UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
CURSO DE NUTRIÇÃO SEMI PRESENCIAL

IRIS DO NASCIMENTO GOMES

ASSOCIAÇÃO ENTRE PADRÕES ALIMENTARES, INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO NO PRIMEIRO TRIMESTRE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ARARANGUÁ/SC
2026

IRIS DO NASCIMENTO GOMES

ASSOCIAÇÃO ENTRE PADRÕES ALIMENTARES, INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO NO PRIMEIRO TRIMESTRE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao Curso de Nutrição Semipresencial para cumprimento da disciplina TCC 2 na Universidade do Extremo Sul Catarinense. Orientadora Prof.ª Msc. Sharon Martins Freitas.

ARARANGUÁ/SC

2026

IRIS DO NASCIMENTO GOMES

ASSOCIAÇÃO ENTRE PADRÕES ALIMENTARES, INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO NO PRIMEIRO TRIMESTRE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao Curso de Nutrição Semipresencial para cumprimento da disciplina TCC 2 na Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Araranguá/SC, 15 de setembro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Sharon M. Freitas

Profª. MSc. Sharon Martins Freitas (UNESC) – Orientadora

Profª. Dra. Sabrina da Silva (UNESC) – Membro Banca

Edimar

Profº. Msc. Edimar Torres Zanoni (UNESC) – Membro Banca

ASSOCIAÇÃO ENTRE PADRÕES ALIMENTARES, INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E RISCO DE ABORTO ESPONTÂNEO NO PRIMEIRO TRIMESTRE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

IRIS DO NASCIMENTO GOMES

RESUMO

O aborto espontâneo acomete de 10% a 15% das gestações clinicamente reconhecidas e constitui relevante problema de saúde pública, com cerca de metade dos casos sem etiologia definida, o que destaca a importância de fatores modificáveis, sobretudo os nutricionais. Diante deste cenário, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a associação entre padrões alimentares, ingestão de micronutrientes e o risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, realizada a partir de publicações indexadas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de documentos oficiais do Ministério da Saúde. Foram incluídos artigos científicos, livros, dissertações e outros documentos acadêmico-científicos, publicados entre 2007 e 2026, nos idiomas português e inglês, selecionados de acordo com sua pertinência e relação direta com os objetivos propostos. Os resultados evidenciam que padrões alimentares baseados em alimentos in natura (frutas, vegetais, frutos do mar, laticínios, ovos e cereais) reduzem o risco de aborto, enquanto o consumo de ultraprocessados eleva o risco em até duas vezes. A suplementação periconcepcional de ácido fólico reduz o risco em 48%, com maior proteção quando iniciada pelo menos três meses antes da concepção. Deficiências de vitamina D e vitamina B12 associam-se a maior incidência de perda gestacional precoce e recorrente. O excesso de peso materno parece comprometer a receptividade endometrial, independentemente da qualidade embrionária. Conclui-se que a adequação do padrão alimentar e a correção de deficiências de micronutrientes constituem estratégias modificáveis de prevenção, com implicações diretas para a atuação do nutricionista no pré-natal e no planejamento gestacional.

Palavras-chave: aborto espontâneo; gestação; padrão alimentar na gestação; nutrição na gestação; nutrição pré-natal.

1 INTRODUÇÃO

O aborto espontâneo afeta entre 10% e 15% das gestações clinicamente reconhecidas, configurando-se como um relevante problema de saúde pública. Embora sua prevalência seja elevada, cerca de metade dos casos permanece sem etiologia definida, o que direciona a atenção para fatores modificáveis, especialmente os nutricionais. Padrões alimentares inadequados, deficiências de micronutrientes e o excesso de peso materno atuam em processos biológicos críticos do período periconcepcional, como a metilação de DNA e a receptividade endometrial, influenciando diretamente o risco de perda gestacional (Bellver *et al*., 2007; Mao *et al*., 2020; Chung *et al*., 2023).

No entanto, a literatura ainda apresenta dispersão quanto à integração desses diferentes fatores em uma abordagem unificada que oriente a prática clínica e as políticas de saúde pública. Essa lacuna dificulta a formulação de recomendações nutricionais baseadas em evidências para o período pré-concepcional e gestacional, especialmente no Brasil, onde o Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2014) e a Caderneta da Gestante (Brasil, 2026) fornecem diretrizes gerais que carecem de aprofundamento científico específico.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo geral analisar, por meio de revisão da literatura, as evidências científicas sobre a associação entre padrões alimentares, ingestão de micronutrientes e o risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é analisar, por meio de revisão da literatura, as principais evidências científicas sobre o manejo nutricional, padrões alimentares e micronutrientes na prevenção do aborto espontâneo.

1.1.2 Objetivos Específicos

1. Identificar padrões alimentares associados à redução do risco de aborto espontâneo na literatura científica;
2. Identificar, na literatura cientifica, evidência sobre deficiências de micronutrientes como fatores de risco para o aborto espontâneo;
3. Descrever o papel biológico de micronutrientes específicos (como folato, vitamina D, ferro e vitamina B12) na prevenção do aborto;
4. Investigar o impacto do estado nutricional materno (IMC, obesidade, baixo peso) nos desfechos gestacionais, com ênfase no risco de aborto espontâneo;
5. Discutir as implicações das evidências encontradas para a prática do nutricionista na assistência pré-natal, com vistas a redução do risco de aborto espontâneo.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. ABORTO ESPONTÂNEO: DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

O abortamento é a interrupção da gravidez antes de o produto conceptual atingir a viabilidade fetal, o que corresponde, segundo critérios da OMS, à expulsão ou extração do feto antes de 20 a 22 semanas de gestação ou com peso inferior a 500 g (Watanabe *et al*., 2002; FEBRASGO, 2025). Para Besio Rollero (2016), a palavra aborto expressa diversos significados, com conotações eticamente neutras ou negativas, contudo, na terminologia médica, aborto é quando uma gravidez é perdida “naturalmente” ou induzida voluntariamente. De maneira geral, a população refere-se a um aborto espontâneo como ocorrido naturalmente (Shakhatreh *et al*., 2022).

O aborto pode ser classificado em três categorias de acordo com sua cronologia, intenção e técnicas empregadas. Dentro da cronologia pode ser precoce quando ocorre até a 12ª semana de gestação e após esse período é considerado tardio; quanto à intenção pode ser espontâneo ou induzido; ou seguro ou inseguro quanto as técnicas e condições empregadas (FEBRASGO, 2024).

O abortamento espontâneo ocorre em aproximadamente 10% das gestações e pode estar associado a diferentes repercussões emocionais (Brasil, 2005). Evidências mais recentes, no entanto, apontam que sua ocorrência pode variar entre 10% e 15% das gestações (Quenby *et al*., 2021).

A análise epidemiológica do aborto espontâneo no Brasil, embora livre dos

entraves da ilegalidade, também se depara com desafios no refinamento de seus dados. No âmbito do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), o código correspondente na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) é frequentemente o registro preenchido com maior regularidade nas notificações formais (Criola, 2025). Contudo, pesquisadores apontam que uma parcela dos diagnósticos registrados como "espontâneo" pode mascarar induções clandestinas devido ao receio de criminalização ou estigma por parte da gestante, o que exige cautela na leitura epidemiológica isolada dessa variável (Cardoso *et al*., 2020).

Em escala global, o abortamento é um evento de elevada ocorrência, cujas taxas e tendências variam substancialmente de acordo com o nível socioeconômico e o arcabouço jurídico de cada região (Bearak *et al*., 2020). Nas últimas décadas, a transição demográfica evidenciou um comportamento assimétrico entre diferentes blocos de nações: enquanto os países de alta renda apresentaram uma redução robusta na incidência do aborto devido ao amplo acesso a métodos contraceptivos modernos e à educação sexual, as nações em desenvolvimento mantiveram taxas estáveis ou em ascensão (Bearak *et al*., 2020).

Historicamente, o abortamento espontâneo responde por uma fatia expressiva e persistente das mais de 200 mil internações anuais registradas na rede pública do país por perdas gestacionais (Cardoso *et al*., 2020). Séries temporais indicam que o perfil de maior prevalência de perdas involuntárias concentra-se em dois extremos da vida reprodutiva das mulheres brasileiras (Oliveira *et al*., 2024).

Por um lado, observa-se maior probabilidade em gestantes com idade avançada (acima de 35 a 40 anos), onde os fatores de risco biológicos elevam expressivamente a taxa de perda involuntária (Uliana *et al*., 2022). Por outro, verifica-se uma prevalência significativa entre adolescentes e mulheres jovens, faixa etária que apresenta alta vulnerabilidade socioeconômica e maior associação a falhas no acompanhamento precoce de pré-natal (Oliveira *et al*., 2024).

Análise de série temporal com dados do DATASUS sobre o comportamento do abortamento nas regiões brasileiras revelou um cenário de transição epidemiológica desigual:

- Regiões Norte e Nordeste: Registraram tendências de declínio nas taxas de internação por abortamento nas últimas décadas, fenômeno associado à expansão da Estratégia Saúde da Família e à reorganização da atenção básica (Uliana *et al*., 2022).

- Regiões Sul e Sudeste: Demonstraram uma tendência de estabilidade em suas taxas de internação hospitalar por perdas gestacionais, mantendo coeficientes expressivos que desafiam as políticas de planejamento familiar locais (Uliana *et al*., 2022).

Essa disparidade regional evidencia que os determinantes sociais da saúde afetam diretamente a assistência prestada à mulher em processo de perda gestacional involuntária. A identificação desses perfis de risco e das variações regionais é fundamental para o direcionamento de recursos e para o fortalecimento de redes de atenção à saúde materno-infantil no SUS (Uliana *et al*., 2022).

2.2 NUTRIÇÃO MATERNA E SAÚDE REPRODUTIVA

Segundo Acris, Cardoso e Andrade (2022), a alimentação adequada antes, durante e após a gestação, pode ajudar no desenvolvimento do bebê e na saúde da mãe, pois quando não há uma alimentação correta, pode-se notar uma deficiência de nutrientes, desnutrição, ou ganho excessivo de peso pela alimentação inadequada.

Conforme as diretrizes do Ministério da Saúde (Brasil, 2021), recomenda-se o consumo de uma grande variedade de alimentos *in natura* e minimamente processados e água, para suprir a necessidade de nutrientes fundamentais para esse evento da vida. Uma alimentação saudável ajuda a prevenir doenças como pressão alta e diabetes mellitus gestacional, por isso a alimentação da gestante deve ser planejada de modo a contemplar todos os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) e micronutrientes (Costa *et al*., 2025).

Os carboidratos são a principal fonte de energia para o corpo materno e o desenvolvimento fetal. Conforme a gestação evolui, ocorre um aumento da demanda energética, e o suprimento central de glicose para o feto provém dos carboidratos (Hernandez; Rozance, 2023). De acordo com a RDA (2005), recomenda-se que 45 % a 65% do valor energético total (VET) da gestante venha dos carboidratos, priorizado de boas fontes.

As proteínas são essenciais durante a gestação por assumirem um papel estrutural insubstituível, sendo fundamentais para a síntese e o crescimento de novos tecidos, o desenvolvimento da placenta, a expansão do volume sanguíneo materno e o crescimento linear e ponderal do feto (Semprebom; Ravazzani, 2014). Estima-se que, ao longo de todo o período gestacional, o organismo materno necessite acumular

aproximadamente 1kg de proteína pura, uma demanda biológica que se concentra de maneira progressiva a partir do segundo e, principalmente, do terceiro trimestre de gravidez (El Beitune *et al.*, 2018).

Por meio das Diretrizes de Ingestão Dietética (DRIs), preconiza-se a ingestão de 1,1 g/kg/dia de proteína para gestantes adultas (valor moderadamente superior aos 0,8 g/kg/dia recomendados para mulheres na menacme), o que representa um acréscimo absoluto de 25 g/dia na dieta a partir do segundo trimestre gestacional, mantendo a faixa de 10% a 35% do valor energético total (El Beitune *et al*., 2018). A OMS, por sua vez, adota um modelo de cálculo baseado em 0,91 g/kg/dia, acrescido de um adicional de 6 g/dia durante a gestação (Semprebom; Ravazzani, 2014).

Para atingir a recomendação proteica, a gestante deve incluir pelo menos uma fonte proteica de alto valor biológico em cada refeição principal (café da manhã, almoço e jantar), distribuindo o consumo ao longo do dia para otimizar a síntese proteica muscular e fetal (Semprebom; Ravazzani, 2014). Independentemente do protocolo adotado na prática clínica, a literatura aponta para a relevância de se avaliar não apenas a quantidade total ingerida, mas também a qualidade e a digestibilidade dessas fontes, priorizando uma proporção adequada de proteínas de alto valor biológico para garantir o aporte completo de aminoácidos essenciais (Semprebom; Ravazzani, 2014).

Os lipídios constituem um componente dietético crucial durante o período gestacional, atuando tanto como fonte concentrada de energia quanto como precursores estruturais para a formação das membranas celulares e síntese de hormônios esteroides essenciais à manutenção da gravidez (Silva; Miranda Junior; Soares, 2010). No que tange às recomendações nutricionais, comitês internacionais estabelecem que os lipídios totais devem compreender entre 20% e 35% do valor energético total da dieta da gestante, com especial atenção à qualidade dos ácidos graxos ingeridos (El Beitune *et al*., 2018).

Dentre os lipídios, os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, especificamente as famílias ômega-3 e ômega-6 ganham destaque na literatura em virtude do seu papel determinante no desenvolvimento fetal. Durante o terceiro trimestre gestacional, ocorre um crescimento acelerado do tecido cerebral e da retina do feto, estruturas cuja composição lipídica é altamente dependente do aporte de ácido docosahexaenóico (DHA) transferido ativamente pela placenta (Basak; Mallick; Duttaroy, 2020).

Em consonância com essas demandas biológicas, as diretrizes internacionais da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e da WHO (2010) preconizam que a ingestão dietética de gestantes inclua uma meta específica de 100 a 200 mg/dia de DHA, visando otimizar o desenvolvimento cognitivo e visual do neonato, bem como reduzir os riscos associados ao parto prematuro e ao baixo peso ao nascer (El Beitune *et al*., 2018). A orientação é priorizar fontes de gordura insaturada e garantir a ingestão de pelo menos duas porções de peixe por semana (preferencialmente peixes de baixo teor de mercúrio, como sardinha e salmão) para assegurar aporte adequado de DHA (Middleton *et al*., 2018).

Ademais, a distribuição e a magnitude dessas necessidades de macronutrientes não ocorrem de forma linear, flutuando significativamente ao longo dos trimestres gestacionais em resposta ao ritmo de crescimento fetal e às adaptações metabólicas maternas (El Beitune *et al*., 2018). No primeiro trimestre, o ganho de peso fetal é minimizado, não demandando um incremento calórico adicional ou de macronutrientes em relação ao período pré-gestacional, focando-se estritamente na qualidade da dieta (Brasil, 2021). Contudo, a partir do segundo trimestre, o anabolismo materno e a expansão de tecidos exigem um acréscimo energético e proteico (Mussoi, 2023). No terceiro trimestre, período marcado pela deposição acelerada de gordura e glicogênio no feto, a demanda por carboidratos e lipídios específicos atinge o seu ápice, exigindo do clínico um monitoramento rigoroso para que o aumento calórico seja acompanhado pela densidade nutricional adequada, evitando o balanço energético positivo exacerbado (Hernandez; Rozance, 2023).

De acordo com as diretrizes oficiais do Ministério da Saúde do Brasil, a recomendação padrão para a rotina da gestante é o fracionamento da dieta em 5 a 6 refeições diárias. Essa distribuição abrange três refeições principais (café da manhã, almoço e jantar) e duas a três pequenas refeições intermediárias (lanches e ceia). Esse fracionamento responde a necessidades fisiológicas específicas da gravidez (Brasil, 2021).

No início da gestação, comer em intervalos regulares de 2 a 3 horas previne episódios de hipoglicemia e auxilia no controle de náuseas. Já nos trimestres finais, com a compressão mecânica do estômago pelo crescimento uterino, as refeições menores e mais frequentes evitam o desconforto gástrico, a azia e o refluxo, garantindo que a gestante consiga atingir o aporte calórico e de micronutrientes necessário sem sobrecarregar o sistema digestório (Brasil, 2022)

Dessa forma de acordo com as diretrizes da Caderneta da Gestante (Brasil, 2026), um prato saudável e equilibrado deve ser composto majoritariamente por alimentos *in natura* ou minimamente processados, dividindo-se proporcionalmente para garantir o aporte ideal de nutrientes. Metade do prato (50%) deve ser preenchida com vegetais crus e cozidos, com ênfase em folhas verde-escuras para o fornecimento de ácido fólico e ferro (Brasil, 2021).

A outra metade do prato deve ser dividida igualmente entre carboidratos e proteínas, onde um quarto (25%) destina-se a fontes de energia como arroz integral ou tubérculos, fundamentais para a estabilidade glicêmica (Brasil, 2022). O quarto restante (25%) deve conter proteínas vegetais e animais, como o feijão e carnes ou ovos sempre bem cozidos, sendo recomendada a associação com uma fruta cítrica para potencializar a absorção do ferro e prevenir a anemia gestacional, conforme orienta o Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2014).

