

## CAPÍTULO 8

# VANTAGENS DA SUPLEMENTACAO DE NUTRIENTES DURANTE A GRAVIDEZ



<https://doi.org/10.22533/at.ed.842162512068>

*Data de aceite: 03/07/2025*

**Joao Pedro Gonçalves dias**

Discente de medicina da universidade de vassouras, vassouras-RJ, brasil  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3621-8701>

**Beatriz Caroline Pazzini De Almeida**

**Leonardo Portugal Lima**

**Thaís Rodrigues Neves**

**Hélcio Serpa De Figueiredo Júnior**

**RESUMO:** A suplementação tem um papel muito importante em toda gravidez, por meio desta pode se prevenir diversas mal formações e melhorar o desenvolvimento dos bebes. Esta também pode ser feita visando melhores condições de saúde da mulher, até mesmo evitando algumas doenças como a anemia. O objetivo desta revisão foi analisar os principais benefícios do uso da suplementação durante a gravidez, assim como suplementações que são ineficazes. Foi realizada uma busca nas plataformas Pubmed e BVS e um total de 25 artigos científicos foram incluídos após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão. Através dos estudos analisados

foi observado que a suplementação de nutrientes como vitamina D, ácido fólico, ferro e DHA ajudam em casos de risco de anemia gestacional, melhora no crescimento, desenvolvimento neurológico do bebe, além da prevenção de algumas doenças como a DTN. Além disso alguns suplementos como a vitamina D em doses maiores e o uso de progesterona vaginal, não trazem resultados após seu uso, sendo assim não recomendados. Em conclusão, é importante que os profissionais de saúde investiguem a necessidade de uso de algumas suplementações específicas em grávidas e que prescrevam e incentivem o uso das suplementações necessárias para um melhor desenvolvimento do bebê e melhora na saúde da mulher.

**PALAVRAS-CHAVE:** suplementação; benefícios; gravidez

**ADVANTAGES OF NUTRIENT SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY:**

**ABSTRACT:** Supplementation plays a crucial role throughout pregnancy, as it can prevent various malformations and enhance the development of babies. It can also be undertaken to improve the health conditions

of the woman, even preventing some diseases, such as anemia. The aim of this review was to analyze the main benefits of supplement use during pregnancy, as well as identify ineffective supplements. A search for previous works was conducted on the Pubmed and BVS platforms, and a total of 25 scientific articles were included after applying inclusion and exclusion criteria. Through the analyzed studies, it was observed that nutrient supplementation such as vitamin D, folic acid, iron and DHA helps in cases of gestational anemia risk, improves growth, neurological development of the baby, and prevents certain diseases like NTD. Additionally, some supplements, such as higher doses of vitamin D and the use of vaginal progesterone, do not yield results and are not recommended. In conclusion, it is essential for healthcare professionals to investigate the need for specific supplements in pregnant women, prescribe, and encourage the use of necessary supplements for better baby development and improved women's health.

**KEYWORDS:** supplementations; pregnancy; benefits

## INTRODUÇÃO

As malformações congênitas geralmente são ocasionadas tanto por fatores ambientais, genéticos, entre outros, e interferem no desenvolvimento intrauterino embrionário ou fetal. Qualquer anormalidade, seja ela na função ou na estrutura do neonato, originada antes do seu nascimento é considerada uma malformação congênita. Estima-se que a média da prevalência dos defeitos congênitos entre os anos de 2002 a 2011 foi de 0,49% e, dentre os nascidos vivos com anomalias congênitas, os problemas no aparelho osteomuscular se destacou com 48% dos casos, seguido do sistema nervoso com 16,2%.<sup>1</sup>

Esses distúrbios do desenvolvimento são capazes de causar mortes nos nascidos vivos. Com o objetivo de diminuir essas malformações congênitas, recomenda-se a suplementação durante a gravidez. Estes suplementos são: ácido fólico, vitaminas e minerais. A suplementação é indispensável para uma gravidez saudável, e podem reduzir defeitos na formação do sistema nervoso central, além de outros sistemas.<sup>1</sup>

