

O IMPACTO DA ALIMENTAÇÃO DURANTE A GESTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO FETAL ÓSSEO, CEREBRAL E IMUNOLÓGICO

THE IMPACT OF NUTRITION DURING PREGNANCY IN THE DEVELOPMENT OF THE FETUS' BONE, BRAIN AND IMMUNE SYSTEM

DIANA LONGO DE CAMPOS BUENO¹, STEPHANIE AYRES LOESCH², NARCISIO RIOS OLIVEIRA^{3*}

1. Arquiteta e Urbanista pela Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM) e Graduada em Nutrição da Universidade Anhembi Morumbi; 2. Mestre em Gestão Financeira pela Fundação Getúlio Vargas (FGV), Administradora pela Fundação Armando Álvares Penteado (FAAP), Pós-graduada em Nutrição e Medicina Vegetariana, e em Nutrição Materna Infantil pela Plenitude Educação, Graduada em Nutrição pela Universidade Anhembi Morumbi; 3. Diretor na Associação Paulista de Nutrição (APAN), Preceptor de Nutrição da Universidade Anhembi Morumbi (UAM) Campus Vila Olímpia, Nutricionista, Pós-graduado em Docência Universitária e Mestrado em Promoção da Saúde pelo Centro Universitário Adventista de São Paulo-UNASP; Pós-graduado em Nutrição Clínica e Esportiva pela Universidade Cândido Mendes-UCAM; Pós-graduado em Acessibilidade, Diversidade e Inclusão pela Faculdade UNISE (UNISE); MBA em Gestão Estratégia de Pessoas pela UAM.

* Rua Casa do Ator, 294, Vila Olímpia, São Paulo, São Paulo, Brasil. CEP 04546-042. narcisiorios@gmail.com

Recebido em 20/10/2023. Aceito para publicação em 07/11/2023

RESUMO

A nutrição no período gestacional e na primeira infância está ganhando cada vez mais espaço na agenda global como um dos pilares fundamentais para a saúde, sendo os primeiros mil dias de vida de uma criança considerados críticos e essenciais para reduzir ou aumentar fatores de risco de desenvolvimento de doenças. Nesse sentido, o objetivo desta revisão é avaliar os impactos da alimentação e nutrição durante o período gestacional na formação e no desenvolvimento fetal e saúde da criança. Por meio da revisão de literatura, a partir das bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, utilizando os descritores (gravidez) AND (alimentação e nutrição) para a BVS e (Pregnancy) AND (Food, and Nutrition) para a PubMed, com recorte temporal dos últimos 5 anos. Tendo sido identificados impactos diretos da alimentação durante a gestação no desenvolvimento ósseo, cerebral e imunológico fetal, além de impactos diretos na saúde e desenvolvimento da criança ao longo dos anos. O planejamento e o acompanhamento nutricional adequado, atendendo as recomendações da Organização Mundial da Saúde para as demandas dessas fases da vida, promovem a saúde da pessoa gestante e do feto, com impactos durante o seu desenvolvimento e no decorrer dos anos.

PALAVRAS-CHAVE: Nutrição, Dieta e Alimentação; gravidez; nutrição da criança; nutrição materna; saúde da criança.

ABSTRACT

Maternal and child nutrition is gaining more and more space on the global agenda as one of the fundamental pillars for health, the first thousand days of a child's life is considered critical and essential to reduce or increase risk factors for the development of diseases, in this sense, the objective of this review is to evaluate the impacts of food and nutrition during the gestational period on fetal formation and development and child health, through a literature review, based on the databases of the Virtual Health Library and PubMed, using the descriptors (pregnancy) AND (food and nutrition) for the VHL

and (Pregnancy) AND (Food, and Nutrition) for PubMed, with a time frame of the last 5 years. Direct impacts of nutrition during pregnancy on fetal bone, brain and immunological development have been identified, in addition to direct impacts on the health and development of the child over the years. Adequate nutritional planning and monitoring, considering the recommendations of the World Health Organization for the demands of these stages of life, promote the health of women and the fetus, with impacts during their development and over the years.

KEYWORDS: Diet, Food and Nutrition; pregnancy; child nutrition; maternal nutrition; child health.

1. INTRODUÇÃO

A nutrição no período gestacional e na primeira infância está ganhando cada vez mais espaço na agenda global como um dos pilares fundamentais para a saúde, desenvolvimento sustentável e para o progresso de países em desenvolvimento, com destaque ao trabalho para redução da subnutrição gestacional e infantil através de ações de intervenções nutricionais específicas¹.