2.3 MICRONUTRIENTES E MANUTENÇÃO DA GESTAÇÃO

A ingestão adequada de micronutrientes é fundamental para a manutenção da homeostase materna e o desenvolvimento fetal pleno, minimizando o risco de desfechos gestacionais adversos (Gernand *et al.,* 2016).

2.3.1 Folato

O folato, também conhecido como vitamina B9, é um micronutriente essencial solúvel em água que atua na síntese e reparo de DNA e RNA, na divisão celular e na maturação dos eritrócitos (Carboni, 2022). Embora os termos sejam utilizados como sinônimos, existe uma distinção química e de biodisponibilidade fundamental entre eles: o termo "folato" refere-se genericamente aos compostos da vitamina encontrados naturalmente em alimentos (como vegetais de folhas verdes escuras, leguminosas e fígado), os quais se apresentam majoritariamente na forma de poliglutamatos e requerem hidrólise intestinal para serem absorvidos (NIH, 2022; HSPH, 2023).

Por outro lado, o ácido fólico é a forma sintética e totalmente oxidada da vitamina, utilizada em suplementos alimentares e na fortificação compulsória de farinhas (Henry *et al*., 2017); essa variante possui uma estrutura de monoglutamato

quimicamente mais estável e apresenta uma biodisponibilidade significativamente superior à do folato dietético natural, que é apenas absorvido nas formas de monoglutamato de ácido fólico, ácido 5-metiltetrahidrofólico e ácido 5-formiltetrahidrofólico (Mahan; Escott-Stump; Raymond, 2012).

Para um suprimento adequado de folato ao organismo advém de uma diversidade de fontes alimentares, entre as fontes de origem vegetal, destacam-se os vegetais de folhas escuras - como aspargo, espinafre, feijões, cereais integrais e suco de laranja - (Tâmega; Costa, 2007). Adicionalmente, alimentos como abacate, beterraba e couve-flor destacam-se pelo consumo frequente e expressiva contribuição na ingestão do nutriente, além de pertencerem aos grupos das frutas e das hortaliças, são mais baratos e populares (Fonseca *et al*., 2003). Entre os produtos de origem animal, a carne bovina, especialmente o fígado bovino estão entre os alimentos que mais contém folato (Aguiar, 2026).

A inadequação de micronutrientes no período periconcepcional pode aumentar o risco de anomalias congênitas, mas o ácido fólico é o único nutriente comprovadamente eficaz na redução desse desfecho. O metabolismo do folato desempenha um papel crucial na regulação do ciclo celular e nos processos epigenéticos essenciais para o início da gestação, atuando diretamente como precursor do 5-metiltetraidrofolato, o principal doador de grupos metil para a conversão da homocisteína em metionina (Thaler, 2014)

Crider *et al*. (2022) destacam que o ácido fólico é essencial para a prevenção de defeitos do tubo neural, os quais se formam até o 28º dia de gestação. Evidências de ensaios randomizados controlados demonstraram reduções de até 72% na recorrência de doenças do tubo neural (DTN) com suplementação de ácido fólico. Wang *et al*. (2023) afirmam que a deficiência de folato aumenta o risco de defeitos do tubo neural ao comprometer a síntese de DNA e promover instabilidades genômicas durante o fechamento do tubo neural. A deficiência de folato não apenas causa hipometilação do DNA, mas também bloqueia a síntese de dTMP e eleva a incorporação errônea de uracila, resultando em quebras de DNA e aberrações cromossômicas.

Além disso, o metabolismo da metilação, influenciado pelo folato, parece desempenhar um papel central na etiologia multifatorial desses defeitos, envolvendo também outras vias como a de colina e vitamina B12 (Imbard *et al*., 2013). Vias de reparo de DNA são fundamentais para manter a integridade genômica no

desenvolvimento neural embrionário, e sua disfunção mediada por deficiência de folato contribui para a patogênese dos DTN (Wang *et al*., 2023).

Além dos defeitos do tubo neural, baixos níveis de folato no primeiro trimestre gestacional elevam a concentração sérica de homocisteína, condição que compromete a angiogênese coriônica e a vascularização placentária, resultando em prejuízo da perfusão e perda gestacional precoce (Nelen *et al*., 2000). George *et al*. (2002), em estudo prospectivo conduzido na Suécia com mais de 1.000 gestantes, observaram que mulheres com baixos níveis plasmáticos de folato apresentaram risco substancialmente maior de aborto precoce, independentemente de outros fatores de risco. Essa associação foi corroborada por metanálise de Diao *et al*. (2020), que reuniu estudos observacionais e confirmou que níveis reduzidos de folato materno se associam a maior incidência de aborto recorrente, enquanto concentrações adequadas exercem efeito protetor. Corroborando esses achados, Mao *et al.* (2020), em coorte prospectiva com 65.643 gestantes, demonstraram que a suplementação periconcepcional com ácido fólico reduziu em 48% o risco de aborto espontâneo (aRR 0,52; IC 95% 0,48-0,56), o efeito protetor foi ainda mais expressivo entre mulheres que iniciaram a suplementação ao menos três meses antes da concepção, com redução de 54% no risco (aRR 0,46; IC 95% 0,42-0,50), em comparação com aquelas que iniciaram tardiamente.

Diante disso, programas de fortificação de alimentos com ácido fólico em larga escala resultaram em diminuições substanciais na prevalência de DTN em diversas populações, reforçando o impacto dessa intervenção de saúde pública (Crider *et al*., 2022). Assim, países como Estados Unidos, Canadá e Chile criaram programa de enriquecimento de alimentos com ácido fólico, movidos pela redução de casos de defeitos do tubo neural (Steluti *et al*., 2011). No Brasil, o programa está em vigor desde 2017, pela RDC nº 150, 13 de abril de 2017, consolidado como uma da principal estratégia de prevenção primária de anemias carenciais e defeitos do tubo neural (DTN) (BRASIL, 2017).

Nesse contexto, o folato desempenha um papel preventivo e estrutural indispensável, sendo a sua deficiência um dos principais fatores de risco associados à ocorrência de DTNs (Imbard *et al*., 2013). Segundo El Beitune *et al*. (2018) estudos epidemiológicos têm associado à suplementação de ácido fólico redução do risco de defeitos do fechamento do tubo neural (DTN), desde a década de 1960. Ao proteger a integridade do DNA e garantir o reparo celular adequado, a suplementação funciona

como uma intervenção altamente eficaz e necessária para garantir o fechamento correto do tubo neural e o desenvolvimento saudável do embrião (Wang *et al*., 2023).

No que tange à dosagem, evidências recentes sugerem um efeito dose-dependente também na proteção contra o aborto espontâneo. Zhang *et al*. (2011), em estudo caso-controle com 267 casos de aborto retido e 285 controles realizado, identificaram o uso de suplementos de ácido fólico como um dos fatores protetores contra o aborto retido, com redução de aproximadamente 60% nas odds (OR 0,409; IC 95% 0,265-0,633). Adicionalmente, em ensaio clínico brasileiro com 268 gestantes participantes do Programa de Prevenção de Fissuras Orais, comparou doses de 0,4 mg/dia e 4 mg/dia de ácido fólico iniciadas antes da concepção e mantidas até o final do primeiro trimestre, não encontrando diferença significativa na taxa de aborto entre os grupos (14,2% vs 11,3%; p=0,487), corroborando a segurança da suplementação nesse período crítico (Vila-Nova *et al*., 2013).

Diante disso, a OMS e o Ministério da Saúde brasileiro recomendam, para todas as gestantes, a suplementação diária de 400 a 600 mcg (0,4 a 0,6 mg) de ácido fólico durante todo o período gestacional, sendo idealmente iniciada pelo menos 30 dias antes da concepção e mantida até o final da gestação. De acordo com *Dietary Reference Intakes* ou Ingestão Dietética de Referência (DRIs), a ingestão dietética adequada (RDA) para uma mulher é de 400µg/dia, levando em consideração uma mulher entre 19 e 70 anos não gestante. Já para gestantes, a recomendação sobe para 600µg/dia.

Embora o período periconcepcional e o primeiro trimestre requeiram atenção crítica para a prevenção de DTN as diretrizes da OMS orientam a manutenção desse mesmo valor ao longo de todos os trimestres gestacionais (Linhares; Cesar, 2017). Essa constância na dosagem visa dar suporte contínuo à intensa proliferação celular, à síntese de ácidos nucleicos e à expansão do volume sanguíneo materno necessárias até o termo da gravidez (Abreu; Baião; Machado, 2025). Assim, o aporte diário preconizado permanece linear e invariável, sustentando o desenvolvimento fetal integral tanto nas fases iniciais quanto nas etapas tardias do ciclo gravídico (Dong *et al*., 2023).

2.3.2 Vitamina D

A vitamina D, também conhecida como calciferol, um micronutriente essencial

lipossolúvel que desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo do cálcio e fosforo, na mineralização ósseo, no funcionamento do sistema imunológico e na modulação de processos inflamatórios e celulares (NIH, 2025). Embora comumente associada à síntese endógena pela exposição à luz solar, a vitamina D também pode ser obtida por meio da dieta e suplementação. Existem duas formas principais: a vitamina D2 (ergocalciferol), e a vitamina D3 (colecalciferol). A vitamina D3 geralmente apresenta maior biodisponibilidade e eficiência na elevação e manutenção dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], a principal forma circulante e marcador de status vitamínico (HSPH, 2023; NIH, 2025).

Para um suprimento adequado, as fontes alimentares naturais são limitadas. Destacam-se os peixes gordurosos (salmão, sardinha, atum e cavala), óleo de fígado de bacalhau, gema de ovo, fígado bovino e cogumelos expostos à luz solar (principalmente D2). No entanto, a maior parte da ingestão em muitas populações provém de alimentos fortificados, como leite, iogurtes, cereais matinais, sucos de laranja e margarinas, além de suplementos (Mahan, Escott-Stump e Raymond, 2012).

A deficiência materna de vitamina D pode comprometer o desenvolvimento ósseo fetal, aumentar o risco de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro, baixo peso ao nascer e complicações imunológicas (Palacios, Kostiuk e Peña-Rosas, 2019).

Mecanisticamente, a vitamina D promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo, essencial para a mineralização óssea fetal. Além disso, exerce efeitos imunomoduladores, reduzindo inflamação e auxiliando na tolerância imunológica materna-fetal. A deficiência compromete esses processos, podendo levar a hipocalcemia neonatal, raquitismo congênito e maior suscetibilidade a infecções e distúrbios de desenvolvimento (Wagner *et al*., 2012; Zhang *et al*., 2022).

Evidências de ensaios clínicos e revisões sistemáticas demonstram que a suplementação de vitamina D durante a gestação melhora o status materno e pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer e parto prematuro (Endocrine Society, 2024). Metanálises associam níveis maternos baixos (<20-30 ng/ml) a maior incidência de desfechos adversos, enquanto a correção da deficiência traz benefícios mensuráveis, especialmente em populações de alto risco (pele escura, latitudes elevadas, pouca exposição solar) (Zhang *et al*., 2022).

Também, Tamblyn *et al*. (2022), em revisão sistemática com metanálise, incluíram estudos randomizados e observacionais e concluíram que a deficiência (<

50 nmol/L) e a insuficiência de vitamina D estão significativamente associadas ao aumento do risco de aborto espontâneo, com razão de odds agrupada de 1,60 (IC 95% 1,11-2,30) para mulheres com níveis baixos em comparação àquelas com níveis adequados.

De forma complementar, Hou *et al.* (2016), em estudo transversal com 120 mulheres em idade reprodutiva, observaram que concentrações reduzidas de 25-hidroxivitamina D no primeiro trimestre gestacional estavam associadas a maior risco de perda gestacional precoce (OR 1,71; IC 95% 1,2-2,4), sugerindo que a deficiência de vitamina D pode comprometer a viabilidade da gestação já nas primeiras semanas. Corroborando esses achados, Chien *et al*. (2024), com base na síntese de 12 estudos, demonstraram que a deficiência de vitamina D aumenta significativamente o risco de aborto recorrente (OR 4,02; IC 95% 2,23–7,25), posicionando esse micronutriente como um dos de maior impacto na prevenção de perdas gestacionais.

Nesse contexto, a OMS, o Instituto de Medicina (IOM) e sociedades como a Endocrine Society recomendam atenção ao status de vitamina D na gestação. A ingestão dietética recomendada (RDA) para mulheres em idade fértil e gestantes é de 600 UI/dia. Para gestantes, muitos especialistas sugerem suplementação empírica adicional (600-2000 UI/dia ou mais em casos de deficiência), especialmente em populações de risco, podendo chegar a 4000 UI/dia sob supervisão médica para correção rápida (ACOG, 2011). A suplementação idealmente deve ser iniciada no pré-natal e mantida ao longo da gestação e lactação, visando níveis séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/ml para otimizar desfechos materno-fetais (Wagner *et al*., 2012).

Embora o foco inicial esteja na prevenção de complicações ósseas e hipertensivas, as diretrizes orientam a manutenção do aporte adequado durante todos os trimestres, dada a demanda contínua para o crescimento fetal, desenvolvimento imunológico e saúde materna. Assim, o aporte diário de vitamina D representa uma intervenção simples, segura e de alto impacto na promoção da saúde gestacional quando associada a uma alimentação equilibrada e exposição solar adequada (Zhang *et al*., 2022; Chien *et al.,* 2024).

2.3.3 Ferro

O ferro é um micronutriente essencial que desempenha um papel fundamental na formação da hemoglobina e mioglobina, no transporte de oxigênio, no metabolismo

energético e no desenvolvimento neurológico fetal (Georgieff, 2020; NIH, 2025).

Embora o ferro dietético seja obtido de fontes alimentares, existem duas formas principais com diferenças significativas de biodisponibilidade: o ferro heme, presente em alimentos de origem animal, e o ferro não-heme, encontrado em alimentos de origem vegetal e em alimentos fortificados. O ferro heme possui absorção muito superior (15-35%), sendo menos afetado por inibidores dietéticos, enquanto o ferro não-heme tem absorção mais baixa (2-20%), influenciada positivamente pela vitamina C e negativamente por fitatos, taninos e cálcio (Piskin *et al*., 2022; HSPH, 2023).

As principais fontes alimentares de ferro heme incluem carnes vermelhas, fígado, aves, peixes e frutos do mar. Já o ferro não-heme é encontrado em leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico), vegetais folhosos verdes (espinafre, couve), cereais integrais, nozes e sementes (HSPH, 2023). No Brasil e em diversos países, a fortificação de farinhas de trigo e milho com ferro contribui significativamente para o aporte dietético populacional (Vieira *et al*., 2016).

A deficiência de ferro no período que envolve a concepção e a gestação representa um dos maiores desafios de saúde pública, estando associada a maior risco de anemia, baixo peso ao nascer, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e prejuízos no desenvolvimento neurológico fetal (Georgieff, 2023). A demanda por ferro aumenta substancialmente durante a gestação devido à expansão do volume sanguíneo materno, ao desenvolvimento da placenta e às necessidades do feto (Sangkhae *et al*., 2023).

Do ponto de vista fisiológico, o ferro é indispensável para a síntese de hemoglobina, o transporte de oxigênio e o funcionamento de enzimas envolvidas na produção de energia (citocromos), na mielinização neuronal, na síntese de neurotransmissores e na regulação epigenética do desenvolvimento cerebral. Quando há deficiência, esses processos são comprometidos, o que pode resultar em hipóxia fetal, alterações na arborização dendrítica e déficits duradouros no neurodesenvolvimento (Georgieff, 2023; Sangkhae *et al*., 2023).

Uma revisão sistemática demonstra que a deficiência de ferro no primeiro e segundo trimestres está associada ao aumento da morbidade materna e ao aumento do risco de desfechos adversos da gravidez (Dewey *et al*., 2017). Por isso, a suplementação de ferro demonstrou reduzir a prevalência de anemia materna e melhorar desfechos perinatais em populações de risco (WHO, 2025)

Nessa perspectiva, Hansen *et al*. (2022), em estudo de coorte prospectivo

dinamarquês com 482 gestantes, investigaram a associação entre deficiência de ferro no primeiro trimestre (ferritina < 30 ng/ml) e desfechos obstétricos e perinatais. Os resultados mostraram que mulheres com deficiência de ferro no primeiro trimestre apresentaram maior risco de desenvolver anemia ferropriva ao longo da gestação, além de maior incidência de complicações como hemorragia pós-parto; no entanto, não foi observada associação direta com aborto espontâneo.

De modo similar, Dörig *et al.* (2023), em estudo retrospectivo com 508 gestantes, encontraram que a deficiência de ferro detectada no primeiro trimestre estava associada a maior necessidade de infusão endovenosa de ferro durante a gestação e a maior taxa de anemia no momento do parto, porém, novamente, sem diferença significativa na taxa de aborto entre os grupos com e sem deficiência. Por outro lado, a revisão sistemática da Cochrane (Peña-Rosas *et al*., 2015), atualizada em 2020, demonstrou que a suplementação rotineira de ferro reduz a incidência de anemia materna no termo (RR 0,30; IC 95% 0,19-0,46) e a deficiência de ferro, mas não encontrou evidências suficientes para determinar seu efeito sobre o risco de aborto espontâneo. Diante disso, os autores destacam que os benefícios da suplementação universal de ferro devem ser ponderados contra possíveis efeitos adversos, especialmente em populações com adequado status de ferro.