A nutrição adequada na gestação é essencial para a saúde materna e desfechos positivos no parto, porém por diversos fatores como países de baixa renda, fatores socioculturais e outros, reduzem a ingestão na gravidez. Desta forma se tornam essenciais o uso de suplementação durante a gravidez de diversos nutrientes como o ácido fólico, multivitamínicos e a vitamina D. O uso desses nutrientes acarretam um aumento do apetite durante a gravidez, mais força e energia para tarefas diárias e saúde geral melhorada não só da mãe como também da criança. Além de tudo isso, levam a partos mais seguros, bebês saudáveis e diminuição de casos de diarreia e febre.<sup>2</sup>

Muitas mulheres podem apresentar quadros de anemia durante a gravidez, muitas vezes por falta de ferro.<sup>3</sup> Os suplementos pré-natais de ferro e ácido fólico, além de outros micronutrientes fornecidos a mulheres previnem anemia na gravidez e pré-eclâmpsia, e ajudam quando se pensa em peso ao nascer, duração do nascimento, duração da gestação e parto prematuro e hemorragia pós-parto, mas não afetam a mortalidade perinatal.<sup>1</sup>

Os defeitos do tubo neural, geralmente entre a terceira e a quinta semana gestacional, são eles anencefalia e espinha bífida, também são outras malformações que podem ter riscos reduzidos em caso de uso de suplementação de ácido fólico.<sup>4</sup> Tal substância possui um efeito muito importante na regulação da proliferação celular e na formação da imunidade e as gestantes possuem uma tendência de ter deficiência desse nutriente por conta do aumento da demanda gerada pelo embrião. Por este e outros motivos, é de extrema importância o uso de ácido fólico durante o primeiro trimestre de gestação para o fechamento do tubo neural. Embora o ácido fólico possa prevenir certas malformações ou determinadas ocorrências, é incerto se há benefícios para o neurodesenvolvimento caso seu uso seja contínuo até o fim da gestação e não somente no primeiro trimestre.<sup>5</sup>

Apesar de doses de vitamina D na suplementação trazer benefícios relacionados ao ganho de peso, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro e distúrbios na homeostase da criança, doses acima do padrão não fornecem benefícios sistemáticos para o neurodesenvolvimento infantil até os 2 anos de idade, além de não poder ser excluído os efeitos desvantajosos dessas doses elevadas.<sup>6,4</sup>

Apesar de algumas suplementações serem muito eficazes e essenciais, outras já não mostram o mesmo valor, como é no caso do uso de progesterona vaginal todas as noites em mulheres com ameaça de aborto espontâneo, visando o aumento da taxa de nascidos vivos.<sup>7</sup> O objetivo desse estudo é analisar as vantagens da suplementação de nutrientes durante a gravidez, que apesar do grande uso nos dias de hoje, ainda apresentam certas dúvidas quanto ao tempo de uso, quais deverão ser utilizadas e até mesmo se realmente fazem diferença<sup>1</sup>

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e analítica executado por meio de uma revisão integrativa de literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “supplements”, “pregnancy” e “benefits”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as etapas: inclusão no estudo textos completos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), de acesso livre e artigos cujos estudos eram tipo ensaio clínico controlado ou estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não tinham definição de embasamento teórico e temático alinhado aos objetos do estudo, artigos duplicados e artigos fora do tema abordado.

## RESULTADOS

A busca resultou em um total de 2439 trabalhos. Foram encontrados 1791 artigos na base de dados PubMed e 648 artigos na BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 19 artigos foram selecionados, sendo 16 artigos na base de dados Pubmed e 3 artigos na BVS como demonstra a figura 1.