Os efeitos da ingestão adequada ou inadequada de nutrientes antes e durante o período gestacional impactam a saúde do bebê no curto e longo prazo, portanto, para que um feto se desenvolva corretamente é necessário que receba ao longo do seu processo de maturação os nutrientes necessários, assim como também as quantidades necessárias².

Uma dieta adequada em macro e micronutrientes, equilibrada para as demandas específicas de cada período gestacional, baseada em alimentos *in natura*, integrais, e minimamente processados, além de trazer os inúmeros benefícios para a saúde da pessoa gestante (mulher *cis* / homem *trans*), assim como reduzir os riscos de possíveis intercorrências no período gestacional, é fundamental para o desenvolvimento

ósseo, cerebral e formação do sistema imunológico do bebê².

Os primeiros mil dias de vida de uma criança, os quais abrangem o momento de concepção, uma média de 40 semanas de gestação, até os 24 meses completos do bebê, são considerados críticos e essenciais para reduzir ou aumentar fatores de risco de desenvolvimento de doenças, portanto, as ações aplicadas neste período geram impactos diretos na saúde da criança a curto e longo prazo¹.

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é avaliar os impactos da alimentação e nutrição durante o período gestacional na formação e no desenvolvimento fetal e saúde da criança.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos alinhados ao objetivo central do trabalho. Para tanto, realizou-se a coleta de literatura a partir das bases de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (US National Library of Medicine), utilizando os seguintes descritores: (gravidez) AND (alimentação e nutrição) para a BVS e (Pregnancy) AND (Food, and Nutrition) para a PubMed, ambas com recorte temporal dos últimos 5 anos (2018-2023), sem restrição de idioma e/ou região de origem da produção.

Após busca e coleta da literatura, realizou-se a leitura prévia dos resumos e leitura exaustiva dos artigos na íntegra, para a construção deste trabalho, o qual foi composto pela utilização de 21 artigos para esta revisão. Para complementar e contribuir com o enriquecimento das reflexões expostas, foram também acrescentadas a este trabalho informações coletadas de materiais oficiais do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial de Saúde.

3. DESENVOLVIMENTO

Influência do período gestacional na nutrição fetal

Proporcionar condições adequadas ao crescimento e desenvolvimento do feto depende principalmente da influência da pessoa gestante e seus hábitos de vida, dentre os quais a nutrição desempenha um papel central ao fornecer condições propícias para que o corpo se prepare para as futuras demandas metabólicas deste período, por isso, é tão essencial haver orientação nutricional em relação aos impactos nos cuidados gestacionais³.

A importância de existirem adequadas e eficientes políticas públicas que espalhem conhecimentos sobre este tema para a população se faz imprescindível em nossa sociedade, assim como programas que garantam o acesso da pessoa gestante ao acompanhamento médico e nutricional de excelência⁴.

Apesar do crescimento de ações às pessoas gestantes, se faz necessário destacar a dificuldade quanto à qualidade da atenção prestada e a adesão nos programas de pré-natal, o que pode se tornar um impasse

para a promoção da saúde gestacional e neonatal, havendo, portanto, a necessidade do cuidado e atenção ao estado nutricional durante a gestação a fim de evitar comprometimentos futuros a saúde, visto que por meio da placenta são fornecidos os nutrientes necessários para o feto durante o seu desenvolvimento; influenciando nos aspectos antropométricos do recém-nascido, que por sua vez são importantes preditores de saúde^{4,5}.

Corroborando com Reynolds *et al.* (2018)⁵, afirmam ser possível apontar a importância do ambiente intrauterino no fornecimento de nutrientes necessários ao feto para seu desenvolvimento, desde a fase embrionária, na qual dá-se a diferenciação celular cerca de 15 dias após a fecundação em três folhetos embrionários: ectoderme, mesoderme e endoderme. As células do ectoderme darão origem ao sistema nervoso, órgãos sensoriais, epiderme e pelos; enquanto as células da mesoderme serão responsáveis pela derme, esqueleto, músculos, sistemas reprodutor, excretor e circulatório; e as células da endoderme pelo sistema respiratório, revestimentos do tubo digestivo, da vagina, bexiga, glândulas do tubo digestivo, fígado e pâncreas⁶.