Diante disso, programas de fortificação de alimentos com ferro foram implementados em diversos países, incluindo o Brasil (desde 2004 para farinhas de trigo e milho), resultando em redução da prevalência de anemia e inadequação de ferro na população (Vieira *et al*., 2016). Essas intervenções de saúde pública são consideradas custo-efetivas e de amplo alcance (Libório *et al.,* 2025).

Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação diária de ferro (30-60 mg de ferro elementar) associada ao ácido fólico para todas as gestantes, iniciando precocemente e mantendo ao longo da gestação, especialmente em regiões com alta prevalência de anemia (WHO, 2016). A ingestão dietética recomendada (RDA) para gestantes é de 27 mg/dia. Contudo as gestantes deveriam passar por triagem para anemia no primeiro trimestre até 28 semana com suplementação universal de baixo dose (30 mg/dia) para prevenção. Com isso, a suplementação deve ser mantida durante todos os trimestres, dada a demanda contínua para o crescimento fetal e a saúde materna (Ubom *et al*. 2025).

2.3.4 Vitamina B12

A vitamina B12, também conhecida como cobalamina, é um micronutriente essencial hidrossolúvel que atua como cofator em reações metabólicas críticas, incluindo a síntese de DNA, a formação de glóbulos vermelhos e o funcionamento adequado do sistema nervoso (NIH, 2025).

Diferentemente de outras vitaminas do complexo B, a vitamina B12 está ligada à proteína dos alimentos e deve ser liberada da proteína, no estômago, pela ação da pepsina (Mahan; Escott-Stump; Raymond, 2012). Existem várias formas: as formas metabolicamente ativas são a metilcobalamina e a 5-desoxiadenosilcobalamina; as formas mais comuns em suplementos e fortificação são a cianocobalamina (sintética e estável) e a hidroxicobalamina. A cianocobalamina apresenta boa biodisponibilidade e é convertida nas formas ativas no organismo (HSPH, 2023; NIH, 2025).

As fontes alimentares naturais de vitamina B12 são exclusivamente de origem animal, destacando-se o fígado, carnes vermelhas, peixes, frutos do mar, ovos e laticínios. Alimentos de origem vegetal não contêm vitamina B12 naturalmente, mas produtos fortificados como cereais matinais, leveduras nutricionais e algumas bebidas vegetais são importantes fontes alternativas, especialmente para vegetarianos e veganos (HSPH, 2023).

Durante a gestação, a demanda por vitamina B12 aumenta durante a gestação devido ao transporte placentário e à formação de reservas fetais (Van Sande *et al*., 2013). Por isso, a deficiência de vitamina B12 no período gestacional pode resultar em riscos significativos para a saúde materna e fetal, podendo levar aborto espontâneo, crescimento fetal inadequado, problemas no cérebro ou na medula espinhal do bebê (Behere *et al*., 2021).

O mecanismo de ação da vitamina B12 envolve sua atuação como cofator na metionina sintase (conversão de homocisteína em metionina, essencial para a metilação do DNA e síntese de nucleotídeos) e na metilmalonil-CoA mutase (metabolismo de ácidos graxos e energia mitocondrial). Sua deficiência causa elevação de homocisteína e ácido metilmalônico, comprometendo a mielinização neuronal, a neurogênese e a integridade do sistema nervoso central fetal (Van Sande *et al*., 2013; Arcot *et al*., 2024).

Evidências de revisões sistemáticas e estudos observacionais indicam que a deficiência materna de vitamina B12 está associada a maior risco de complicações

gestacionais, incluindo anemia, pré-eclâmpsia, parto prematuro, baixo peso ao nascer e alterações no desenvolvimento cognitivo e motor da criança (Rogne *et al*., 2017; Behere *et al.,* 2021).

Nesse contexto, Gaskins *et al.* (2014), em análise prospectiva de coorte com participantes do Nurses' Health Study II, observaram que maior ingestão pré-gestacional de vitamina B12 associou-se a menor risco de aborto espontâneo (p-trend = 0,04), embora essa associação tenha perdido significância após ajuste para a ingestão de folato, sugerindo que o efeito protetor da B12 pode ser dependente da adequação concomitante do folato.

Corroborando essa relação, Hübner *et al*. (2008), em estudo caso-controle com mulheres sírias, demonstraram que baixos níveis séricos de vitamina B12 (< 200 pg/mL) estavam significativamente associados ao aumento do risco de perda gestacional recorrente, reforçando o papel da deficiência desse micronutriente como fator de risco modificável. De modo semelhante, Puri *et al.* (2013), em estudo caso-controle realizado no norte da Índia com 180 mulheres, confirmaram que a deficiência de vitamina B12, isoladamente ou em associação com níveis elevados de homocisteína, constitui fator de risco independente para perdas gestacionais recorrentes, destacando, portando, a importância da avaliação desse nutriente no período pré-concepcional.

Diante disso, programas de fortificação de alimentos com vitamina B12 (geralmente em farinhas, cereais ou cubos de caldo em algumas regiões) têm sido implementados em diversos países como estratégia de saúde pública, especialmente em populações com alto consumo de dietas à base de plantas ou em contextos de fortificação combinada com ácido fólico, para evitar desequilíbrios metabólicos (Behere *et al*., 2021; WHO, 2025). No Brasil, não há fortificação universal e obrigatória de vitamina B12 nas farinhas de trigo e milho, diferentemente do ferro e do ácido fólico, que são obrigatórios por lei desde 2002 (Brasil, 2002; Brasil, 2022).

Nesse contexto, a OMS e o NIH recomendam atenção especial ao status de vitamina B12 em gestantes, especialmente vegetarianas, veganas, com história de cirurgia bariátrica ou má absorção. A ingestão dietética recomendada (RDA) para gestantes é de 2,6 mcg/dia. A suplementação (geralmente 2,6–250 mcg/dia, dependendo do risco) é indicada para grupos de alto risco e deve ser iniciada preferencialmente antes da concepção e mantida durante toda a gestação e lactação, visando prevenir deficiências e otimizar o desenvolvimento fetal. A manutenção do

aporte é essencial em todos os trimestres devido à demanda contínua para o crescimento neural e hematológico (NIH, 2025).

2.4 PADRÕES ALIMENTARES E RISCO DE PERDA GESTACIONAL

A alimentação desempenha papel central na saúde materna e nos desfechos gestacionais. Nos períodos pré-concepcional e gestacional, o conjunto do que se come pode influenciar diretamente o risco de perda gestacional. Cada vez mais a literatura científica tem se afastado da análise de nutrientes isolados para adotar uma abordagem por padrões alimentares, isto é, a combinação e a frequência com que os alimentos são consumidos (Chung *et al*., 2023)

Conforme Chung *et al.* (2023), de um lado, tem-se o padrão alimentar ocidental que tem sido associado a processos inflamatórios e estresse oxidativo que comprometem o microambiente uterino e a viabilidade embrionária. De outro, padrões como a dieta mediterrânea, ricos em gorduras insaturadas, antioxidantes, fibras e alimentos in natura, surgem como fatores de proteção.

O padrão alimentar ocidental é caracterizado pelo alto consumo de alimentos ultraprocessados, gorduras saturadas e *trans*, açúcares refinados, carboidratos de alto índice glicêmico, cafeína e adoçantes artificiais, combinado à baixa ingestão de fibras, frutas, vegetais e grãos integrais (Brasil, 2014). Esse padrão tem sido consistentemente associado a desfechos gestacionais adversos, incluindo a perda gestacional (Chung *et al*., 2023).

A mais abrangente meta-análise já realizada sobre o tema, analisou 20 estudos (11 coortes e 9 caso-controle) envolvendo 13.183 mulheres e demonstrou que dietas abundantes em frutas, vegetais, frutos-do-mar, laticínios, ovos e cereais estão associadas a menores chances de aborto espontâneo. Por outro lado, o consumo de alimentos processados e ricos em gordura aumentou o risco de perda gestacional em até 2 vezes (OR = 1,98; IC 95%: 1,23–3,18) (Chung *et al*., 2023). No Brasil, coortes gestacionais confirmam que o consumo de ultraprocessados no segundo e terceiro trimestres associa-se positivamente ao ganho de peso excessivo e à piora da qualidade nutricional da dieta (Gomes *et al*., 2021; Alves-Santos *et al*., 2016).

Na mesma linha, um estudo de coorte realizado em Botucatu/SP com 259 gestantes demonstrou que o consumo de ultraprocessados no terceiro trimestre gestacional associou-se positivamente ao ganho de peso semanal no período: a cada

aumento de 1 ponto percentual na contribuição energética de ultraprocessados, o ganho de peso semanal aumentou em média 4,17 g (IC 95% 0,55 – 7,79) (Gomes *et al*., 2021). Outra coorte brasileira, conduzida no Rio de Janeiro, mostrou que, embora haja redução espontânea do consumo de ultraprocessados do período pré-concepcional para o gestacional, a contribuição desses alimentos ainda representa mais de 40% da ingestão calórica total das gestantes, indicando espaço significativo para intervenção nutricional (Alves-Santos *et al.,* 2016).

Além do efeito combinado do padrão ocidental como um todo, alguns componentes específicos dessa dieta merecem análise individualizada por apresentarem mecanismos próprios e evidências independentes de risco gestacional, sendo cafeína e adoçantes artificiais (Chung *et al*., 2023).

Segundo Weng *et al.* (2008) a cafeína pode atravessar livremente a barreira placentária e ter seu metabolismo reduzido durante a gestação, acumula-se no organismo materno e fetal. A coorte prospectiva populacional com 1.063 gestantes demonstrou que o consumo ≥ 200 mg/dia de cafeína (cerca de 2 xícaras de café) esteve associado a um risco mais de duas vezes maior de aborto espontâneo (aHR = 2,23; IC 95%: 1,34–3,69) (Weng *et al.* 2008). Uma meta-análise de dose-resposta confirma que cada incremento de 100 mg/dia no consumo de cafeína eleva o risco de perda gestacional em 7% (Li *et al*., 2015; Chen *et al*., 2016). A OMS recomenda que gestantes com alto consumo diário (> 300 mg/dia) reduzam a ingestão de cafeína para diminuir o risco de perda gestacional e baixo peso ao nascer (WHO, 2023).

Os adoçantes artificiais, amplamente presentes em produtos diet e light do padrão ocidental, também merecem atenção. Uma meta-análise de 11 estudos (n = 138.007 mulheres) demonstrou que o consumo diário de adoçantes artificiais está associado a um aumento de 18% no risco de parto prematuro (RR = 1,18; IC 95%: 1,09–1,28) (Cai, Sivak e Davenport, 2021). Além disso, no Brasil, não é recomendado o uso de adoçantes pelas gestantes, por estarem associados a alterações metabólicas nas mulheres e maior probabilidade de nascimento prematuro (Brasil, 2021).

A dieta mediterrânea é um padrão alimentar tradicional dos países do Mediterrâneo, caracterizado por: alto consumo de azeite de oliva extravirgem; consumo abundante de vegetais, frutas, legumes, grãos integrais, nozes e sementes; consumo de peixes e frutos-do-mar; consumo baixo de laticínios e aves; e consumo muito baixo de carnes vermelhas e processadas. Trata-se de um padrão rico em fibras, antioxidantes, ácidos graxos monoinsaturados e polifenóis, com baixo teor de

gorduras saturadas e açúcares refinados (Scarpato *et al*., 2025).

A dieta mediterrânea emerge, assim, como um padrão alimentar promissor para a redução de desfechos gestacionais adversos, com evidências robustas para diabetes gestacional, parto prematuro e baixo peso ao nascer. Embora os estudos sobre perda gestacional precoce especificamente ainda sejam limitados, a segurança e os benefícios cardiometabólicos gerais da dieta mediterrânea a tornam um padrão alimentar recomendável durante o período gestacional (Scarpato *et al*., 2025).

A mais ampla meta-análise já conduzida sobre a dieta mediterrânea na gestação incluiu 33 estudos (19 ensaios clínicos randomizados e 14 estudos observacionais) com mais de 180 mil gestantes. Os resultados demonstraram que a maior adesão à DM está associada a: redução do risco de diabetes gestacional (OR 0,93 em coortes; RR 0,74 nos RCTs), parto prematuro (RR 0,45) e baixo peso ao nascer (RR 0,61). A evidência foi classificada como moderada a alta para esses desfechos (Scarpato *et al*., 2025).

O estudo ESTEEM (*Effect of Simple Telehealth-guided Mediterranean-style diet on pregnancy outcomes*) foi um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado em 5 maternidades do Reino Unido com gestantes portadoras de fatores de risco metabólico (obesidade, hipertensão, diabetes prévio). A intervenção consistiu em aconselhamento dietético individualizado para adoção de um padrão de estilo mediterrâneo, combinado com suporte por telemedicina. Os resultados mostraram que o grupo intervenção apresentou menor ganho de peso gestacional e redução significativa na incidência de diabetes gestacional, embora não tenha reduzido o composto de desfechos adversos maternos e neonatais como um todo (Al Wattar *et al*., 2019).

O conjunto das evidências apresentadas demonstra que o padrão alimentar ocidental está associado a um risco significativamente maior de perda gestacional, mediado por mecanismos de estresse oxidativo, inflamação sistêmica, resistência à insulina e vasoconstrição placentária (Weng *et al*., 2008; Gomes *et al*., 2021). Em contraste, a dieta mediterrânea e os padrões alimentares baseados em alimentos *in natura* emergem como fatores de proteção, com evidências robustas de redução de diabetes gestacional, parto prematuro e baixo peso ao nascer, além de perfil de segurança que a torna recomendável durante todo o período gestacional (Al Wattar *et al*., 2019; Scarpato *et al*., 2025).

Além do padrão alimentar, hábitos como tabagismo e consumo de álcool

figuram entre os fatores de risco modificáveis mais consistentemente associados à perda gestacional. O tabagismo durante a gestação é considerado o principal fator de risco modificável para desfechos gestacionais adversos, incluindo aborto espontâneo, natimortalidade e parto prematuro (ASH, 2024).

O tabagismo exerce seus efeitos deletérios por múltiplos mecanismos simultâneos, como vasoconstrição placentária, hipóxia fetal crônica, acúmulo de cotinina, calcificação e insuficiência placentária. A meta-análise de Pineles *et al*. (2014) confirmou que o tabagismo na gestação aumenta significativamente o risco de aborto espontâneo, demonstrando uma relação dose-resposta: quanto maior o número de cigarros fumados por dia, maior o risco de perda gestacional.

Além disso, um estudo caso-controle de George *et al*. (2006) encontrou risco 2,11 vezes maior de aborto entre fumantes em comparação com não fumantes. Estudo de coorte em Xangai confirmou que o tabagismo passivo aumenta a probabilidade de restrição de crescimento intrauterino (AOR = 1,35; IC 95%: 1,02–1,79). O Manual MSD (2024), lista o tabagismo entre os fatores de risco estabelecidos para aborto espontâneo, juntamente com o uso de substâncias como cocaína e álcool. O CDC (2024) recomenda a cessação do tabagismo antes mesmo da concepção, destacando que mesmo o fumo passivo durante a gestação causa danos comprovados.

Grandes estudos populacionais como a coorte dinamarquesa com mais de 91 mil mulheres, associaram o consumo frequente de álcool durante a gestação a maior incidência de perda gestacional (Feodor Nilsson *et al*., 2014). O manual também lista tabagismo e uso de substâncias como álcool entre os fatores de risco estabelecidos para aborto espontâneo (Manual MSD, 2024).

O álcool é uma substância teratogênica comprovada, capaz de atravessar livremente a barreira placentária e atingir concentrações no feto equivalentes ou superiores às da mãe, devido à baixa atividade da enzima álcool desidrogenase fetal. A mais abrangente meta-análise sobre o tema, publicada por Sundermann *et al*. (2019), analisou 17 estudos com dados de dose-resposta e demonstrou que o consumo de álcool durante a gestação está associado a um risco aumentado de aborto espontâneo de forma dose-dependente. A cada drinque adicional por semana, o risco de aborto aumentava em 6% (OR 1,06; IC 95%: 1,01–1,10).

O estudo dinamarquês de Andersen *et al.* (2012), acompanhou mais de 90 mil gestantes e demonstrou que mesmo o consumo moderado de álcool durante a

gestação esteve associado a maior risco de perda fetal. A coorte subsequente de Feodor Nilsson *et al*., (2014), com 91.247 mulheres, confirmou que o consumo frequente de álcool combinado ao trabalho noturno durante a gestação elevava significativamente a incidência de aborto espontâneo.

O CDC é categórico: não há quantidade segura nem período seguro para consumo de álcool durante a gestação. A mesma posição é adotada pelo National Health Service (NHS, 2024) que recomenda abstinência total desde o período em que se está tentando engravidar. O consumo excessivo aumenta drasticamente o risco de síndrome alcoólica fetal (SAF) e de perda gestacional (MedlinePlus, 2024).

O grande desafio para a prevenção é que esses fatores raramente ocorrem de forma isolada. O padrão alimentar ocidental, o tabagismo e o consumo de álcool frequentemente coexistem, criando um efeito sinérgico que potencializa o risco de perda gestacional. O estresse oxidativo gerado pelo tabagismo é agravado pela baixa ingestão de antioxidantes (frutas, vegetais) típica do padrão ocidental. O etanol interfere na absorção e no metabolismo de nutrientes essenciais como folato e zinco, cuja deficiência já é mais provável em dietas pobres em alimentos *in natura*.