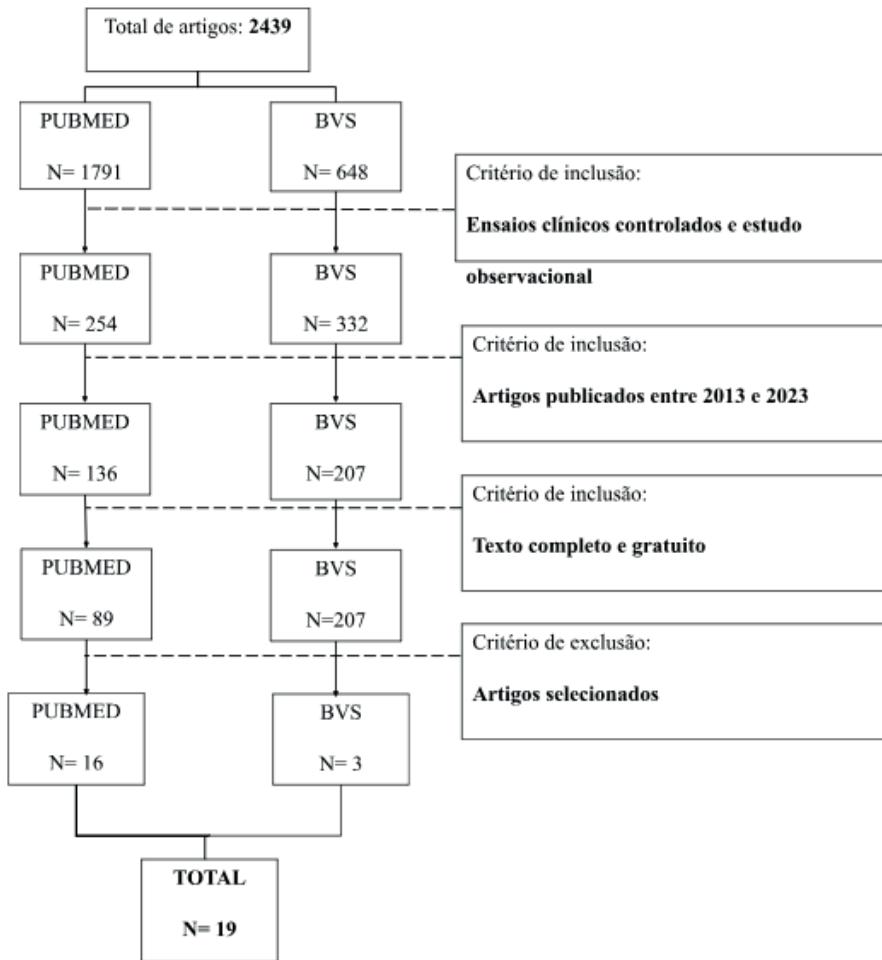


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.

Fontes: autores(2023)

Dos estudos observados, 16 são ensaios clínicos controlados e 3 são estudos observacionais. Dos 19 artigos selecionados, 16 são estudos que demonstraram a avaliação da resposta da suplementação na gravidez, observando desde benefícios para os bebês como prevenção de mal formações até facilitação na hora do parto e peso do recém-nascido, 2 são estudos que demonstram que determinadas suplementações como a vitamina D apesar de não trazer malefícios, também não possuem benefícios para as gravidas e 1 mostra as vantagens da suplementação no geral, por meio da fisiologia e de como são os efeitos dos suplementos que geralmente são utilizados.

Primeiro autor	Ano de publicação	Titulo	Tipo de estudo	Principais conclusões
<u>Danielle N. Christifano</u>	2023	DHA Supplementation During Pregnancy Enhances Maternal Vagally Mediated Cardiac Autonomic Control in Humans	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação de DHA aumenta o tônus vagal em gestantes.
<u>Lucas A. McLindon</u>	2023	Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial	Ensaio Clínico Controlado	Em mulheres com ameaça de aborto espontâneo, 400 mg de progesterona vaginal todas as noites, desde o início do sangramento até 12 semanas, não aumentaram as taxas de nascidos vivos.
<u>Dongqing Wang</u>	2022	Effects of prenatal and postnatal maternal multiple micronutrient supplementation on child growth and morbidity in Tanzania: a double-blind, randomized-controlled trial	Ensaio Clínico Controlado	Considerando que o MMS materno é uma estratégia comprovada para prevenir resultados adversos no nascimento, outras abordagens também podem precisar ser consideradas para reduzir as altas cargas de morbidade infantil e perda de crescimento.
<u>Christopher R. Sudfeld</u>	2022	Evaluation of multiple micronutrient supplementation and medium-quantity lipid-based nutrient supplementation in pregnancy on child development in rural Niger: A secondary analysis of a cluster randomized controlled trial	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação contínua de AF durante a gravidez, para além do período inicial actualmente recomendado para prevenir DTN, pode beneficiar o desenvolvimento neurocognitivo da criança.
<u>Nandita Perumal</u>	2021	Impact of scaling up prenatal nutrition interventions on human capital outcomes in low- and middle-income countries: a modeling analysis.	Estudo observacional	O aumento da cobertura das intervenções nutricionais pré-natais nos PRMB pode levar a ganhos substanciais na escolaridade e no rendimento ao longo da vida.
<u>Soile Tuovinen</u>	2021	Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D Supplementation on Neurodevelopment of Healthy Term Infants: A Randomized Clinical Trial	Ensaio Clínico Controlado	Esses achados sugerem que doses mais altas do que o padrão de vitamina D não são necessárias para otimizar o neurodesenvolvimento infantil.
<u>Aoife Caffrey</u>	2021	Effects of maternal folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy on neurocognitive development in the child: an 11-year follow-up from a randomised controlled trial	Ensaio Clínico Controlado	A avaliação MEG das respostas neuronais a uma tarefa de linguagem mostrou maior potência nas bandas Beta e Gama Alta em crianças de mães suplementadas com AF, sugerindo um processamento semântico mais eficiente da linguagem.
<u>Patricia Christoph</u>	2020	High prevalence of severe vitamin D deficiency during the first trimester in pregnant women in Switzerland and its potential contributions to adverse outcomes in the pregnancy	Estudo observacional	uma análise retrospectiva das concentrações séricas de 25(OH)D em gestantes suíças e encontramos um nível sérico médio de 25(OH)D de cerca de 37 nmol/l e que um terço da população geral do estudo tinha um nível sérico de 25(OH)D abaixo de 25 nmol/l, sendo, portanto, gravemente deficiente em vitamina D.