Mais pesquisas são necessárias para um melhor entendimento sobre o potencial impacto de cada nutriente na dieta da pessoa gestante relacionados a prevenção de riscos que comprometam o desenvolvimento fetal, porém, é seguro afirmar que a ingestão alimentar de acordo com a recomendação da OMS pode ser preditora da saúde do feto até a idade adulta, o que reforça a necessidade do adequado acompanhamento alimentar e nutricional nesse período⁷.

Nutrição gestacional e desenvolvimento ósseo fetal

O desenvolvimento ósseo fetal se inicia logo nas primeiras semanas de vida intrauterina, por volta da 8ª semana o seu padrão do esqueleto já está determinado e seu desenvolvimento continua até aproximadamente os 25 anos do indivíduo. O crescimento ósseo é muito acelerado no estágio fetal inicial, e especificamente para o fêmur, chega a uma média de alongamento de 0.35mm/dia entre a 16ª e a 41ª semana de gestação, sendo a ossificação considerada um processo fundamental para a formação e desenvolvimento ósseo, na qual envolve a diferenciação de osteoblastos, produção matricial, mineralização e a vasculogênese⁸.

Ainda, segundo Hamulka *et al.* (2021)⁸ para que esse rápido processo de desenvolvimento ósseo ocorra, existe uma demanda substancial de minerais e de proteínas; ademais, fatores extrínsecos dentre esses a nutrição gestacional são grandes influenciadores do desenvolvimento ósseo fetal, tais como consumo de álcool e drogas e a presença de diabetes mellitus descontrolada, além da prematuridade e/ou diminuição das semanas gestacionais que podem contribuir para um menor tempo de ingestão ou suplementação de minerais, hipóxia e imobilidade, aumentando os riscos de raquitismo e osteoporose na criança.

Durante o período gestacional ocorre uma adaptação fisiológica no corpo da pessoa gestante para atender as

significativas demandas de minerais do feto que está em desenvolvimento, portanto, altos níveis de minerais circulam para que ocorra a mineralização do esqueleto em que a maior fixação ocorre no terceiro trimestre. Visto a existência de uma dependência da homeostase do cálcio em relação a vitamina D e o calcitriol, a suficiência da vitamina D é crítica e essencial para o desenvolvimento fetal⁹.

Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D está associada a possíveis desfechos clínicos relevantes durante a gestação, portanto, uma concentração sanguínea de 25(OH)D entre 32 e 60g/ml apontam uma redução do risco de desenvolvimento de doenças¹⁰. Embora a recomendação média para gestantes sem risco de deficiência de vitamina D seja uma suplementação de 600 UI/dia, a Sociedade de Endocrinologia recomenda para as gestantes que apresentam carência de vitamina D uma dose diária de 10.000 UI¹⁰, a qual poderá ser utilizada de forma segura a partir do acompanhamento médico profissional.

Outras pesquisas apontam evidências de que a dieta na gestação tem influência na densidade mineral óssea e sobre a trajetória de ganho de massa óssea durante a infância, enquanto o nível sérico de vitamina D está relacionado ao conteúdo mineral ósseo, por outro lado, a ingestão de magnésio na gestação pode estar mais associada à composição e densidade mineral óssea corporal total, enquanto a ingestão de potássio e folato podem estar associadas à composição e densidade mineral óssea espinal⁸. O que reforça a necessidade de atenção quanto ao consumo adequado desses nutrientes durante o período gestacional.

Nutrição gestacional e desenvolvimento cerebral fetal

O feto é suscetível a ingestão de nutrientes e suplementação pela pessoa gestante, podendo acarretar impactos no desenvolvimento cerebral em decorrência da má nutrição, isso devido a possíveis deficiências nutricionais e exposição do feto a toxinas. Apesar de o desenvolvimento cerebral prosseguir no período pós-natal, o cérebro fetal é particularmente vulnerável a estímulos e danos devido às mudanças rápidas, alta sensibilidade ao ambiente e à prolongada duração do processo de desenvolvimento cerebral¹¹.

A desnutrição e a obesidade na gestação podem trazer consequências associadas a prejuízos no desenvolvimento neurológico e função cognitiva, além do comprometimento nas respostas neuropsiquiátricas na criança, incluindo o transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA), sendo também, uma consequência da obesidade gestacional o aumento no risco de atraso no desenvolvimento neurológico da criança e devido a diabetes durante a gravidez, defeitos no tubo neural podem estar associados^{11,12}.