Um estudo de modificação demonstrou que a ingestão adequada de folato durante a gestação pode atenuar parte dos efeitos adversos da exposição pré-natal ao tabaco, sugerindo que uma alimentação saudável pode funcionar como fator de proteção mesmo na presença de exposição tabágica. A inflamação sistêmica de baixo grau induzida pelo padrão ocidental é amplificada pelos compostos pró-inflamatórios do cigarro e pelo estresse metabólico causado pelo álcool, criando um ambiente particularmente hostil à implantação e manutenção da gestação (Hoyt *et al*., 2022).

Diante do exposto, fica claro que a abordagem preventiva da perda gestacional não pode se limitar a recomendações alimentares isoladas. É fundamental que o aconselhamento pré-concepcional e gestacional inclua: cessação do tabagismo (ativo e passivo); abstinência total de álcool e adoção de um padrão alimentar saudável, idealmente de estilo mediterrâneo ou baseado no Guia Alimentar para a População Brasileira. A combinação dessas três medidas tem potencial de reduzir significativamente o risco de perda gestacional, conforme sugerido pelos estudos de coorte que avaliam o efeito conjunto de múltiplos fatores de estilo de vida (Feodor Nilsson *et al*., 2014; Sundermann *et al*., 2019).

2.5 ESTADO NUTRICIONAL MATERNO E DESFECHOS GESTACIONAIS

Na avaliação antropométrica pré-concepcional calcula-se o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, que será a referência para todas as recomendações subsequentes de ganho de peso e classificação de risco nutricional ao longo da gestação. O histórico de peso também deve ser investigado, episódios de compulsão alimentar, dietas restritivas prévias e cirurgia bariátrica, e exames, como ferritina sérica, vitamina B12, 25-hidroxivitamina D, zinco, TSH e hemoglobina (IOM, 2009; Brasil, 2022).

No baixo peso (IMC inferior a 18,5), ocorre supressão da liberação pulsátil de GnRH, com consequente redução de LH e FSH, levando a anovulação, amenorreia e infertilidade (Wade e Jones, 2004). Já na obesidade (IMC igual ou superior a 30), a hiperinsulinêmica compensatória eleva os níveis de andrógenos ovarianos e gera resistência à progesterona, resultando em falhas de implantação e abortos precoces (Brewer e Balen, 2010). Déficits de micronutrientes como zinco, selênio e vitamina D também estão associados à redução da qualidade oocitária e a menores taxas de fertilização (Ebisch *et al*., 2007).

A orientação alimentar pré-concepcional deve priorizar alimentos in natura ou minimamente processados, conforme recomenda o Guia Alimentar para a População Brasileira. Recomenda-se hidratação de 1,5 a 2,0 litros de água ao dia. Devem ser evitados o consumo de álcool, tabagismo, cafeína em excesso (acima de 200 mg ao dia, o equivalente a aproximadamente duas xícaras de café) e carnes cruas ou malpassadas devido ao risco de toxoplasmose (Brasil, 2014).

O IMC pré-gestacional é o parâmetro antropométrico a partir do qual se definem as faixas de ganho de peso recomendado, o risco nutricional e a necessidade de acompanhamento diferenciado ao longo da gestação. Deve ser obtido idealmente antes da concepção ou, no máximo, até a 12ª semana de gestação, quando o peso ainda não sofreu influência significativa das alterações gestacionais precoces (Brasil, 2022). A classificação adotada pelo Ministério da Saúde brasileiro segue fundamentalmente os pontos de corte propostos pela OMS e pelo IOM (2009), adaptados para a população brasileira no Caderno de Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco (Brasil, 2022).

A primeira categoria é o baixo peso ou magreza, definido por IMC inferior a 18,5 kg/m². Essa condição merece atenção especial, pois reflete reservas energéticas e de micronutrientes reduzidas, podendo comprometer a fertilidade e o desenvolvimento

fetal desde as primeiras semanas. A segunda categoria é a eutrofia, com IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m², considerada a faixa de menor risco obstétrico e nutricional, na qual o ganho de peso gestacional tende a transcorrer dentro dos padrões fisiológicos esperados. A terceira é o sobrepeso, entre 25,0 e 29,9 kg/m², que já sinaliza um estado inflamatório subclínico e exige monitoramento mais rigoroso do ganho ponderal. A quarta categoria é a obesidade, subdividida em três graus: obesidade grau I (30,0 e 34,9 kg/m²), grau II (35,0 a 39,9 kg/m²) e grau III ou obesidade mórbida (igual ou superior a 40 kg/m²). Quanto maior o grau de obesidade, maiores os riscos de complicações gestacionais, como diabetes mellitus gestacional, síndromes hipertensivas, macrossomia fetal e abortamento recorrente.

É importante ressaltar que o IMC pré-gestacional não é apenas um classificador de risco: ele determina numericamente a meta de ganho de peso total e semanal para cada trimestre, conforme as faixas propostas pelo IOM (2009) e adotadas pelo Ministério da Saúde (2022). Ressalta-se que a classificação do IMC pré-gestacional tem limitações, por não distinguir massa adiposa de massa muscular, distribuição de gordura corporal e o estado de micronutrientes. Por isso, a classificação deve ser interpretada em conjunto com a avaliação clínica, os exames bioquímicos e o histórico nutricional da gestante. Além disso, para mulheres com IMC limítrofe (próximo a 25 ou 30), recomenda-se aferição de circunferência da cintura e avaliação da composição corporal quando disponível (WHO, 2000).

Dessa forma é necessário acompanhar a evolução ponderal ao longo das semanas gestacionais, relacionando o IMC atual com a idade gestacional por meio de curvas de referência. Essas curvas permitem classificar a gestante em categorias de risco nutricional específicas para cada momento da gestação, possibilitando intervenções oportunas (Atalah *et al*., 1997; Brasil, 2022).

Curva de Atalah *et al*. (1997) é a curva mais utilizada no Brasil e na América Latina, adotada pelo SISVAN e pelo Ministério da Saúde. Relaciona IMC com idade gestacional e estabelece quatro categorias por percentis: baixo peso (< P10), adequado (P10-P90), sobrepeso (P90-P97) e obesidade (> P97). Foi construída a partir de gestantes chilenas saudáveis e validadas para a população latino-americana.

Curvas do IOM (2009) fornecem a trajetória de ganho de peso semanal esperada para cada faixa de IMC pré-gestacional. Diferem da curva de Atalah por responderem não "qual o estado nutricional atual?", mas "o ganho está adequado?". Estabelecem limites de ganho semanal no 2º e 3º trimestres: baixo peso (0,44-0,58

kg/sem), eutrofia (0,35-0,50 kg/sem), sobrepeso (0,23-0,33 kg/sem) e obesidade (0,17-0,27 kg/sem). E a curva de Rosso (1985), curva histórica norte-americana com pontos de corte fixos.

O ganho de peso gestacional é um marcador do estado nutricional materno e está diretamente associado aos desfechos perinatais. Tanto o ganho insuficiente quanto o excessivo aumentam o risco de complicações para a mãe e para o recém-nascido. Por essa razão, diretrizes nacionais e internacionais estabelecem faixas recomendadas de ganho de peso total e semanal, estratificadas por IMC pré-gestacional (IOM, 2009; Brasil, 2022).

O ganho de peso total recomendado, para baixo peso (< 18,5): 12,5 a 18,0 kg. Eutrofia (18,5-24,9): 11,5 a 16,0 kg. Sobrepeso (25-29,9): 7,0 a 11,5 kg. Obesidade (≥ 30): 5,0 a 9,0 kg (IOM, 2009; Brasil, 2022). Ganho Semanal (2º e 3º trimestres): baixo peso: 0,44-0,58 kg/sem, eutrofia: 0,35-0,50 kg/sem, sobrepeso: 0,23-0,33 kg/sem, obesidade: 0,17-0,27 kg/sem (IOM, 2009).

No contexto brasileiro, estudos nacionais (Kac *et al*., 2004) mostram que muitas gestantes ultrapassam os limites superiores, especialmente com sobrepeso/obesidade. O padrão alimentar brasileiro com alto consumo de ultraprocessados contribui para o ganho excessivo. Já gestantes em insegurança alimentar podem ter ganho insuficiente, levando abaixo peso ao nascer ou prematuridade. Contudo, o ganho inadequado pode levar a DMG, hipertensão, macrossomia, cesárea e retenção de peso pós-parto (Siega-Riz *et al*., 2009).

A avaliação antropométrica da gestante vai além do cálculo isolado do IMC. Uma avaliação antropométrica completa permite identificar precocemente riscos nutricionais e orientar intervenções mais precisas (Cronk, 1991; Brasil, 2022). O peso corporal é mais frequentemente repetido durante o pré-natal. Deve ser aferido em balança calibrada, com a gestante usando roupas leves e sem calçados, preferencialmente no mesmo horário e na mesma balança em cada consulta para garantir comparabilidade. O peso atual, aferido em cada consulta, é então plotado nas curvas de Atalah e confrontado com as faixas de ganho semanal do IOM para monitoramento contínuo do estado nutricional (Brasil, 2022).

A estatura, por sua vez, é medida uma única vez, de preferência na primeira consulta de pré-natal, utilizando estadiômetro fixo com a gestante em posição ortostática, pés unidos e cabeça no plano de Frankfurt (Kramer, 1987; WHO, 1995). A circunferência do braço (CB) é uma medida antropométrica simples, de baixo custo e

não invasiva, que reflete a reserva de tecido adiposo e muscular periférico. Sua principal vantagem na gestação é sofrer pouca alteração ao longo dos trimestres, diferentemente do peso. Valores de CB inferiores a 22,5 cm em gestantes sugerem desnutrição energético-proteica e risco aumentado de baixo peso ao nascer, enquanto valores superiores a 31,0 cm indicam excesso de adiposidade (Cronk, 1991; Brasil, 2022).

Na prática clínica brasileira, o Ministério da Saúde recomenda o seguinte roteiro antropométrico para cada consulta de pré-natal: aferir o peso e calcular o IMC gestacional; plotar o IMC na curva de Atalah para classificar o estado nutricional; comparar o ganho de peso desde a última consulta com as faixas de ganho semanal do IOM; avaliar a tendência do ganho ponderal ao longo das consultas, observando se está acelerando, estável ou desacelerando; e, na primeira consulta, aferir a estatura e a circunferência do braço como medidas complementares. Gestantes classificadas como baixo peso ou obesidade, ou com ganho inadequado, devem ser encaminhadas para acompanhamento nutricional individualizado (Brasil, 2022).

A obesidade (IMC ≥ 30) constitui um fator de risco estabelecido para aborto recorrente, com razão de chances estimada entre 1,3 e 1,8 (Cavalcante *et al*., 2019). Os principais mecanismos envolvidos incluem inflamação crônica de baixo grau, mediada por citocinas como TNF-α e IL-6, que prejudica o microambiente endometrial; resistência insulínica associada à hiperinsulinemia; e disfunção mitocondrial com aumento do estresse oxidativo, os quais comprometem a qualidade oocitária (Bellver *et al*., 2007; Brewer e Balen, 2010).

Por outro lado, o baixo peso (IMC < 18,5) está associado à supressão do eixo hipotálamo-hipofisário-ovariano (HHO), resultando em amenorreia e infertilidade. Essa condição é geralmente reversível com a recuperação do estado nutricional (Wade e Jones, 2004). Além disso, o déficit de reservas de micronutrientes é particularmente crítico, destacando-se a deficiência de ferro (associada à anemia), de ácido fólico (risco de defeitos do tubo neural) e de zinco (relacionado à restrição de crescimento intrauterino).

Os desfechos adversos incluem maior risco de baixo peso ao nascer (1,5 a 2 vezes maior), prematuridade e mortalidade neonatal (Kramer, 1987). A Hipótese de Barker (1998) reforça o impacto a longo prazo, ao demonstrar que a programação metabólica fetal pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares e diabetes na vida adulta da prole.

2.6 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

A perda gestacional situa-se na confluência de múltiplas vias fisiopatológicas que compartilham dois eixos centrais: a inflamação crônica de baixo grau e o estresse oxidativo. Comorbidades como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, anemia ferropriva e estresse emocional materno convergem para esse mesmo solo biológico, amplificando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6, PCR-us), enquanto comprometem as defesas antioxidantes endógenas.

2.6.1 Inflamação, estresse oxidativo e nutrição

A inflamação e o estresse oxidativo desempenham papéis centrais na fisiopatologia do aborto espontâneo. O estresse oxidativo surge do desequilíbrio entre a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade dos sistemas antioxidantes endógenos. Esse desequilíbrio promove danos oxidativos a lipídios, proteínas e DNA, especialmente no tecido placentário e trofoblástico. Paralelamente, a inflamação crônica de baixo grau, caracterizada pela elevação de citocinas pró-inflamatórias (como TNF-α, IL-6 e IFN-γ), amplifica o processo, gerando um ciclo vicioso: as ROS ativam vias inflamatórias (como NF-κB), enquanto as citocinas aumentam ainda mais a produção de radicais livres (Duhig, Chappell e Shennan, 2016)

Esse binômio contribui diretamente para o aborto espontâneo ao comprometer processos essenciais da gestação. A lesão endotelial, a disfunção placentária, a apoptose trofoblástica e a alteração na vascularização e implantação embrionária são mecanismos frequentemente observados tanto no aborto esporádico quanto no recorrente (Burton e Jauniaux, 2006; Armistead *et al*., 2020). Níveis elevados de marcadores de estresse oxidativo e inflamação têm sido consistentemente relatados em mulheres com histórico de perda gestacional, evidenciando que a desregulação desses processos interfere na manutenção da gravidez, podendo culminar na interrupção precoce do desenvolvimento fetal (Burton e Jauniaux, 2006).

Padrões dietéticos anti-inflamatórios, como a dieta mediterrânea e a dieta DASH, são ricos em antioxidantes, fibras e ácidos graxos mono e poli-insaturados, e têm sido associados a menores concentrações de biomarcadores de estresse

oxidativo e inflamação em gestantes (Aleksandrova, Koelman e Rodrigues, 2021; Morales *et al*., 2022; El Sherbiny *et al*., 2023). Em contraste, dietas ocidentalizadas (ricas em gorduras trans, açúcares refinados e carnes processadas) promovem a ativação de vias pró-inflamatórias e aumentam a produção de ERO, exacerbando o risco de desfechos gestacionais adversos (García-Montero *et al*., 2023).

2.6.2 Biomarcadores inflamatórios (PCR-us, IL-6, TNF-α) associados à perda gestacional.

A PCR-us é o biomarcador mais acessível de inflamação sistêmica de baixo grau. No contexto gestacional, níveis elevados no primeiro trimestre estão consistentemente associados a maior risco de aborto espontâneo e perda gestacional recorrente (PGR) (Calleja-Agius *et al*., 2012; Turgut *et al*., 2022). O índice de inflamação sistêmica, que inclui a PCR-us, demonstrou bom valor preditivo para perda precoce (AUC 0,72), com a PCR-us como componente de maior peso (Çallıoğlu & Geyikoğlu, 2024).

Embora concentrações moderadas de IL-6 sejam fisiológicas para desidealização e manutenção do corpo lúteo, níveis excessivos no primeiro trimestre associam-se à perda gestacional. Metanálise de estudos caso-controle mostrou que mulheres com PGR apresentam níveis significativamente mais altos de IL-6 (diferença média padronizada: 0,84; IC 95% 0,41–1,27) (Hantoushzadeh *et al*., 2024). Estudos indicam interação sinérgica entre IL-6 e marcadores de estresse oxidativo (8-OHdG e MDA) na gênese da perda gestacional (Lin *et al*., 2023; Jameel *et al*., 2024).

O fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), principal citocina Th1, inibe a migração e invasão trofoblástica, induz apoptose sincicial e promove expressão de moléculas pró-trombóticas na placenta. Níveis elevados no primeiro trimestre, especialmente na 5ª semana, predizem abortamento, enquanto gestações viáveis apresentam maior razão IL-10/TNF-α (Sharp *et al*., 2010; Armistead *et al*., 2020; Cai *et al.*, 2024).

Os biomarcadores amplificam seu valor preditivo em presença de comorbidades. No diabetes gestacional, PCR-us >3 mg/L no primeiro trimestre aumenta em 2,4 vezes o risco de perda gestacional. Na pré-eclâmpsia, a via do TNF-α aparece desregulada precocemente. Na obesidade materna, cada aumento de 1 mg/L na PCR-us eleva em 18% o risco de perda. Na síndrome antifosfolípide e

doenças autoimunes, o TNF-α atua como mediador central da inflamação e trombofilia placentária (Saucedo *et al*., 2023; Moghib *et al*., 2024). Em conjunto, a inflamação sistêmica mensurada por PCR-us, IL-6 e TNF-α representa um mecanismo causal compartilhado que conecta diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, obesidade e condições autoimunes à perda gestacional.

2.6.3 Antioxidantes dietéticos: vitaminas C, D e A

As vitaminas C, D e A representam importantes antioxidantes dietéticos capazes de modular o estresse oxidativo e a inflamação durante a gestação. Diferentemente dos sistemas antioxidantes endógenos, esses nutrientes exógenos são modificáveis por meio da alimentação e suplementação, constituindo uma estratégia clinicamente relevante (Obeagu *et al*., 2023; Kaur *et al*., 2024). Deficiências dessas vitaminas são frequentes na população gestante, especialmente de vitamina D e vitamina C (WHO, 2023; Di Fabrizio *et al*., 2022).