<u>Helene McNulty</u>	2019	Effect of continued folic acid supplementation beyond the first trimester of pregnancy on cognitive performance in the child: a follow-up study from a randomized controlled trial (FASSTT Offspring Trial)	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação contínua de ácido fólico na gravidez além do período inicial recomendado para prevenir DTN pode ter efeitos benéficos no desenvolvimento cognitivo infantil.
<u>Shweta Khandelwal</u>	2018	The impact of Docosahexaenoic Acid supplementation during pregnancy and lactation on Neurodevelopment of the offspring in India (DHANI): trial protocol	Ensaio Clínico Controlado	Diferença nas proporções de lactentes com atraso no desenvolvimento entre o grupo DHA e placebo aos 12 meses. Diferença média no tamanho do lactente e no índice de APGAR ao nascer, DIFERENÇA NO NUMERO DE NATIMORTOS , prematuros e de baixo peso entre os grupos DHA e placebo.
<u>Adrienne Clermont</u>	2018	Acceptability and Utilization of Three Nutritional Supplements during Pregnancy: Findings from a Longitudinal, Mixed-Methods Study in Niger	Ensaio Clínico Controlado	Os participantes em todos os três grupos mais comumente relataram aumento do apetite durante a gravidez, mais força e energia para fazer tarefas domésticas e saúde geral melhorada (prevenção de doenças na gravidez) como os benefícios mais importantes para si mesmos. O consumo também foi percebido como levando a um parto seguro de um bebê saudável, o que seria evidente pelo tamanho grande do bebe, boa tez e pele lisa, e ausência de doenças como diarreia e febre.
<u>Phuong H Nguyen</u>	2017	Impact of preconceptional micronutrient supplementation on maternal mental health during pregnancy and postpartum: results from a randomized controlled trial in Vietnam	Ensaio Clínico Controlado	Suplementos semanais pré-concepcionais de micronutrientes contendo ferro não melhoraram as medidas de depressão em relação ao ácido fólico isoladamente entre todas as mulheres, mas podem ter beneficiado mulheres que estavam em risco de depressão.
<u>Andrés Catena</u>	2016	Folate and long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy has long-term effects on the attention system of 8.5-y-old offspring: a randomized controlled trial	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação de folato durante a gravidez, em vez da suplementação de FO ou FO+5-MTHF, melhora a capacidade das crianças de resolver conflitos de resposta.
<u>Nilupa S Gunaratna</u>	2015	Multivitamin and iron supplementation to prevent periconceptional anemia in rural tanzanian women: a randomized, controlled trial	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação oral diária com ferro e ácido fólico em mulheres e adolescentes antes da gravidez reduz o risco de anemia.
<u>Shanshan Zhang</u>	2015	Peri-Conceptional Folic Acid Supplementation and Children's Physical Development: A Birth Cohort Study.	Estudo observacional	Associação entre a suplementação contínua de ácido fólico após o primeiro trimestre de gravidez e o crescimento e desenvolvimento infantil