Alguns nutrientes são essenciais ao período gestacional e na ausência de quantidades ideais podem aumentar chances de desenvolvimento de doenças do sistema nervoso fetal e de malformações, uma dieta

desbalanceada, com restrição calórica ou hipercalórica pode alterar processos da plasticidade sináptica, neurogênese e arborização dendrítica do bebê, isso porque mais da metade da energia disponível é direcionada para sustentar o crescimento do cérebro em desenvolvimento, sendo que a maior parte dessa energia obtida a partir da glicose, correspondendo a 75% da energia fetal¹³.

Adicionalmente, a restrição de proteínas durante a gestação também pode causar danos na medida em que está relacionada a alterações na formação de astrócitos, na estrutura da matriz extracelular, na diferenciação neuronal, na função mitocondrial, na programação de morte celular, na expressão de proteínas relacionadas ao sistema renina-angiotensina cerebral, e na atividade aumentada no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) fetal^{13,14}.

Ainda, segundo Cortés-Albornoz *et al.* (2021)¹³, a ingestão insuficiente de nutrientes nas primeiras fases da gravidez altera a proliferação de células neurais, enquanto a desnutrição nas fases posteriores afeta a diferenciação neural; sendo possível citar de acordo com esta consideração, alguns dos nutrientes fundamentais ao bom desenvolvimento neural da criança, a saber, os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, a colina, o ácido fólico, o ferro e a vitamina B12.

Ao ocorrer o fechamento do tubo neural aos 3 meses de gestação, o ácido docosahexaenóico (DHA) é armazenado em áreas do cérebro e córtex, exercendo papel importante em todos os processos de funcionamento celular cerebral, além de trabalhar na programação neural, potencializando o neurodesenvolvimento e minimizando a neurodegeneração; enquanto a colina, transferida ao feto via placenta, exerce efeito neuroprotetor com redução das alterações no metabolismo lipídico fetal, estando o baixo consumo desse micronutriente relacionado a defeitos no fechamento do tubo neural (DFTN's) e esquizofrenia¹³⁻¹⁶.

Durante a gestação, o ácido fólico previne DFTN's e reduz chances de malformações congênitas, alterações na formação do DNA e modificações cromossômicas, enquanto a oferta de ferro está associada a alteração no metabolismo de neurotransmissores e na formação da bainha de mielina, levando a implicações na memória e a danos possivelmente irreversíveis no desenvolvimento físico e mental do recém-nascido, por outro lado, a vitamina B12 está associada a preservação da bainha de mielina ao redor dos neurônios e síntese de neurotransmissores¹³⁻¹⁵.

Por fim, diferentes tipos de dietas podem ter impactos no desenvolvimento neurológico, como exemplo a dieta vegana não balanceada pode levar a uma inadequação de zinco, vitamina B12 e creatina, enquanto a dieta cetogênica caracterizada pelo baixo consumo de carboidratos e alta ingestão de ácidos graxos pode reduzir a captação de glicose no cérebro da criança e associar-se a hiperatividade no recém nascido e ansiedade em sua fase adulta; nesse sentido, mulheres vegetarianas ou que possuam dieta onívora

desbalanceada, devem atentar-se aos níveis de vitamina B12, com acompanhamento individualizado para o correto balanceamento alimentar, garantindo o fornecimento adequado de vitamina B12, proteínas, ferro, vitamina D, cálcio, iodo e ômega 3^{13,17}.

Nutrição gestacional e formação do sistema imunológico do feto

A relação entre a dieta e a microbiota intestinal da pessoa gestante exerce influência direta no desenvolvimento do sistema imunológico da criança desde o período intrauterino, durante o período gestacional inicia-se o processo de colonização da microbiota intestinal do bebê, o qual é significativamente impactado pelas escolhas alimentares durante a gestação¹⁸.

Dessa forma, para que o desenvolvimento do sistema imunológico do bebê ocorra adequadamente é fundamental uma boa saúde imunológica, visto que ocorrem interações diretas e indiretas entre o sistema imunológico da pessoa gestante com o do bebê¹⁹.