A vitamina C atua como antioxidante hidrossolúvel, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ERO) e regenerando a vitamina E. É essencial para a síntese de colágeno na membrana amniótica e para a modulação imune placentária. Níveis baixos associam-se a maior risco de rotura prematura de membranas e pré-eclâmpsia, embora a suplementação isolada em altas doses não tenha demonstrado benefícios consistentes e possa, em alguns casos, aumentar o risco de restrição de crescimento fetal (Di Fabrizio *et al*., 2022; Carr *et al*., 2023; Pejcic *et al*., 2024).

A vitamina D exerce potente ação imunomoduladora na interface materno-fetal por meio do receptor VDR. Suprime citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6) e estimula IL-10, favorecendo a tolerância imunológica gestacional. Sua deficiência está associada a pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, prematuridade e baixo peso ao nascer. Metanálises robustas demonstram que a suplementação reduz significativamente esses riscos (RR de 0,35 a 0,51), especialmente quando iniciada no primeiro trimestre (Tamblyn *et al.,* 2015; Cyprian *et al.*, 2019; Fogacci *et al*., 2023; Chien *et al.*, 2024).

A vitamina A e seus carotenoides (principalmente β-caroteno) protegem contra peroxidação lipídica e são fundamentais para a diferenciação trofoblástica e organogênese fetal. Baixos níveis placentários correlacionam-se com pré-eclâmpsia

e restrição de crescimento intrauterino. No entanto, a suplementação com retinol pré-formado deve ser evitada por risco teratogênico em doses elevadas. Prefere-se o consumo por fontes alimentares de β-caroteno (Kurlak *et al*., 2023; Obeagu *et al*., 2023).

2.6.4 Ácidos graxos ômega-3 (EPA/DHA)

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa da série ômega-3, especialmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), atuam como precursores de mediadores especializados pró-resolução (SPMs), como resolvinas, protectinas e maresinas. Esses mediadores ativamente encerram a resposta inflamatória, conferindo ao ômega-3 um papel relevante na modulação do eixo inflamação-estresse oxidativo na gestação (Crupi e Cuzzocrea, 2022; Baker *et al*., 2024).

Enquanto o EPA inibe a via do NF-κB e reduz a produção de eicosanoides pró-inflamatórios (PGE_2 e LTB_4) ao competir com o ácido araquidônico, o DHA incorpora-se às membranas celulares, incluindo as do sinciciotrofoblasto, aumentando sua fluidez e resistência à peroxidação lipídica, além de gerar resolvinas D e protectinas que diminuem a infiltração de neutrófilos e promovem a fagocitose de debris apoptóticos. Estudos em explantes placentários demonstram que esses mediadores regulam a contratilidade vascular placentária e a migração trofoblástica (Leghi e Muhlhausler, 2016; Ulu *et al*., 2019; Nelson *et al*., 2021).

Diretrizes internacionais recomendam que mulheres em idade fértil consumam pelo menos 250 mg/dia de EPA+DHA. Durante a gestação, sugere-se um adicional de 100–200 mg/dia de DHA, totalizando 350–450 mg/dia de EPA+DHA (Cetin *et al*., 2024; Baker *et al.,* 2024). Para gestantes com baixa ingestão habitual, recomenda-se suplementação de 600–1.000 mg/dia de EPA+DHA, iniciando preferencialmente até a 20ª semana (Cetin *et al*., 2024).

A suplementação iniciada antes da concepção é particularmente relevante. Níveis adequados de DHA no período periconcepcional associam-se a melhor qualidade embrionária e menor taxa de perda gestacional precoce. O ômega-3 melhora o microambiente endometrial ao reduzir citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo local, favorecendo a implantação (Hammiche *et al*., 2011; Baker *et al*., 2024).

2.6.5 Microbiota intestinal

A microbiota intestinal materna atua como modulador central da inflamação sistêmica na gestação, conectando dieta, metabolismo e imunidade à viabilidade gestacional. O eixo intestino-placenta explica como a composição microbiana influencia o ambiente inflamatório placentário por meio de metabólitos bacterianos, citocinas e regulação da barreira intestinal (Koren *et al*., 2012; Tian *et al*., 2024).

A disbiose aumenta a permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação. O LPS ativa o receptor TLR-4, desencadeando a via NF-κB e elevando citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6 e PCR). Esse perfil é observado em diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, contribuindo para inflamação e resistência à insulina (Liu *et al*., 2017; Crusell *et al*., 2018; Zhao et al., 2023; Tian *et al*., 2024).

Probióticos, principalmente cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, reduzem a inflamação por: restauração da barreira intestinal, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), aumento de células T reguladoras (Tregs) e IL-10, e inibição da via NF-κB (Kwok *et al*., 2022; Li *et al*., 2022). Uma metanálise com 2.921 gestantes mostrou redução de 33% na incidência de diabetes gestacional, com benefícios adicionais na redução de PCR-us, TNF-α e IL-6 (Jamilian *et al*., 2019; Alemu *et al*., 2024). Prebióticos (inulina, FOS, GOS) estimulam o crescimento de bactérias benéficas e a produção de AGCC, enquanto sinbióticos potencializam esses efeitos (Halkjær *et al*., 2020).

Mulheres com perda gestacional recorrente (PGR) apresentam redução de *Lactobacillus* e aumento de bactérias pró-inflamatórias na microbiota intestinal e vaginal, associada a maior ativação imune Th1. Estudos indicam que probióticos podem melhorar as taxas de nascidos vivos em gestações subsequentes, embora ainda faltem grandes ensaios randomizados (Berryman *et al*., 2023; Tian *et al*., 2024; Patki *et al*., 2024).

2.7 ATUAÇÃO DO NUTRICIONISTA NA EDUCAÇÃO O ALIMENTAR E NUTRICIONAL DURANTE O PRÉ-NATAL E GESTAÇÃO

A avaliação antropométrica é o primeiro passo e um dos pilares da consulta

nutricional no pré-natal. Ela permite classificar o estado nutricional inicial da gestante, monitorar o ganho de peso ao longo da gestação e identificar precocemente desvios. O processo inicia-se com o peso pré-gestacional, obtido por relato da gestante ou por registro documentado. A partir dele calcula-se o IMC pré-gestacional, classificado segundo a OMS em: baixo peso, adequado, sobrepeso e obesidade. Essa classificação define as metas individuais de ganho de peso para toda a gestação (IOM, 2009).

Em cada consulta, deve-se aferir o peso atual e calcular o IMC gestacional, utilizando a curva de Atalah *et al*. (1997). O acompanhamento seriado permite verificar se o ganho ponderal está dentro do esperado para a categoria de IMC pré-gestacional. As recomendações de ganho de peso seguem as diretrizes do Institute of Medicine (IOM, 2009).

A avaliação bioquímica complementa a antropométrica ao fornecer indicadores objetivos do estado metabólico e nutricional da gestante. O hemograma completo é essencial para triagem de anemias (Brasil, 2022). Devido à hemodiluição fisiológica da gestação é importante diferenciar a anemia dilucional da anemia ferropriva (Vitolo, 2015; Biete *et al*., 2023). A ferritina é o marcador mais sensível para avaliar os estoques de ferro, que devem ser monitorados considerando o aumento da demanda na gestação por expansão eritrocitária, crescimento fetal e perdas no parto (Camaschella, 2015). Sua dosagem permite planejar estratégias alimentares para melhorar a absorção de ferro e indicar suplementação profilática (Brasil, 2022).

A glicemia em jejum e o teste oral de tolerância à glicose (TOTG 75g), realizado entre a 24ª e 28ª semana, são fundamentais na triagem do diabetes mellitus gestacional. O nutricionista atua precocemente com orientação dietética individualizada, priorizando alimentos de baixo índice glicêmico, fracionamento das refeições e distribuição adequada de carboidratos, contribuindo para o controle glicêmico e a redução de complicações como macrossomia fetal e pré-eclâmpsia (Accioly, Saunders e Lacerda, 2012; American Diabetes Association, 2023).

Outros marcadores de interesse incluem a vitamina B12, a 25-hidroxivitamina D e o folato eritrocitário (Vitolo, 2015; Rashid *et al*., 2021). O nutricionista não solicita exames, mas interpreta os resultados disponíveis no prontuário ou na Caderneta da Gestante, integrando-os aos dados antropométricos e dietéticos para elaborar um diagnóstico nutricional preciso e um plano de cuidado individualizado (Conselho Federal de Nutricionistas, 2018).

A orientação por grupos alimentares facilita a compreensão e a adesão da gestante. As carnes, ovos e vísceras fornecem proteínas de alto valor biológico, ferro heme, zinco e vitamina B12. Recomenda-se o consumo diário de carnes magras e ovos em preparações grelhadas, assadas ou cozidas, com moderação no fígado bovino (Accioly, Saunders e Lacerda, 2012; Vitolo, 2015). As leguminosas são fontes de ferro não heme, proteínas, fibras e vitaminas do complexo B. A combinação arroz com feijão deve ser incentivada, associando-se fontes de vitamina C (limão, tomate, frutas cítricas) para melhorar a absorção do ferro (Accioly, Saunders e Lacerda, 2012).

O grupo do leite e derivados é essencial para o aporte de cálcio. Recomenda-se o consumo diário de três porções (leite, iogurte e queijo), preferindo versões com baixo teor de gordura ou zero lactose quando necessário (Brasil, 2022). Frutas, hortaliças e verduras devem somar no mínimo cinco porções diárias, variando as cores para garantir diversidade de vitaminas, minerais, fibras e compostos bioativos. Vegetais verde-escuros são fontes de folato e cálcio; frutas cítricas potencializam a absorção de ferro; e vegetais alaranjados fornecem pró-vitamina A (Brasil, 2014; Vitolo, 2015).

Os cereais e tubérculos formam a base energética. Deve-se priorizar as versões integrais para maior aporte de fibras, vitaminas do complexo B e melhor controle glicêmico e intestinal (Brasil, 2014). Óleos, gorduras e oleaginosas devem ser consumidos com moderação. Os óleos vegetais são usados no preparo dos alimentos e as oleaginosas (castanhas, sementes de chia e linhaça) fornecem gorduras boas, zinco, selênio e precursores de DHA (Vitolo, 2015).

Quanto aos alimentos a evitar ou moderar, os ultraprocessados (refrigerantes, biscoitos recheados, salgadinhos, macarrão instantâneo, embutidos e temperos prontos) devem ser reduzidos ou eliminados por sua baixa densidade nutricional e alto teor de sódio, açúcares e aditivos (Brasil, 2014).

A atuação do nutricionista na educação alimentar e nutricional durante o pré-natal e a gestação percorre um ciclo contínuo e integrado que se inicia com a avaliação antropométrica avança para a interpretação dos exames bioquímicos, que fornece indicadores objetivos do estado metabólico e das reservas de nutrientes, e se concretiza na orientação alimentar baseada em grupos de alimentos in natura e minimamente processados, conforme preconiza o Guia Alimentar para a População Brasileira (2014).

3. METODOLOGIA DE PESQUISA

3.1. TIPOS, MÉTODOS E ABORDAGENS DA PESQUISA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório. A revisão de literatura consiste em um método de investigação que reúne, analisa e sintetiza conhecimentos produzidos sobre determinado tema, permitindo ao pesquisador identificar lacunas, tendências e evidências disponíveis na literatura científica. Esse processo contribui para a construção do conhecimento, possibilitando uma análise crítica e aprofundada do objeto de estudo (Creswell; Creswell, 2021; Gil, 2022). A pesquisa qualitativa busca compreender fenômenos sociais a partir de seus significados, valores, crenças, experiências e relações estabelecidas pelos indivíduos em seus contextos naturais. Essa abordagem permite uma análise aprofundada da realidade social, favorecendo a compreensão de aspectos subjetivos e contextuais que influenciam os fenômenos estudados (Taquette; Borges, 2020; Minayo, 2021).

3.2. FONTE DE DADOS

Foram utilizadas as bases de dados PubMed – *National Library of Medicine*, Google Acadêmico e Scielo – *Scientific Eletronic Library Online*, além de documentos e cartilhas de órgãos de saúde pública, como o Ministério da Saúde.

3.3. DESCRITORES

Para compor as chaves de busca foram utilizados os seguintes descritores:

- Aborto espontâneo,
- Gestação,
- Estilo de vida,
- Padrão alimentar na gestação,
- Nutrição pré-natal.
- Nutrição na gestação.

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo artigos científicos, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, livros, artigos em português e inglês, publicados no período de 1985 a 2026, quando considerados relevantes para a fundamentação teórica ou para o atendimento aos objetivos propostos. A seleção dos estudos priorizou publicações recentes, com maior concentração de evidências entre os anos de 2007 e 2026, especialmente aquelas publicadas nos últimos anos, por contemplarem achados mais atualizados sobre a temática.

Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com a temática e os objetivos da pesquisa, publicações que não atendiam aos critérios de elegibilidade estabelecidos e trabalhos que não estavam disponíveis em texto completo.

3.5. ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados por meio da técnica de análise de conteúdo. Esse método tem como objetivo descrever, interpretar e categorizar conteúdos provenientes de diferentes formas de comunicação, como documentos, entrevistas e textos científicos. A análise de conteúdo é realizada de maneira sistemática e objetiva, permitindo a identificação de significados, padrões e inferências relevantes para a compreensão do fenômeno investigado (Bardin, 2016; Souza Júnior; Melo; Santiago, 2021).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após ampla pesquisa na literatura científica, foram selecionados estudos atuais e relevantes acerca da associação entre padrões alimentares, ingestão de micronutrientes e risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre gestacional, proporcionando uma compreensão abrangente e atualizada da temática. A Tabela 1 apresenta a síntese das principais características metodológicas e dos achados dos estudos incluídos nesta revisão, os quais fornecem subsídios para a análise e discussão dos objetivos específicos propostos neste trabalho.

Tabela 1 – Síntese dos principais estudos publicados entre 2007 e 2026 incluídos na revisão de literatura sobre associação entre padrões alimentares, ingestão de

micronutrientes e risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre.

AUTOR	ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADO
Chung *et al.*	2023	The association between dietary patterns and risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis.	Revisão sistemática e meta-análise.	Padrões dietéticos estão associados ao risco de aborto espontâneo. A meta-análise consolidou a evidência sobre a influência da alimentação nesse risco.
Mao *et al.*	2020	Periconceptional Folic Acid Supplementation and the Risk of Spontaneous Abortion among Women Who Prepared to Conceive: Impact of Supplementation Initiation Timing.	Estudo de coorte de base populacional.	Suplementação de ácido fólico reduziu o risco de aborto espontâneo em 48% (aRR: 0,52; IC95%: 0,48–0,56). Início ≥3 meses antes da concepção foi mais eficaz (aRR: 0,46) do que 1–2 meses antes (aRR: 0,56) ou após a concepção (aRR: 0,56).
Hou *et al.*	2016	Decreased serum vitamin D levels in early spontaneous pregnancy loss	Estudo transversal.	A deficiência de vitamina D está associada à perda gestacional no primeiro trimestre da gravidez.
Gaskins *et al.*	2014	Maternal Prepregnancy Folate Intake and Risk of Spontaneous Abortion and Stillbirth	Estudo coorte prospective.	Uma maior ingestão de ácido fólico proveniente de suplementos foi associada a um risco reduzido de aborto espontâneo.
Bellver *et al.*	2007	Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium.	Estudo retrospectivo.	Taxas de implantação, gravidez e aborto semelhantes entre grupos, porém com tendência negativa conforme o IMC aumentava. Taxa de gestação em andamento significativamente menor em mulheres

				com IMC ≥25 kg/m² (38,3% vs. 45,5%). O excesso de peso exerce efeito detrimento extraovariano, possivelmente via endométrio.
Ministério da Saúde (Brasil).	2026	Caderneta da Gestante (versão eletrônica).	Documento oficial de orientação.	Reconhece o sobrepeso e a obesidade como fatores de risco para abortamento espontâneo e outros desfechos gestacionais adversos.
Ministério da Saúde (Brasil).	2014	Guia alimentar para população brasileira	Documento oficial de diretrizes alimentares.	Estabelece diretrizes oficiais para a promoção da alimentação adequada e saudável.

A metanálise conduzida por Chung *et al*. (2023) representa, até o momento, a mais abrangente síntese de evidências sobre a associação entre padrões alimentares e aborto espontâneo. Ao agregar 20 estudos (11 coortes e 9 caso-controle) com 13.183 mulheres, o estudo confere robustez estatística a uma relação que vinha sendo sugerida por investigações isoladas. A adoção de uma abordagem por padrões alimentares, em vez de nutrientes isolados, permite capturar o efeito sinérgico dos alimentos sobre o microambiente uterino e a viabilidade embrionária, o que torna os achados particularmente relevantes para a prática clínica e para a saúde pública (Chung *et al*., 2023).

A revisão demonstrou associação consistente entre o consumo elevado de grupos alimentares específicos e redução do risco de aborto. Os odds ratios (OR) ajustados indicaram proteção significativa para alto consumo de frutas (OR 0.39; 95% IC 0.33–0.46), vegetais (OR 0.59; 95% IC 0.46–0.76), combinação frutas+vegetais (OR 0.63), frutos do mar (OR 0.81), laticínios (OR 0.63), ovos (OR 0.81) e cereais (OR 0.67). Por outro lado, dietas ricas em alimentos processados aumentaram o risco (OR 1.97; 95% IC 1.36–3.34). Esse dado é especialmente expressivo por traduzir, em termos de magnitude, o impacto negativo do padrão alimentar ocidental sobre a gestação (Chung *et al*., 2023).