Daniel E. Roth	2013	Randomized placebo-controlled trial of high-dose prenatal third-trimester vitamin D3 supplementation in Bangladesh: the AViDD trial	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação pré-natal de vitamina D3 no terceiro trimestre (35.000 UI/semana) aumentou significativamente as concentrações séricas maternas e do cordão umbilical de 25(OH)D acima de 50 nmol/L em quase todos os participantes, sem induzir hipercalcemia ou outras preocupações de segurança observadas.
Jian-meng Liu	2013	Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes: double-blind randomized controlled trial in China	Ensaio Clínico Controlado	O ácido fólico e ferro pré-natal e outros suplementos de micronutrientes fornecidos a mulheres chinesas com anemia nula ou leve preveniram a anemia gestacional posterior além de qualquer benefício conferido pelo ácido fólico sozinho, mas não afetaram a mortalidade perinatal ou outros desfechos infantis.
Breige McNulty	2013	Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters	Ensaio Clínico Controlado	A suplementação continuada com 400 µg de FA/d nos trimestres 2 e 3 da gravidez pode aumentar o estado de folato materno e do sangue do cordão umbilical e prevenir o aumento da concentração de homocisteína que ocorre no final da gravidez.
Calin Avram	2012	Vitamin Supplementation in Pre-Pregnancy and Pregnancy among Women-Effects and Influencing Factors in Romania.	Estudo observacional	O consumo de suplementos vitamínicos, incluindo ácido fólico, é geralmente baixo na população feminina estudada antes de engravidar, bem como durante a gravidez. Isso influencia os parâmetros antropométricos ideais do recém-nascido, a idade gestacional normal ao nascer e o ganho de peso durante a gravidez de acordo com o IMC da mãe antes da gravidez.

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme primeiro autor, ano de publicação, título, tipo de estudo e principais conclusões.

## DISCUSSAO

Os resultados deste estudo mostraram que dos 25 artigos, apenas 4 não demonstram efeitos benéficos das vitaminas suplementadas durante a gravidez, além de altas doses que também não servem para melhorar essa suplementação, como é o caso da vitamina D em altas doses na tentativa de otimizar o neurodesenvolvimento infantil.<sup>6</sup>

Entretanto, temos diversos nutrientes que são eficazes e necessários durante o período da gravidez como DHA, vitamina D, ácido fólico, FO, ferro. Entre esses, alguns são necessários e obrigatórios e outros são usados em casos específicos. Dentre os medicamentos que não trouxeram resultado positivo, está a progesterona vaginal, doses muito altas de vitamina D e ferro pre-concepcional.<sup>6,8</sup>

No caso da progesterona vaginal, esta foi utilizada em mulheres com ameaça de aborto espontâneo, sendo usado 400mg de progesterona vaginal todas as noites desde o início do sangramento até 12 semanas com um único objetivo de evitar o aborto espontâneo.

O medicamento trouxe um resultado ruim quando se fala do esperado, pois não houve mudança no número de nascidos vivos.<sup>7</sup>

Outra suplementação testada que não se obteve eficácia foi o ferro em uso pré concepcional semanal, visando a melhora nos casos de depressão em mulheres que tinham risco de depressão durante ou após a gravidez. Porém essa suplementação pré concepcional utilizada junto com o ácido fólico traz um grande resultado quanto a prevenção de anemia gestacional em mulheres em que tinham anemia nula ou leve antes da gravidez. Logo podemos perceber que apesar dele não ter adiantado para uma prevenção, em outra ele ajuda, então deve sim ser utilizado, neste caso apenas em mulheres com risco de anemia gestacional.<sup>8,11</sup>

Em relação à suplementação de vitamina D também se tem uma grande diferença entre as formas em que é utilizado, como por exemplo a suplementação de vitamina D em doses mais altas que o convencional foi testada em busca de melhora no desenvolvimento neurológico infantil, porém não apresentou uma resposta positiva, não ajudando então nesse desenvolvimento.<sup>6</sup> Porém a suplementação desta vitamina é super importante para repor vitamina em grávidas deficientes desta sem mesmo induzir a hipercalemia ou outras preocupações de segurança, o que não traz risco nem a mae e nem ao bebe.<sup>4,9</sup>

