12A), 1584-1595, WHO 2007.
- 48** – J. H. Lazarus, Screening for thyroid dysfunction in pregnancy: Is it worthwhile?. *Journal of Thyroid Research*, vol. 2011.
- 49** – A. P. Marques, A. P. Santos, M. J. Oliveira, Hipotiroidismo e gravidez. *Acta Médica Portuguesa* 2003; 16:332-333.

- 50** – M. Zimmermann, F. Delange, Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004, 58, 979-984.
- 51** – S. A. Sullivan, Subclinical hypothyroidism: identification and treatment in pregnancy. *Contemporary OB-Gyn Associates*, JUN 2011.
- 52** – Iodine supplementation during pregnancy. WHO 2012, disponível online em: http://www.who.int/elena/titles/iodine_pregnancy/en/index.html
- 53** – G. Gallego, S. Goodall, C. J. Eastman, Iodine deficiency in Australia: is iodine supplementation for pregnant and lactating women warranted?. *Medical Journal of Australia*, vol.192, no. 8, April 2010.
- 54** – E. Fazio, R. Nomura, M. Dias, M. Zugaib, Consumo dietético de gestantes e ganho ponderal materno após aconselhamento nutricional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2011, volume 33, n.2, 87-92.
- 55** – M. F. Picciano, M. K. McGuire, Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North América. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89 (suppl): 663S-7S.
- 56** – A. Garcia-Guerra, L. M. Neufeld, S. Hernández-Cordero, J. Rivera e tal, Prenatal multiple micronutrient supplementation impacto n biochemical indicators during pregnancy and postpartum. *Salud pública de México*, vol.5, no. 4, julio-agosto de 2009.
- 57** – P. S. Shah, A. Ohlsson, Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, June 9, 2009, 180 (12).
- 58** – K. Kawai, D. Spiegelman, A. H. Shankar, W. W. Fawzi, Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression. WHO, *Bulletin of the World Health Organization* 2011; 89: 402-411 B.

- 59** – Z. A. Bhutta, B. A. Haider, Prenatal micronutrient supplementation: Are we there yet?. Canadian Medical Association Journal, June 9, 2009, 180 (12).
- 60** – M. Jarosz, R. Wierzejska, M. Siuba, Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes. European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, vol.160, 156-160, 2012.
- 61** – H. Llaquet, S. Pichini, X. Joya et al., Biological matrices for the evaluation of exposure to environmental tobacco smoke during prenatal life and childhood. Analytical and bioanalytical chemistry 2010, 396: 379-399.
- 62** - American Pregnancy Association, disponível em:
www.americanpregnancy.org/pregnancyhealth/foodstoavoid.html
- 63** – British Nutrition Foundation, disponível em:
<http://www.nutrition.org.uk/healthyliving/nutrition4baby/what-not-to-eat>
- 64** – J.P. Cardoso, A. P. Pires, Perturbações do comportamento alimentar na gravidez: Uma revisão. Psicologia: Reflexão e Crítica, 2012, 25. 1: 139 – 146.
- 65** – K. E. Quintanilha, M. F. Menezes, Desejos e aversões alimentares: a visão de gestantes usuárias do serviço de obstetrícia da policlínica Piquet Carneiro. Nutrição & Saúde, 2011, 5.2: 73-88.
- 66** – J. C. King, Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. The American journal of clinical nutrition, 2000, 71.5: 1218s-1225s.
- 67** – K. Rao, I. Padmavathi, M. Raghunath, Maternal micronutrient restriction programs the body adiposity, adipocyte function and lipid metabolism in offspring: A review. Reviews in endocrine & metabolic disorders 2012, vol. 13: 103-108.