Nos últimos anos houve uma progressão dos estudos sobre imunometabolismo, o que possibilitou ampliar o cenário de avaliações, e fornecem percepções fundamentais acerca de diversos reguladores metabólicos, assim como possibilitam compreender as vias de reprogramação das células do sistema imunológico em diversos cenários. Dentre as formas de reprogramação metabólica das células do sistema imunológico, estão tanto os aspectos antropométricos, quanto os aspectos nutricionais da pessoa gestante²⁰.

A nutrição no período gestacional desempenha um papel muito relevante para diversos mecanismos epigenéticos, e contribui para a programação do sistema imunológico da criança, para os casos onde existe uma inadequação da dieta como desequilíbrio no consumo de macronutrientes e ingestão insuficiente de micronutrientes, é possível identificar correlação com um maior risco de desenvolvimento de doenças autoimunes como artrite reumatoide juvenil, doença celíaca, diabetes mellitus do tipo 1 e doença inflamatória intestinal²¹.

Além da correlação com o desenvolvimento de doenças autoimunes, também há evidências sobre o impacto da nutrição gestacional no aumento do risco de desenvolvimento de alergias alimentares, esse processo decorre de mecanismos epigenéticos próprios dos fatores nutricionais, como também por meio da modulação da microbiota intestinal, e resultado dos seus produtos finais¹⁸.

Uma janela imunológica extremamente importante encontra-se nos primeiros mil dias de vida do bebê (do momento da concepção até os 24 meses completos fora do útero), podendo ser influenciados pela alimentação e suplementação durante a gestação, aleitamento exclusivo até os seis meses e complementar até pelo menos os 24 meses do bebê, introdução alimentar após os seis meses de vida do bebê e introdução de alimentos naturais potencialmente alergênicos^{18,21}.

Embora exista o impacto da introdução alimentar no

desenvolvimento imunológico da criança, a dieta no período gestacional e na lactação, gera diversos impactos no que diz respeito ao desenvolvimento do sistema imunológico do bebê, sendo a nutrição nos estágios iniciais de vida, desde a nutrição intrauterina, considerada um elemento crucial no desenvolvimento de alergias alimentares²¹.

Nutrientes ingeridos durante a gestação, os quais passam através da placenta para o bebê, como a vitamina B12, o folato, a metionina, o zinco, a vitamina D, a vitamina A, o ômega 3, assim como as fibras, a caseína e a gliadina exercem funções epigenéticas e estão ligados às mudanças na expressão gênica nas vias imunes da criança^{21,22}. Por isso, a demanda de micronutrientes no período gestacional é muito significativa, sendo a utilização de suplementos de nutrientes chave durante a gestação muito importante para o desenvolvimento fetal²³.

Dentre os nutrientes que impactam no desenvolvimento do sistema imunológico estão o ômega 3, a vitamina D, a vitamina A e probióticos como o lactobacilo rhamnosus²², além do consumo adequado de fibras, folato, metionina, zinco e vitamina B12²¹.

Destaca-se, portanto, os esforços com a finalidade de contribuir para o desenvolvimento adequado do sistema imunológico do bebê, devendo considerar para tal, as intervenções na alimentação e na suplementação da pessoa gestante e lactante, uma vez que o recebimento adequado de nutrientes nessas duas fases pode gerar impactos diretos no processo de desenvolvimento da criança²².

4. CONCLUSÃO

O conhecimento atual sobre a importância da nutrição durante a gestação é sólido. O planejamento e o acompanhamento nutricional adequados neste período promovem a saúde da pessoa gestante e do feto, com impactos nas fases da vida como para o adequado desenvolvimento ósseo, cerebral e imunológico. Assim, torna-se fundamental a garantia e promoção dos cuidados, ações e políticas públicas voltadas à promoção da saúde, alimentação e nutrição voltados à pessoa gestante, lactantes e crianças, a fim de minimizar casos de complicações que poderiam ser evitadas.