A suplementação de ácido fólico é uma das que são obrigatórias em todas as mulheres em tem como benefícios a melhora no crescimento e desenvolvimento infantil, a redução do risco de anemia na grávidas, a melhora na capacidade das crianças de resolver conflitos de resposta, prevenção de DTN e resposta positiva para a melhora no desenvolvimento cognitivo infantil.<sup>3,4,10</sup>

Este estudo demonstrou que o consumo de suplementos vitamínicos, incluindo ácido fólico, é geralmente baixo na população feminina estudada antes de engravidar, bem como durante a gravidez. Isso influencia os parâmetros antropométricos ideais do recém-nascido, a idade gestacional normal ao nascer e o ganho de peso durante a gravidez de acordo com o IMC da mãe antes da gravidez. Uma vez que utilizadas essas suplementações a gravidez tende a ser mais saudável, as crianças com menos risco de desenvolver certas doenças e terem um desenvolvimento cognitivo, neurológico, e outros, muito melhor.<sup>17</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As malformações e falhas no desenvolvimento causadas pela falta de nutrientes disponíveis para os bebês são questões a serem muito estudadas ainda, porém a suplementação de nutrientes durante a gravidez vem mostrando resultados em diversos estudos, onde mostram que realmente podem ajudar a prevenir diversas malformações nessas crianças. Dessa forma, é fundamental que seja estudado caso por caso das grávidas para ver a necessidade do uso ou não de determinadas suplementações, que além de evitar malformações também levarão a uma gravidez mais saudável.

## REFERENCIAS

1. Anhê NB, Pires LSA, Guerra MT. O uso da suplementação materna para prevenção de defeitos congênitos e outros agravos na gestação / The use of maternal supplementation to prevent congenital defects and other aggregates in pregnancy. BJDV [Internet]. 28 de junho de 2021;7(6):63883–900.
2. Clermont A, Kodish SR, Matar Seck A, Salifou A, Rosen J, Grais RF, et al. Acceptability and utilization of three nutritional supplements during pregnancy: findings from a longitudinal, mixed-methods study in niger. Nutrients. 12 de agosto de 2018;10(8):1073–90.
3. Liu J meng, Mei Z, Ye R, Serdula MK, Ren A, Cogswell ME. Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes: double-blind randomized controlled trial in China. JAMA Intern Med. 25 de fevereiro de 2013;173(4):276–82.
4. Colonetti T, Paulino AS, Sartor JP, Grande AJ, Colonetti L, Rosa MI da. Vitamin D supplementation during pregnancy to prevent vitamin D deficiency in newborns: a systematic review and meta-analysis. Rev Bras Saude Mater Infant [Internet]. 5 de agosto de 2022;22:199–211.
5. Sudfeld CR, Bliznashka L, Salifou A, Guindo O, Soumana I, Adehossi I, et al. Evaluation of multiple micronutrient supplementation and medium-quantity lipid-based nutrient supplementation in pregnancy on child development in rural Niger: A secondary analysis of a cluster randomized controlled trial. PLoS Med. maio de 2022;19(5):e1003984.
6. Tuovinen S, Räikkönen K, Holmlund-Suila E, Hauta-Alus H, Helve O, Rosendahl J, et al. Effect of high-dose vs standard-dose vitamin d supplementation on neurodevelopment of healthy term infants: a randomized clinical trial. JAMA Netw Open. 1º de setembro de 2021;4(9):e2124493.
7. McLindon LA, James G, Beckmann MM, Bertolone J, Mahomed K, Vane M, et al. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial. Hum Reprod. 3 de abril de 2023;38(4):560–8.
8. Nguyen PH, DiGirolamo AM, Gonzalez-Casanova I, Pham H, Hao W, Nguyen H, et al. Impact of preconceptional micronutrient supplementation on maternal mental health during pregnancy and postpartum: results from a randomized controlled trial in Vietnam. BMC Womens Health. 17 de junho de 2017;17(1):44–53.
9. Christoph P, Challande P, Raio L, Surbek D. High prevalence of severe vitamin D deficiency during the first trimester in pregnant women in Switzerland and its potential contributions to adverse outcomes in the pregnancy. Swiss Med Wkly. 18 de maio de 2020;150:w20238.
10. McNulty B, McNulty H, Marshall B, Ward M, Molloy AM, Scott JM, et al. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters. Am J Clin Nutr. julho de 2013;98(1):92–8.
11. Catena A, Muñoz-Machicao JA, Torres-Espínola FJ, Martínez-Zaldívar C, Diaz-Piedra C, Gil A, et al. Folate and long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy has long-term effects on the attention system of 8.5-y-old offspring: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. janeiro de 2016;103(1):115–27.
12. Wang D, Natchu UCM, Darling AM, Noor RA, Hertzmark E, Urassa W, et al. Effects of prenatal and postnatal maternal multiple micronutrient supplementation on child growth and morbidity in Tanzania: a double-blind, randomized-controlled trial. Int J Epidemiol. 13 de dezembro de 2022;51(6):1761–74.