Diante do exposto, os achados de Chung *et al*. (2023) justificam diretamente o objetivo proposto ao demonstrar que o padrão alimentar ocidental constitui fator de risco para o aborto espontâneo, enquanto padrões baseados em alimentos in natura exercem efeito protetor. A metanálise fornece, portanto, a base epidemiológica necessária para sustentar recomendações dietéticas no período pré-concepcional e gestacional, além de apontar direções para intervenções nutricionais que visem à redução do risco de perda gestacional.

A fim de identificar evidências sobre deficiências de micronutrientes como fatores de risco para o aborto espontâneo e descrever o papel biológico de micronutrientes específicos na sua prevenção foram selecionados artigos que corroboram essa associação. Entre eles, destaca-se o estudo de coorte prospectiva conduzido por Mao *et al*. (2020) com 65.643 gestantes representa uma das maiores investigações já realizadas sobre a associação entre suplementação de ácido fólico e aborto espontâneo. Os autores demonstraram que a suplementação periconcepcional de ácido fólico reduziu o risco de aborto espontâneo em 48% (aRR 0,52; IC 95% 0,48–0,56), efeito protetor ainda mais expressivo entre as mulheres que iniciaram a suplementação ao menos três meses antes da concepção, com redução de 54% no risco (aRR 0,46; IC 95% 0,42–0,50). A relação dose-resposta temporal observada fortalece a hipótese de causalidade entre a adequação de folato e a redução do risco de perda gestacional.

No que se refere à vitamina D, Hou *et al*. (2016), em estudo transversal conduzido com 120 mulheres em idade fértil — das quais 60 gestantes no primeiro trimestre (30 com gestação viável e 30 com perda gestacional espontânea precoce) e 60 não gestantes, com e sem histórico de perdas —, avaliaram a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e da enzima CYP27B1 e o risco de perda gestacional. Os resultados demonstraram que as mulheres com perda gestacional apresentaram concentrações de 25(OH)D significativamente inferiores (34,49 µg/L) àquelas observadas nas gestantes com gestação viável (49,32 µg/L; $P < 0,01$), com forte associação entre baixos níveis de vitamina D e perda gestacional (OR 1,71; IC 95% 1,2–2,4; $P < 0,001$). Adicionalmente, 96,7% das mulheres não gestantes com histórico de perdas apresentaram níveis inferiores a 30 µg/L, e a perda gestacional correlacionou-se de forma inversa tanto com os níveis de 25(OH)D ($P = 0,006$) quanto com os de CYP27B1 ($P = 0,001$), enzima-chave na ativação da vitamina D.

Tais achados posicionam a hipovitaminose D como fator de risco associado à perda gestacional precoce. A vitamina D atua por vias anti-inflamatórias e de imunomodulação, e sua deficiência compromete a tolerância imunológica materno-fetal: a redução da CYP27B1 reforça o mecanismo pelo qual essa deficiência comprometeria a viabilidade gestacional já nas primeiras semanas, contribuindo, assim, para a prevenção do abortamento no primeiro trimestre.

No estudo prospectivo de coorte de Gaskins *et al*. (2014), realizado com dados do Nurses' Health Study II (11.072 mulheres e 15.950 gestações), a maior ingestão pré-gestacional de vitamina B12 associou-se inicialmente a menor risco de aborto espontâneo (p-trend = 0,04). Contudo, após ajuste adicional para a ingestão de folato suplementar, essa associação perdeu significância estatística (p-trend = 0,93), enquanto o efeito protetor do folato manteve-se robusto e independente.

Esses resultados indicam que a aparente proteção da vitamina B12 contra o aborto espontâneo é, em grande parte, mediada ou explicada pela concomitante adequação de folato. Assim, embora a análise inicial sugira benefício da B12, os dados do próprio estudo demonstram que o micronutriente de maior impacto na redução do risco de perda gestacional precoce é o folato, reforçando a necessidade de avaliar ambos os nutrientes de forma conjunta no período pré-concepcional.

Em conjunto, essas evidências justificam os objetivos ao evidenciar que a deficiência de folato, vitamina D e B12 constituem fatores de risco modificáveis para o risco de aborto espontâneo e reforçam a importância da intervenção nutricional precoce, além de fornecer subsídios para políticas de fortificação de alimentos e suplementação universal, já adotadas pelo Brasil.

A investigação conduzida por Bellver *et al*. (2007) aporta contribuições fundamentais para a compreensão do impacto do estado nutricional materno sobre o risco de aborto espontâneo. Através de um modelo metodológico de doação de óvulos, os autores conseguiram isolar as variáveis relativas ao microambiente uterino e à receptividade endometrial, evidenciando que o excesso de peso materno compromete significativamente a taxa de gestação em curso, independentemente da qualidade embrionária transferida (Bellver *et al*., 2007).

Os achados revelaram uma tendência de deterioração dos desfechos gestacionais proporcional ao incremento do IMC. De maneira específica, a taxa de sucesso gestacional foi substancialmente reduzida em mulheres com IMC ≥25 kg/m² (38,3%) quando comparadas àquelas com IMC inferior a 25 kg/m² (45,5%). Embora a

variação isolada nas taxas de aborto não tenha atingido significância estatística, a redução cumulativa na manutenção da gravidez sugere uma maior perda gestacional associada ao sobrepeso, mediada por mecanismos extraovarianos que afetam a interação entre embrião e endométrio.

Tais evidências corroboram as diretrizes estabelecidas na Caderneta da Gestante (Brasil, 2026), que classifica o risco gestacional com base no IMC pré-concepcional e identifica a obesidade como fator determinante para o abortamento. Diante do exposto, os dados de Bellver *et al.* (2007) justificam o objetivo proposto ao demonstrar que o IMC elevado constitui um fator de risco modificável, reforçando a imprescindibilidade do manejo nutricional e da avaliação antropométrica precoce para a viabilidade da gestação.

As evidências discutidas nos objetivos anteriores fornecem subsídios diretos para a atuação do nutricionista na assistência pré-natal. Dois estudos destacam-se por suas implicações práticas: a metanálise de Chung *et al.* (2023) e a coorte de Mao *et al*. (2020). Juntos, esses achados orientam duas frentes complementares de intervenção: a correção do padrão dietético e a garantia do aporte adequado de micronutrientes.

No que se refere ao padrão alimentar, cabe ao nutricionista traduzir as evidências de Chung *et al*. (2023) em orientações práticas durante as consultas de pré-natal. A eliminação ou redução drástica de alimentos ultraprocessados, incentivando o consumo de alimentos in natura e minimamente processados deve ser priorizada, conforme o Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2014). Quanto aos micronutrientes, o achado de Mao *et al.* (2020) impõe ao nutricionista a responsabilidade de orientar a suplementação precoce e/ou consumo de fontes alimentares de folato.

Dessa forma, as evidências de Chung *et al*. (2023) e Mao *et al*. (2020) justificam o objetivo proposto ao demonstrar que a atuação do nutricionista no pré-natal tem potencial para reduzir significativamente o risco de aborto espontâneo. Cabe ressaltar que essas intervenções são particularmente efetivas quando iniciadas no período pré-concepcional, o que reforça a importância da inserção do nutricionista já na fase de planejamento gestacional.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve por objetivo analisar os fatores nutricionais associados ao risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre. A integração das evidências revisadas permitiu identificar três eixos de proteção modificáveis: o padrão alimentar, a ingestão e suplementação de micronutrientes e o estado antropométrico materno. Chung *et al*. (2023) demonstraram que dietas ricas em alimentos in natura reduzem significativamente o risco de aborto, enquanto o consumo de ultraprocessados praticamente o duplica. Mao *et al*. (2020) evidenciaram que a suplementação periconcepcional de ácido fólico reduz o risco em 48%, com efeito ainda maior quando iniciada três meses antes da concepção; de forma complementar, Hou *et al*. (2016) associaram baixos níveis séricos de vitamina D à perda gestacional no primeiro trimestre (OR 1,71; IC 95% 1,2–2,4), enquanto a deficiência de vitamina B12, quando combinada ao folato, amplifica a hiper-homocisteinemia e o prejuízo vascular placentário descrito por Nelen *et al*. (2000). Em conjunto, esses achados reforçam a adequação de folato, vitamina B12 e vitamina D como eixo de proteção modificável frente ao aborto espontâneo. Bellver *et al*. (2007) confirmaram que o excesso de peso materno compromete a receptividade endometrial e a viabilidade gestacional de forma independente da qualidade embrionária.

Esses achados conectam-se ao referencial teórico ao demonstrar que os mecanismos biológicos subjacentes sustentam as associações epidemiológicas observadas. Do ponto de vista prático, reforçam o papel central do nutricionista na assistência pré-natal e no planejamento gestacional, orientando a correção do padrão dietético e a monitoração da suplementação, conforme o Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2014). Essas intervenções são particularmente efetivas quando iniciadas no período pré-concepcional.

Como limitações, destaca-se o caráter observacional da maioria dos estudos revisados, o que impede a inferência causal estrita, e a heterogeneidade metodológica entre as investigações quanto a desenhos, instrumentos de avaliação alimentar e populações estudadas. Para pesquisas futuras, sugere-se a investigação de intervenções nutricionais integradas em coortes acompanhadas desde o período pré-concepcional, bem como a exploração de padrões alimentares específicos da população brasileira para a formulação de recomendações mais adaptadas à realidade nacional.

REFERÊNCIAS

ABREU, E. S.; BAIÃO, N. O.; MACHADO, K. C. Impacto da suplementação de ácido fólico na gestação: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 6, p. 15-31, 2025. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/5898. Acesso em: 7 jun. 2026.

ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. A. Nutrição em Obstetrícia e Pediatria. 2. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/HGLPrrLvPdYHm8xSyRHBGsd/?format=html&lang=pt. Acesso em: 18 jun. 2026.

ACRIS, M. S.; CARDOSO, K. C. C.; ANDRADE, J. S. Importância do acompanhamento nutricional para promoção da alimentação saudável no período gestacional. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 11, p. 73385-73402, nov. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.34117/bjdv8n11-173. Acesso em: 9 jun. 2026

AGUIAR, J. M. **20 alimentos ricos em ácido fólico e sua importância**. Oceandrop, 2026. Disponível em: https://www.oceandrop.com.br/blog/alimentos-ricos-em-acido-folico. Acesso em: 5 jun. 2026.

ACOG - AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. **Committee Opinion nº 495.** Washington, DC, jul. 2011. Disponível em: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2011/07/vitamin-d-screening-and-supplementation-during-pregnancy. Acesso em: 7 jun. 2026.

ALVES-SANTOS, N. H. *et al*. Dietary intake variations from pre-conception to gestational period according to the degree of industrial processing: a brazilian cohort. **Appetite**, [S.L.], v. 105, p. 164-171, out. 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27233369/. Acesso em: 16 jun. 2026.

AL WATTAR, B. H. *et al.* Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): a pragmatic multicentre randomised trial. **PLOS Medicine**, San Francisco, v. 16, n. 7, e1002857, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335871/. Acesso em: 16 jun. 2026.

ALEKSANDROVA, K.; KOELMAN, L.; RODRIGUES, C. E. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: a systematic review of observational and intervention studies. **Redox Biology**, v. 42, p. 101869, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101869. Acesso em: 17 jun. 2026.

ALEMU, B. K. *et al*. Microbiota-targeted interventions and clinical implications for maternal-offspring health: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomised controlled trials. **Journal of Global Health**, v. 14, 04177, 2024. Disponível em: https://jogh.org/2024/jogh-14-04177. Acesso em: 18 jun. 2026.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes — 2023. **Diabetes Care**, v. 46, supl. 1, S254–S266, 2023. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S254/148056/. Acesso em: 18 jun. 2026

ANDERSEN, A. M. N. *et al.* Moderate alcohol intake during pregnancy and risk of fetal death**. International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 41, n. 2, p. 405-413, 2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22253313/. Acesso em: 16 jun. 2026.

ARCOT, A. *et al.* Maternal vitamin B12 in pregnancy and placental development. **Journal of Nutrition and Metabolism**, Londres, v. 2024, 3439995, 8 ago. 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11326881/. Acesso em: 14 jun. 2026.

ARMISTEAD B. *et al.* The Role of NFκB in Healthy and Preeclamptic Placenta: Trophoblasts in the Spotlight. **International Journal of Molecular Sciences**. 2020;21(5):1775. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/21/5/1775. Acesso em: 17 jun. 2026.

ASH — ACTION ON SMOKING AND HEALTH. Smoking, pregnancy and fertility. Londres: **ASH**, 2024. Disponível em: https://ash.org.uk/resources/view/smoking-pregnancy-and-fertility. Acesso em: 16 jun. 2026.

ATALAH, E. e*t al*. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. **Revista Médica de Chile**, v. 125, n. 12, p. 1429–1436, 1997. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9609018/. Acesso em: 18 jun. 2026.

BARKER, D. J. P. **Mothers, babies, and health in later life**. 2. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998. ISBN 0-443-06165-3. Disponível em: https://archive.org/details/mothersbabieshea0000bark/mode/2up. Acesso em: 16 jun. 2026.

BAKER, E. J. *et al*. Omega-3 LC-PUFA consumption is now recommended for women of childbearing age and during pregnancy to protect against preterm and early preterm birth: implementing this recommendation in a sustainable manner. **Frontiers in Nutrition**, v. 11, p. 1502866, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1502866. Acesso em: 18 jun. 2026.

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2016. Disponível em: https://pt.scribd.com/document/817303901/BARDIN-L-Analise-de-Conteudo-2016. Acesso em: 27 jun. 2026.

BASAK, S.; MALLICK, R.; DUTTAROY, A. K. Maternal Docosahexaenoic Acid Status during Pregnancy and Its Impact on Infant Neurodevelopment. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3615, 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7759779/#sec4-nutrients-12-03615. Acesso em: 10 jun. 2026

BEARAK, J. *et al*. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. **The Lancet Global Health**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 1152-1161, set. 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30315-6/fulltext. Acesso em: 5 jun. 2026.

BEHERE, R. V. *et al.* Maternal vitamin B12 status during pregnancy and its association with outcomes of pregnancy and health of the offspring: a systematic review and implications for policy in India. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 12, 619176, 12 abr. 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.619176/full. Acesso em: 14 jun. 2026

BELLVER, J. *et al*. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. **Fertility and Sterility**, Birmingham, v. 88, n. 2, p. 446-451, 2007. Disponível em: https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(06)04702-9/fulltext. Acesso em: 16 jun. 2026.

BERRYMAN, M. A. *et al*. Important denominator between autoimmune comorbidities: a review of class II HLA, autoimmune disease, and the gut. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 1270488, 2023. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1270488/full. Acesso em: 18 jun. 2026.

BESIO ROLLERO, M. Las interrupciones del embarazo en la práctica obstétrica: recurso terapéutico vs aborto provocado. **Acta Bioethica**, Santiago, v. 22, n. 2, p. 169-178, 2016. Disponível em: https://www.scielo.cl/pdf/abioeth/v22n2/art03.pdf. Acesso em: 28 maio 2026.

BIETE, A. *et al*. The prevalence of nutritional anaemia in Brazilian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 2, 1519, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph20021519. Acesso em: 18 jun. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Perguntas e respostas sobre o enriquecimento de farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico.** Brasília, DF: ANVISA, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas-arquivos/enriquecimento-de-farinhas-de-trigo-e-de-milho.pdf. Acesso em: 7 jun. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Monitoramento identifica descumprimento de regras na fortificação de farinhas vendidas no Brasil**. Brasília, DF: Anvisa, 30 ago. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/monitoramento-identifica-descumprimento-de-regras-na-fortificacao-de-ferro-e-acido-folico-em-farinhas-vendidas-no-brasil. Acesso em: 14 jun. 2026.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderneta da Gestante**. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-mulher/publicacoes/caderneta-brasileira-da-gestante.pdf. Acesso em: 10 ago. 2026.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia Alimentar para a População Brasileira**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf. Acesso em: 18 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 150, de 13 de abril de 2017. Dispõe sobre o enriquecimento de farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 73, p. 57, 17 abr. 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/. Acesso em: 7 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de uso do Guia Alimentar para a População Brasileira na orientação alimentar de gestantes: fascículo 3.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. 15 p. ISBN 978-65-5993-088-3. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_guia_alimentar_fasciculo3.pdf. Acesso em: 10 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção humanizada ao abortamento: norma técnica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 33 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº 4). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_abortamento.pdf. Acesso em: 1 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 318 p. (Cadernos de Atenção Básica, n° 32). (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 978-85-334-1936-0. Disponível em: https://coren-se.gov.br/wp-content/uploads/2019/05/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso em: 16 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Carências de micronutrientes. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. (**Cadernos de Atenção Básica**, n. 39). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/. Acesso em: 7 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Manual de gestação de alto risco.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 12 jun. 2026.

BREWER, C. J.; BALEN, A. H. The adverse effects of obesity on conception and implantation**. Reproduction**, Bristol, v. 140, n. 3, p. 347-364, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395425/. Acesso em: 26 jun. 2026.