Dentre os impasses desse momento na vida da pessoa gestante, uma das grandes dificuldades para trazer equilíbrio homeostático nutricional durante a gestação, é a individualidade. Ofertar as necessidades nutricionais específicas e, ao mesmo tempo, regularizar as interações entre os mais diversos nutrientes e modificações hormonais, é uma tarefa que requer conhecimento, estudos e experiência no assunto; nesse sentido o profissional nutricionista além da equipe multidisciplinar envolvida nos cuidados pré, durante e pós período gestacional devem manter-se atualizados e buscar aprimoração constante de seus conhecimentos e habilidades, de maneira ética e pautada em normas e princípios técnico científicos bem fundamentados, a fim de promover a saúde, o desenvolvimento fetal e infantil adequado, com repercussões na vida adulta.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Christian P, Mullany LC, Hurley KM, *et al.* Nutrition and maternal, neonatal, and child health. *Seminars in Perinatology*. 2015;39(5):361–372.
- [2] Delbaere K, Close JCT, Brodaty H, *et al.* Nutrient Intake During Pregnancy. *BMJ Online*. 2010;341(7770).
- [3] Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, *et al.* The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(5):607–632.
- [4] Cunha AC, de Lacerda JT, Alcauza MTR, *et al.* Evaluation of prenatal care in primary health care in Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2019;19(2):447–458.
- [5] Reynolds LP, Borowicz PP, Caton JS, *et al.* Developmental Programming of Fetal Growth and Development. *Vet Clin North Am Food Anim*. 2019;35(2):229-247.
- [6] Haniffa M, Taylor D, Linnarsson S, *et al.* A roadmap for the Human Developmental Cell Atlas. *Nature Researc*. 2021;597(7875):196–205.
- [7] Organização Mundial da Saúde. Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez. OMS: 2016. [acesso 27 Set. 2023] Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250800/WHO-RHR-16.12-por.pdf;jsessionid=14887FDA90FB99853A426F99186AE474?sequence=2>
- [8] Masztalerz-Kozubek D, Zielinska-Pukos MA, Hamulka J. Maternal diet, nutritional status, and birth-related factors influencing offspring's bone mineral density: A narrative review of observational, cohort, and randomized controlled trials. *Nutrients*. 2021;13(7).
- [9] Ryan BA, Kovacs CS. Maternal and fetal vitamin D and their roles in mineral homeostasis and fetal bone development. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2021;44(4):643–659.
- [10] Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, *et al.* Maternal Vitamin D supplementation during pregnancy. *British Medical Bulletin*. 2018;126(1):57–77.
- [11] Fitzgerald E, Hor K, Drake AJ. Maternal influences on fetal brain development: The role of nutrition, infection and stress, and the potential for intergenerational consequences. *Early Hum Dev*. 2020;150.
- [12] Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, *et al.* Maternal omega-3 nutrition, placental transfer and fetal brain development in gestational diabetes and preeclampsia. *Nutrients*. 2019;11(5).
- [13] Cortés-Albornoz MC, García-Guáqueta DP, Velez-Vanmeerbeke A, *et al.* Maternal nutrition and neurodevelopment: A scoping review. *Nutrients*. 2021;13(10).
- [14] Urbonaite G, Knyzeliene A, Bunn FS, *et al.* The impact of maternal high-fat diet on offspring neurodevelopment. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;16.
- [15] Sass L, Bjarnadóttir E, Stokholm J, *et al.* Fish Oil Supplementation in Pregnancy and Neurodevelopment in Childhood—A Randomized Clinical Trial. *Child Dev*. 2021;92(4):1624–1635.
- [16] Bekdash RA. Neuroprotective effects of choline and other methyl donors. *Nutrients*. 2019;11(12).
- [17] Sebastiani G, Barbero AH, Borrás-Novet C, *et al.* The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*. 2019;11(3).
- [18] Di Costanzo M, De Paulis N, Capra ME, *et al.* Nutrition during Pregnancy and Lactation: Epigenetic Effects on Infants' Immune System in Food Allergy. *Nutrients*. 2022;14(9).
- [19] Jung DK, Tan ST, Hemlock C, *et al.* Micronutrient status during pregnancy is associated with child immune status in rural Bangladesh. *Curr Dev Nutr*. 2023;7(8).
- [20] Thiele K, Diao L, Arck PC. Immunometabolism, pregnancy, and nutrition. *Seminars in Immunopathology*. 2018;40(2):157–174.
- [21] Bangarusamy Dk, Lakshmanan Ap, Al-Zaidan S, *et al.* Nutri-epigenetics: the effect of maternal diet and early nutrition on the pathogenesis of autoimmune diseases. *Minerva Pediatrics*. 2021;73(2).
- [22] Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, *et al.* Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2018;15(2).
- [23] Ballestín SS, Campos MIG, Ballestín JB, *et al.* Is supplementation with micronutrients still necessary during pregnancy? A review. *Nutrients*. 2021;13(9).