13. Gunaratna NS, Masanja H, Mrema S, Levira F, Spiegelman D, Hertzmark E, et al. Multivitamin and iron supplementation to prevent periconceptional anemia in rural tanzanian women: a randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(4):e0121552.
14. Khandelwal S, Swamy MK, Patil K, Kondal D, Chaudhry M, Gupta R, et al. The impact of Docosahexaenoic Acid supplementation during pregnancy and lactation on Neurodevelopment of the offspring in India (Dhani): trial protocol. *BMC Pediatr.* 4 de agosto de 2018;18(1):261-62.
15. Christifano DN, Chollet-Hinton L, Mathis NB, Gajewski BJ, Carlson SE, Colombo J, et al. Dha supplementation during pregnancy enhances maternal vagally mediated cardiac autonomic control in humans. *J Nutr.* 14 de janeiro de 2023;152(12):2708-15.
16. Zhang S, Yang M, Hao X, Zhang F, Zhou J, Tao F, et al. Peri-conceptional folic acid supplementation and children's physical development: a birth cohort study. *Nutrients.* 15 de março de 2023;15(6):1423-35.
17. Avram C, Bucur OM, Zazgyva A, Avram L, Ruta F. Vitamin supplementation in pre-pregnancy and pregnancy among women-effects and influencing factors in romania. *Int j environ res public health.* 12 de julho de 2022;19(14):8503-15.
18. Christoph P, Challande P, Raio L, Surbek D. High prevalence of severe vitamin D deficiency during the first trimester in pregnant women in Switzerland and its potential contributions to adverse outcomes in the pregnancy. *Swiss Med Wkly.* 2020 maio 28:150:w20238-49.
19. Roth DE, Al Mahmud A, Raqib R, Akhtar E, Perumal N, Pezzack B, et al. Randomized placebo-controlled trial of high-dose prenatal third-trimester vitamin D3 supplementation in Bangladesh: the AViDD trial. *Nutr J.* 12 de abril de 2013;12:47.
20. Caffrey A, McNulty H, Rollins M, Prasad G, Gaur P, Talcott JB, et al. Effects of maternal folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy on neurocognitive development in the child: an 11-year follow-up from a randomised controlled trial. *BMC Med.* 10 de março de 2021;19(1):73.
21. McNulty H, Rollins M, Cassidy T, Caffrey A, Marshall B, Dornan J, et al. Effect of continued folic acid supplementation beyond the first trimester of pregnancy on cognitive performance in the child: a follow-up study from a randomized controlled trial (Fasstt offspring trial). *BMC Med.* 31 de outubro de 2019;17(1):196.
22. Stewart CP, Fernald LCH, Weber AM, Arnold C, Galasso E. Lipid-based nutrient supplementation reduces child anemia and increases micronutrient status in madagascar: a multiarm cluster-randomized controlled trial. *J Nutr.* 1º de abril de 2020;150(4):958-66.
23. Kinra S, Gregson J, Prabhakaran P, Gupta V, Walia GK, Bhogadi S, et al. Effect of supplemental nutrition in pregnancy on offspring's risk of cardiovascular disease in young adulthood: Long-term follow-up of a cluster trial from India. *PLoS Med.* julho de 2020;17(7):e1003183.
24. Ramakrishnan U, Stinger A, DiGirolamo AM, Martorell R, Neufeld LM, Rivera JA, et al. Prenatal docosahexaenoic acid supplementation and offspring development at 18 months: randomized controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(8):e0120065.
25. Zhang Z, Tran NT, Nguyen TS, Nguyen LT, Berde Y, Tey SL, et al. Impact of maternal nutritional supplementation in conjunction with a breastfeeding support program during the last trimester to 12 weeks postpartum on breastfeeding practices and child development at 30 months old. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200519.