BURTON, G. J.; JAUNIAUX, E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia. **Journal of the Society for Gynecologic Investigation**, v. 11, n. 6, p. 342–352, set. 2004. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jsgi.2004.03.003. Acesso em: 17 jun. 2026

CAI, C.; SIVAK, A.; DAVENPORT, M. H. Effects of prenatal artificial sweeteners consumption on birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Public Health Nutrition**, Cambridge, v. 24, n. 15, p. 5024-5033, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33441213/. Acesso em: 16 jun. 2026.

CAI, Z. *et al*. TNF-α-positive patients with recurrent pregnancy loss: the etiology and management. **Technology and Health Care**, v. 32, n. 6, p. 4581-4591, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11612946/. Acesso em: 17 jun. 2026

CALLEJA-AGIUS, J. *et al*. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. **Human Reproduction**, v. 27, n. 2, p. 349-357, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1093/humrep/der402. Acesso em: 17 jun. 2026.

ÇALLIOĞLU, N. *et al*. Inflammatory markers in systemic immune-inflammatory index and inflammatory response index to predict early pregnancy loss. **Saudi Medical Journal**, v. 45, n. 8, p. 808-813, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.15537/smj.2024.45.8.20240404. Acesso em: 17 jun. 2026.

CAMASCHELLA, C. Iron-deficiency anemia. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 19, p. 1832–1843, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038. Acesso em: 18 jun. 2026.

CARBONI, L. Active folate versus folic acid: the role of 5-MTHF (methylfolate) in human health. **Integrative Medicine: A Clinician's Journal**, Encinitas, v. 21, n. 3, p. 36-41, jul. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35999905/. Acesso em: 4 jun. 2026.

CARDOSO, B. B. *et al*. Aborto no Brasil: o que dizem os dados oficiais?. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 1-13, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/8vBCLC5xDY9yhTx5qHk5RrL/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 5 jun. 2026.

CARR, A. C. *et al*. Inflammation and vitamin C in women with prenatal depression and anxiety: effect of multinutrient supplementation. **Antioxidants**, v. 12, p. 941, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox12040941. Acesso em: 18 jun. 2026.

CAVALCANTE, M. B. *et al*. Obesity and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, Tokyo, v. 45, n. 1, p. 30-38, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30156037/. Acesso em: 16 jun. 2026.

CDC- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Smoking, pregnancy, and babies*. Atlanta: **CDC**, 2024. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/diseases/pregnancy.html. Acesso em: 16 jun. 2026.

CDC- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *About alcohol use during pregnancy*. Atlanta: **CDC**, 2024. Disponível em: https://www.cdc.gov/alcohol-pregnancy/about/index.html. Acesso em: 16 jun. 2026.

CETIN, I. *et al*. Omega-3 fatty acid supply in pregnancy for risk reduction of preterm and early preterm birth. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 6, n. 2, p. 101251, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101251. Acesso em: 18 jun. 2026.

CHEN, L. W. *et al.* Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. **Public Health Nutrition**, Cambridge, v. 19, n. 7, p. 1233-1244, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26329421/. Acesso em: 16 jun. 2026.

CHIEN, M. C. *et al.* Effects of vitamin D in pregnancy on maternal and offspring health-related outcomes: an umbrella review of systematic review and meta-analyses. **Nutrition & Diabetes**, v. 14, n. 35, p. 1-12, 2024. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41387-024-00296-0. Acesso em: 7 jun. 2026.

CHUNG, Y. *et al*. The association between dietary patterns and risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 120, n. 2, p. 333-357, ago. 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37061157/. Acesso em: 16 jun. 2026.

COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. Franciscato. Recomendações de nutrientes [recurso eletrônico]. 3. ed. São Paulo**: International Life Sciences Institute do Brasil - ILSI Brasil**, 2023. ISBN 978-65-86937-18-3. Disponível em: https://academy.dietbox.me/wp-content/uploads/2024/08/DRIs-.pdf. Acesso em: 10 jun. 2026.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. Resolução CFN nº 600, de 25 de fevereiro de 2018. Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições. Brasília: **CFN**, 2018. Disponível em: https://cfn.org.br/wp-content/uploads/resolucoes/resolucoes_old/Res_600_2018.htm. Acesso em: 18 jun. 2026.

COSTA, R. M. K. *et al.* Como a alimentação impacta a gestação e a amamentação. RCMOS - **Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, Brasil, v. 1, n. 1, 2025. Disponível em: https://submissoesrevistarcmos.com.br/rcmos/article/view/1114. Acesso em: 10 jun. 2026.

CRESWELL, J. W.; CRESWELL, J. D.. **Projeto de pesquisa**: métodos qualitativo, quantitativo e misto. 5. ed. Porto Alegre: Penso, 2021. Disponível em: https://pergamum.ufms.br/acervo/6022908. Acesso em: 27 jun. 2026

CRIDER, K. S. *et al.* Folic acid and the prevention of birth defects: 30 years of opportunity and controversies. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 42, p. 423-452, ago. 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9875360/#ref-list1. Acesso em: 5 jun, 2026.

CRIOLA. **Infográfico Aborto Inseguro no Estado do Rio de Janeiro (2015 a 2024)**. Organização de Mulheres Negras, 2025. Disponível em: https://criola.org.br/. Acesso: 7 jun. 2026.

CRONK, C. E. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. By A. Roberto Frisancho. Ann Arbor, MI: The University of Michigan Press. 1990. 189 pp. **American Journal of Physical Anthropology**, New York, v. 84, n. 1, p. 104-105, 1991. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajpa.1330840116. Acesso em: 26 jun. 2026.

CRUPI, R.; CUZZOCREA, S. Role of EPA in inflammation: mechanisms, effects, and clinical relevance. **Biomolecules**, v. 12, n. 2, p. 242, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/biom12020242. Acesso em: 18 jun. 2026.

CRUSELL, M. K. W. *et al.* Gestational diabetes is associated with change in the gut microbiota composition in third trimester of pregnancy and postpartum. **Microbiome**, v. 6, 89, 2018. Disponível em: https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-018-0472-x. Acesso em: 18 jun. 2026

CYPRIAN, F. *et al*. Immunomodulatory effects of vitamin D in pregnancy and beyond. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2739, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02739. Acesso em: 18 jun. 2026.

DARNTON-HILL, I. **Fortification of wheat flour**: biological, behavioural and contextual rationale. Geneva: World Health Organization, jul. 2017. (WHO eLENA). Disponível em: https://www.who.int/tools/elena/bbc/wheat-flour-fortification. Acesso em: 14 jun. 2026.

DUHIG K., CHAPPELL L.C., SHENNAN A.H. Oxidative stress in pregnancy and reproduction**. Obstet Med**. 2016 Sep;9(3):113-6. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5010123/. Acesso em: 17 jun. 2026.

DI FABRIZIO, C. *et al.* Antioxidants in pregnancy: do we really need more trials? **Antioxidants**, v. 11, n. 5, p. 812, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox11050812. Acesso em: 18 jun. 2026.

DIAO, J. *et al*. Maternal homocysteine and folate levels and risk of recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis of observational studies. **The Journal of**

Obstetrics and Gynaecology Research. [S.l.], p. 2461-2473. 17 set. 2020. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14500. Acesso em: 23 jun. 2026.

DONG, J. *et al.* Initiation and duration of folic acid supplementation in preventing congenital malformations. **BMC Medicine**, v. 21, n. 1, p. 292, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545008/. Acesso em: 7 jun. 2026.

DÖRIG, S. *et al*. Pregnancy outcomes in women with iron deficiency detected in the first trimester: a retrospective, single-center study. **Clinical Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine**, [s.l.], v. 9, p. 100346, 2023. Disponível em: https://www.oatext.com/pregnancy-outcomes-in-women-with-iron-deficiency-detected-in-the-first-trimester-a-retrospective-single-center-study.php. Acesso em: 23 jun. 2026

EBISCH, I. M. W. *et al*. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. **Human Reproduction Update**, Oxford, v. 13, n. 2, p. 163-174, 2007. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17099205/. Acesso em: 26 jun. 2026.

EL BEITUNE, P. et al. Nutrição durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia 2018. (**Protocolo Febrasgo – Obstetrícia**, nº 14). Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096087/femina-2019-484-245-256.pdf Acesso em: 10 jun. 2026.

EL SHERBINY, S. *et al*. The effect of dietary patterns and nutrient intake on oxidative stress levels in pregnant women: a systematic review. **Antioxidants**, v. 12, n. 7, p. 1427, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox12071427. Acesso em: 17 jun. 2026.

ENDOCRINE SOCIETY. **Vitamin D for the Prevention of Disease: clinical practice guideline**. 2024. Disponível em: https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/vitamin-d-for-prevention-of-disease. Acesso em: 24 jun. 2026.

FAO/WHO. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Rome: **FAO**, 2010. (FAO Food and Nutrition Paper, 91). Disponível em: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/nutrition/docs/requirements/fatsandfattacidsreport.pdf. Acesso em: 12 jun. 2026.

FEBRASGO - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Abortamento espontâneo: classificação, diagnóstico e conduta**. 3ª ed. São Paulo: FEBRASGO, 2024. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2025/09/1612572/femina-2025-531-47-52.pdf. Acesso em: 20 maio 2026.

FEODOR NILSSON, S. et al. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. **BJOG**, v. 121, n. 11, p. 1375-1384, 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24548778/. Acesso em: 16 jun. 2026.

FOGACCI, S. *et al*. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 6, p. 1742-1752, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.015. Acesso em: 18 jun. 2026.

FONSECA, V. M. *et al.* Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 6, n. 4, p. 319-327, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbepid/a/6bQHCJn3ZCyk8ZGWwNJH98s/. Acesso em: 4 jun. 2026.

GARCÍA-MONTERO, C. *et al.* Exploring the role of Mediterranean and Westernized diets and their main nutrients in the modulation of oxidative stress in the placenta: a narrative review. **Antioxidants**, v. 12, n. 11, p. 1918, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox12111918. Acesso em: 17 jun. 2026.

GASKINS, Audrey J. *et al*. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 124, n. 1, p. 23-31, 2014. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4086728/. Acesso: 23 jun. 2026

GEORGE, L. *et al*. Environmental Tobacco Smoke and Risk of Spontaneous Abortion. **Epidemiology**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 500-505, set. 2006. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16837826/. Acesso em: 16 jun. 2026.

GEORGE, L. *et al.* Plasma Folate Levels and Risk of Spontaneous Abortion. **Jama**, [S.L.], v. 288, n. 15, p. 1867, 16 out. 2002. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195414?resultClick=1. Acesso em: 23 jun. 2026.

GEORGIEFF, M. K. The importance of iron deficiency in pregnancy on fetal, neonatal, and infant neurodevelopmental outcomes. International Journal of **Gynecology & Obstetrics**, v. 162, supl. 2, p. 83-88, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10421617/. Acesso em: 24 jun. 2026.

GERNAND, A. D. *et al.* Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 12, n. 5, p. 274-289, maio 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27032981/. Acesso em: 30 mai. 2026.

GIL, A. C.. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2022. Disponível em: https://home.ufam.edu.br/salomao/Tecnicas%20de%20Pesquisa%20em%20Economia/Textos%20de%20apoio/GIL,%20Antonio%20Carlos%20-%20Como%20elaborar%20projetos%20de%20pesquisa.pdf. Acesso em: 27 jun. 2026.

GOMES, C. B. *et al*. Consumption of ultra-processed foods in the third gestational trimester and increased weight gain: a brazilian cohort study. **Public Health**

Nutrition, [S.L.], v. 24, n. 11, p. 3304-3312, 20 jul. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32684184/. Acesso em: 16 jun. 2026.

HALKLJÆR, S. I. *et al*. Multistrain probiotic increases the gut microbiota diversity in obese pregnant women: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Current Developments in Nutrition**, v. 4, n. 7, nzaa095, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32617453. Acesso em: 18 jun. 2026.

HAMMICHE, F. *et al*. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology **Fertility & Sterility**, v. 95, n. 5, p. 1820-1823, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.037. Acesso em: 18 jun. 2026.

HANSEN, R. *et al.* Maternal first trimester iron status and its association with obstetric and perinatal outcomes**. Archives of Gynecology and Obstetrics**, Munique, v. 306, n. 4, p. 1359-1371, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=10.1007/s00404-022-06401-x. Acesso em: 23 jun. 2026.

HANTOUSHZADEH, S. *et al*. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio to predict recurrent pregnancy loss and abortion; a systematic review and meta-analysis. **Immunity, Inflammation and Disease**, v. 12, e1210, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1002/iid3.1210. Acesso em: 17 jun. 2026.

HSPH - HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. The Nutrition Source. **Folate (folic acid)**: vitamin B9. [Boston], 2023. Disponível em: https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/folic-acid/. Acesso em: 4 jun. 2026.

HSPH - HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. The Nutrition Source. **Iron**. [Boston], 2023. Disponível em: https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/iron/. Acesso em: 7 jun. 2026.

HSPH - HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. The Nutrition Source. **Vitamin B12**. [Boston], 2023. Disponível em: https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/vitamin-b12/. Acesso em: 14 jun. 2026.

HSPH - HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. The Nutrition Source. **Vitamin D**. [Boston], 2023. Disponível em: https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/vitamin-d/. Acesso em: 7 jun. 2026.

HENRY, C. J. et al. Folate dietary insufficiency and folic acid supplementation similarly impair metabolism and compromise hematopoiesis. **Haematologica**, v. 102, n. 12, p. 1985-1994, 2017. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5709097/. Acesso em: 4 jun. 2026

HERNANDEZ, T. L.; ROZANCE, P. J. Re-examination of the estimated average requirement for carbohydrate intake during pregnancy: addition of placental glucose consumption. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 117, n. 2, p. 227-234, 2023. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522105228?via%3Dihub. Acesso em: 11 jun. 2026

HOU, W. *et al*. Decreased serum vitamin D levels in early spontaneous pregnancy loss. **European Journal of Clinical Nutrition**, Londres, v. 70, n. 9, p. 1004-1008, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222154/. Acesso em: 23 jun. 2026

HOYT, A. T. *et al*. Prenatal exposure to tobacco and adverse birth outcomes: effect modification by folate intake during pregnancy. **Maternal Health, Neonatology and Perinatology**, Londres, v. 8, n. 1, p. 6, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9465971/. Acesso em: 16 jun. 2026.

HÜBNER, U. *et al*. Low serum vitamin B12 is associated with recurrent pregnancy loss in Syrian women. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlim, v. 46, n. 9, p. 1265-1269, 2008. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18636794/. Acesso em: 23 jun. 2026

IMBARD, A.; BENOIST, J. F.; BLOM, H. J. Neural tube defects, folic acid and methylation. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 10, n. 9, p. 4352-4389, set. 2013. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3799525/#ref-list1. Acesso em: 5 jun. 2026.

IOM - INSTITUTE OF MEDICINE. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC. **The National Academies Press**, 2009. Disponível em: https://nap.nationalacademies.org/catalog/12584/weight-gain-during-pregnancy-reexamining-the-guidelines. Acesso em: 18 jun. 2026.

JAMEEL, S. *et al.* Circulating levels of cytokines (IL-6, IL-10 and TGF-β) and $CD4^{+}CD25^{+}FOXP3^{+}$Treg cell population in recurrent pregnancy loss. **Reproductive Biology**, v. 24, 100842, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100842. Acesso em: 17 jun. 2026.

JAMILIAN, M. *et al*. The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Ovarian Research**, v. 11, 80, 2018. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s13048-018-0457-1. Acesso em: 18 jun. 2026.

KAC, G. *et al*. Gestational weight gain and prepregnancy weight influence postpartum weight retention in a cohort of Brazilian women. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 134, n. 3, p. 661-666, 2004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14988464/. Acesso em: 16 jun. 2026.

KAUR, B. *et al*. A narrative review of oxidative stress and liver disease in pregnancy: the role of antioxidants. **Cureus**, v. 16, n. 7, e64714, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.64714. Acesso em: 18 jun. 2026.

KOREN, O. *et al.* Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. **Cell**, v. 150, n. 3, p. 470-480, 2012. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3505857. Acesso em: 18 jun. 2026.

KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2491072/. Acesso em: 16 jun. 2026.

KURLAK, L. O. *et al*. Alterations in antioxidant micronutrient concentrations in placental tissue, maternal blood and urine and the fetal circulation in pre-eclampsia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 3579, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms24043579. Acesso em: 18 jun. 2026.

KWOK, K. O. *et al*. Effects of probiotic intervention on markers of inflammation and health outcomes in women of reproductive age and their children. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 889040, 2022. Disponivel em: 10.3389/fnut.2022.889040. Acesso em: 18 jun. 2026.

LEGHI, G. E.; MUHLHAUSLER, B. S. The effect of n-3 LCPUFA supplementation on oxidative stress and inflammation in the placenta and maternal plasma during pregnancy. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 113, p. 33-39, 2016. Disponivel em: https://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.08.004. Acesso em: 18 jun. 2026.

LI, J. et al. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [S.L.], v. 130, n. 2, p. 116-122, aug. 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26026343/. Acesso em: 16 jun. 2026.

LI, J. *et al*. The diagnostic potential of gut microbiota-derived short-chain fatty acids in preeclampsia. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, 878924, 2022. DOI: 10.3389/fped.2022.878924. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.878924/full. Acesso em: 18 jun. 2026.

LIBÓRIO, É. L. F. *et al.* Brazilian Public Policies for the Prevention and Control of Iron Deficiency Anemia: A Scoping Review. Sci, [S.L.], v. 7, n. 4, 185, 2025. Disponível em: https://www.mdpi.com/2413-4155/7/4/185. Acesso em: 23 jun. 2026.

LIN, Y. J. *et al.* Oxidative/nitrosative stress increased the risk of recurrent pregnancy loss–Taiwan Recurrent Pregnancy Loss and Environmental Study (TREPLES). **Redox Biology**, v. 68, 102940, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102940. Acesso em: 17 jun. 2026.

LINHARES, A. O.; CESAR, J. A. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 535-542, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csc/a/Qb9Q8gssDcWzgDwbzcvwY3f/?lang=pt. Acesso em: 7 jun. 2026.

LIU, J. *et al*. Remodeling of the gut microbiota and structural shifts in preeclampsia patients in South China. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 36, n. 4, p. 713-719, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27988814. Acesso em: 18 jun. 2026.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **Krause**: alimentos, nutrição e dietoterapia. Tradução de Claudia Coana et al. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. *PDF*

MANUAL MSD. Aborto espontâneo. **MSD Manuals Versão Saúde para a Família**, [2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/dist%C3%BArbios-do-in%C3%ADcio-da-gesta%C3%A7%C3%A3o/aborto-espont%C3%A2neo. Acesso em: 16 jun. 2026

MAO, Y.-Y. *et al*. Periconceptional Folic Acid Supplementation and the Risk of Spontaneous Abortion among Women Who Prepared to Conceive: impact of supplementation initiation timing. **Nutrients**, [S.L.], v. 12, n. 8, p. 2264, 29 jul. 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7469034/. Acesso em: 23 jun. 2026.

MEDLINEPLUS. Alcohol and pregnancy. Bethesda: **National Library of Medicine**, [2024]. Disponível em: https://medlineplus.gov/ency/article/007454.htm. Acesso em: 16 jun. 2026.

MIDDLETON, P. et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, CD003402, 2018. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6516961/. Acesso em: 10 jun. 2026.

MINAYO, Maria Cecília de Souza (org.). **Pesquisa social**: teoria, método e criatividade. 29. ed. Petrópolis: Vozes, 2021. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/7697. Acesso em: 27 jun. 2026.

MOGHIB, K. *et al*. Efficacy of vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 24, n. 1, p. 852, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12884-024-07081-y. Acesso em: 17 jun. 2026.

MORALES, E. *et al.* Dietary patterns in pregnancy and biomarkers of oxidative stress in mothers and offspring: the NELA Birth Cohort. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 869357, 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.869357. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnut.2022.869357. Acesso em: 17 jun. 2026.

MUSSOI, T. D. **Avaliação nutricional na prática clínica: da gestação ao envelhecimento**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527739412. Acesso em: 12 jun. 2026.

NELEN, W. L.D.M *et al.* Hyperhomocysteinemia and recurrent early pregnancy loss: a meta-analysis. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 74, n. 6, p. 1196-1199, dez. 2000.

Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11119750/. Acesso em: 23 jun. 2026.

NELSON, J. R. *et al*. EPA's pleiotropic mechanisms of action: a narrative review. **Postgraduate Medicine**, v. 133, n. 6, p. 651-664, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1921491. Acesso em: 18 jun. 2026.

NHS - NATIONAL HEALTH SERVICE. Alcohol and pregnancy. Londres: **NHS**, [2024]. Disponível em: https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/drinking-alcohol-while-pregnant/. Acesso em: 16 jun. 2026.

NIH - NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Office of Dietary Supplements. **Folate: fact sheet for health professionals.** 2022. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/. Acesso em: 4 jun. 2026.

NIH - NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Office of Dietary Supplements. **Iron: fact sheet for health professionals.** Bethesda, 2025. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/. Acesso em: 7 jun. 2026.

NIH - NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Office of Dietary Supplements. **Vitamin B12: fact sheet for health professionals.** Bethesda, 2025. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/. Acesso em: 14 jun. 2026.

NIH - NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Office of Dietary Supplements. **Vitamin D: fact sheet for health professionals.** Bethesda, 2025. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/. Acesso em: 7 jun. 2026.

OBEAGU, E. I. *et al*. Enhancing pregnancy outcomes: the role of antioxidants in obstetrics. **Kampala International University Journal of Health Sciences** (KJHS), v. 3, n. 2, p. 81-87, 2023. Disponivel em: https://www.researchgate.net/publication/378520604_Enhancing_Pregnancy_Outcomes_REVIEW_ARTICLE_ENHANCING_PREGNANCY_OUTCOMES_THE_ROLE_OF_ANTIOXIDANTS_IN_OBSTETRICS. Acesso em: 18 jun. 2026.

OLIVEIRA, B. S. *et al*. **Análise dos casos de internação por aborto espontâneo nas regiões do Brasil no período de 2019 a 2024**. In: XVI Congresso das Ligas Acadêmicas de Medicina da UNIMAR (COLIMED), Marília, 2024. Disponível em: https://doity.com.br/anais/colimed2024/trabalho/381640. Acesso em: 15 mai. 2026.

OLIVEIRA, M. T. S. *et al*. Fatores associados ao aborto espontâneo: uma revisão sistemática. **Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 2, n. 20, p. 373-384, abr. 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/tX8xjD4L48d5wRfPnfY6RkF/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 21 maio 2026.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Abortion.** Genebra: OMS, 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/abortion. Acesso em: 28 maio 2026.

PALACIOS, C.; KOSTIUK, L. K.; PEÑA-ROSAS, J. P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. 7, p. CD008873, jul. 2019. Atualizado em 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub4. Acesso em: 7 jun. 2026.

PATKI, A. *et al*. Expert opinion on the use of probiotics in recurrent pregnancy loss. **Cureus**, v. 17, n. 3, e81056, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12015142. Acesso em: 18 jun. 2026.

PEJCIC, A. V. *et al*. Vitamin C levels in pregnant women and the efficacy of vitamin C supplements in preventing premature rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. **Balkan Medical Journal,** v. 41, n. 4, p. 248-260, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-2-79. Acesso em: 18 jun. 2026.

PEÑA-ROSAS, J. P. *et al.* Daily oral iron supplementation during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 7, CD004736, 2015. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004736.pub5. Acesso em: 23 jun. 2026

PINELES, B. L. *et al*. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. **American Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 179, n. 7, p. 807-823, 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24518810/. Acesso em: 16 jun. 2026.

PURI, M. *et al*. MTHFR C677T polymorphism, folate, vitamin B12 and homocysteine in recurrent pregnancy losses: a case control study among North Indian women. **Journal of Perinatal Medicine**, Berlim, v. 41, n. 5, p. 549-554, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23612630/. Acesso em: 23 jun. 2026

QUENBY, S. *et al*. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss**. The Lancet**, v. 397, n. 10285, p. 1658-1667, 2021. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00682-6/abstract. Acesso em: 20 ago. 2026.

RASHID, S. *et al*. Review of vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. **European Journal of Haematology**, v. 106, n. 4, p. 450–455, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ejh.13571. Acesso em: 18 jun. 2026.

ROGNE, T. *et al*. Maternal vitamin B12 in pregnancy and risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and individual participant data meta-analysis. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 185, n. 3, p. 212-223, 1 fev. 2017. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5390862/. Acesso em: 14 jun. 2026.

ROSSO, P. A new chart to monitor weight gain during pregnancy. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 41, n. 3, p. 644-652, 1985. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3976565/. Acesso em: 26 jun. 2026.

SANGKHAE, V. *et al*. Iron Homeostasis During Pregnancy: maternal, placental, and fetal regulatory mechanisms. **Annual Review of Nutrition**, [S.L.], v. 43, n. 1, p. 279-300, 21 ago. 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10723031/. Acesso em: 24 jun. 2026.

SAUCEDO, R. *et al.* Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. **Antioxidants**, v. 12, n. 10, p. 1812, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox12101812. Acesso em: 17 jun. 2026.

SCARPATO, E. *et al.* Efficacy of Mediterranean Diet in pregnancy: a systematic review and meta-analysis featured in the Italian National Guidelines "La Dieta Mediterranea". **Nutrition**, [S.L.], v. 148, aug. 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42035516/. Acesso em: 16 jun. 2026.

SEMPREBOM, R. M.; RAVAZZANI, E. Avaliação nutricional e análise da ingestão proteica em gestantes. **Cadernos da Escola de Saúde**, Curitiba, v. 11, p. 103-115, 2014. Disponível em: https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2406/1976. Acesso em: 10 jun. 2026.

SHAKHATREH, H. J. M. *et al*. Medico-legal aspects of abortion: updates of the literature. **Medical Archives**, Sarajevo, v. 76, n. 5, p. 373-376, out. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36545456/. Acesso em: 28 mai. 2026.

SHARP, A. N. *et al*. Placental apoptosis in health and disease. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 64, p. 159-169, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00837.x. Acesso em: 17 jun. 2026.

SIEGA-RIZ, A. M. *et al*. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 201, n. 4, p. 339.e1-339.14, 2009. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19788965/. Acesso em: 16 jun. 2026.

SILVA, D. R. B.; MIRANDA JÚNIOR, P. F.; SOARES, E. A. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 7, n. 2, p. 123-133, abr./jun. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/k8GLvRg3j9WSTmbQR6XMvRr/. Acesso em: 10 jun. 2026.

STELUTI, J. *et al*. Folato, B6 e B12 na adolescência: níveis séricos, prevalência de inadequação de ingestão e alimentos contribuintes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 1, p. 43-49, 2011. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/DZQFsJvPhd9KwYLxZnFQTZF/?lang=pt. Acesso em: 5 jun. 2026.

SUNDERMANN, A. C. *et al.* Alcohol use in pregnancy and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Hoboken, v. 43, n. 8, p. 1606-1616, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194258/. Acesso em: 16 jun. 2026.

TAMBLYN, J. A. *et al.* Immunological role of vitamin D at the maternal-fetal interface. **Journal of Endocrinology**, v. 224, n. 3, p. R107-R121, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1530/JOE-14-0642. Acesso em: 18 jun. 2026.

TAMBLYN, J. A. *et al*. Vitamin D and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. **Fertility and Sterility, Birmingham**, v. 118, n. 1, p. 111-122, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35637024/. Acesso em: 23 jun. 2026.

TÂMEGA, I. E.; COSTA, C. D. Níveis de ácido fólico sérico em lactentes eutróficos, alimentados com leite materno, leite de vaca ou fórmula modificada. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. [25], n. [2], p. [150-155], 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rpp/a/sHHHqJx53C6SMM6F6hbwgSN/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 4 jun. 2026.

TAQUETTE, Stella R.; BORGES, Luciana V. **Pesquisa qualitativa na saúde**: orientações práticas para pesquisadores. Rio de Janeiro: EdUERJ, 2020. Disponível em: https://pt.scribd.com/document/579841273/Taquete-SR-Borges-L-Pesquisa-qualitativa-para-todo. Acesso em: 27 jun. 2026.

THALER, C. J. Folate Metabolism and Human Reproduction. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, [S. l.], v. 74, n. 9, p. 845–851, set. 2014. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0034-1383058.pdf. Acesso em: 28 mai. 2026.

TIAN, Z. *et al.* Intestinal flora and pregnancy complications: current insights and future prospects. **iMeta**, v. 3, n. 2, e167, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38882493. Acesso em: 18 jun. 2026.

TURGUT, E. *et al*. Predicting miscarriage using systemic immune-inflammation index. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 48, n. 3, p. 587-592, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jog.15156. Acesso em: 17 jun. 2026.

UBOM, A. E. *et al.* FIGO good practice recommendations on anemia in pregnancy, to reduce the incidence and impact of postpartum hemorrhage (PPH). **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [S.L.], v. 171, n. 3, p. 993-1007, dec. 2025. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.70529. Acesso em: 23 jun. 2026.

ULIANA, M. D. *et al.* Internações por aborto no Brasil, 2008-2018: estudo ecológico de série temporal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 31, n. 1, e2021341, 2022. DOI: 10.1590/S1679-49742022000100017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ress/a/MbCL6bJ4btS3YqCc36WRN9z/. Acesso em: 23 jun. 2026.

ULU, A. *et al*. Omega-3 fatty acid-derived resolvin D2 regulates human placental vascular smooth muscle and extravillous trophoblast activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, p. 4402, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms20184402. Acesso em: 18 jun. 2026.

VAN SANDE, H. *et al.* Vitamin B12 in pregnancy: maternal and fetal/neonatal effects — a review. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**, Irvine, v. 3, n. 7, p. 599-602, set. 2013. Disponível em: https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=37330. Acesso em: 14 jun. 2026.

VIEIRA, D. A. S. *et al.* Brazilians' experiences with iron fortification: evidence of effectiveness for reducing inadequate iron intakes with fortified flour policy. **Public Health Nutrition**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 363-370, 17 ago. 2016. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10261604/. Acesso em: 24 jun. 2026.

VILA-NOVA, C. *et al*. Periconceptional use of folic acid and risk of miscarriage – findings of the Oral Cleft Prevention Program in Brazil. **Journal Of Perinatal Medicine**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 461-466, 16 jan. 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23669628/. Acesso em: 23 jun. 2026.

VITOLO, M. R. Nutrição: da Gestação ao Envelhecimento. 2. ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: **Rubio**, 2015. Disponível em: https://www.rubio.com.br/livro/vi5938/9788564956896/nutricao-da-gestacao-ao-envelhecimento.html. Acesso em: 18 jun. 2026.

WADE, G. N.; JONES, J. E. Neuroendocrinology of nutritional infertility. American **Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, Bethesda**, v. 287, n. 6, p. R1277-R1296, 2004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15528398/. Acesso em: 16 jun. 2026.

WAGNER, C. L. *et al*. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. **Nutrients**, v. 4, n. 3, p. 208-230, mar. 2012. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu4030208. Acesso em: 7 jun. 2026.

WANG, X. *et al*. Neural tube defects and folate deficiency: is DNA repair defective? **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 24, n. 3, p. 2220, 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/24/3/2220. Acesso em: 5 jun. 2026.

WATANABE, Luiz Carlos *et al.* Prognóstico de gestações com ameaça de abortamento entre a 6ª e a 13ª semana que apresentam embrião/feto vivo ao exame ultra-sonográfico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 5, p. 301-306, 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgo/a/ccnP9RkwqhDnDyJ7cPyYkbs/?lang=pt. Acesso em: 20 ago. 2026

WENG, X. *et al*. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. **American Journal of Obstetrics and**

Gynecology, [S.L.], v. 198, n. 3, p. 2791-2798, mar. 2008. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18221932/. Acesso em: 16 jun. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO, 1995. (**WHO Technical Report Series**, no. 854). ISBN 92-4-120854-6. Disponível em: https://iris.who.int/items/334ef16a-284b-4cb1-a199-c5abee3131a3. Acesso em: 16 jun. 2026.

ZHANG, H. *et al*. Relationship between maternal vitamin D levels and adverse outcomes. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4230, out. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14204230. Acesso em: 7 jun. 2026.

ZHANG, X. *et al*. A pilot study on environmental and behavioral factors related to missed abortion. **Environmental Health and Preventive Medicine**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 273-278, 6 jan. 2011. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3117210/. Acesso em: 23 jun. 2026.

Este material foi elaborado pela acadêmica Iris do Nascimento Gomes com apoio da ferramenta de IA [Gemini, Grok e Cortex] utilizada para gerar sugestões (ex.: imagens e textos explicativos). Todo o conteúdo foi revisto, adaptado e validado pela acadêmica e a professora responsável Prof.ª Msc. Sharon Martins Freitas., em conformidade com as diretrizes pedagógicas e éticas da Unesc.

REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES

ALMEIDA JUNIOR, E. C. *et al*. Incidência das mulheres submetidas à curetagem uterina pós-abortamento no serviço de saúde pública. **Research, Society and Development**, Sergipe, v. 10, n. 1, p. 1-8, 25 jan. 2021. Research, Society and Development. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/11901/10793. Acesso em: 20 maio 2026.

ATTA, C. A. *et al*. Global birth prevalence of spina bifida by folic acid fortification status: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 106, n. 1, p. e24-e34, jan. 2016. Disponível: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4695937/. Acesso: 5 jun, 2026

HSU, L. P. R. *et al.* A importância do metilfolato na prevenção dos defeitos do tubo neural. **Femina**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 134-138, 2020. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1095702/femina-2019-483-134-138.pdf. Acesso em: 28 mai. 2026.

MANTECORP SAÚDE. **Uso de vitaminas e minerais durante a gestação**. [S. l.]: Programa Mantecorp Saúde, [202-?]. 1 arquivo eletrônico (4 p.). Disponível em: https://www.mantecorpsaude.com.br/assets/uploads/estudos-cientificos/uso-de-vitaminas-e-minerais-durante-a-gestacao.pdf. Acesso em: 28 mai. 2026.

MARCHIONI, D. M. L. *et al*. Regina Mara. Ingestão de folato nos períodos pré e pós-fortificação mandatória: estudo de base populacional em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 29, n. 10, p. 2083-2092, out. 2013. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/tPLpbJwWgxPq6FvLDwgPHdG/?lang=pt. Acesso em: 04 mai. 2026.

SANTANDER BALLESTÍN, S. *et al*. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. **Nutrients**, [*S. l.*], v. 13, n. 9, p. 3134, set. 2021. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3134. Acesso em: 28 mai. 2026.