

Medical sciences (2019) 1–10



## **Micronutrient supplements during pregnancy: indications, recommended doses and effects.**

*Ieva Vaitkevičiūtė<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Jonava hospital*

### **Abstract**

During pregnancy, women undergo drastic physical changes; during this time, a fetus also grows and develops intensively. Adequate intake of vitamins and minerals is necessary for these processes, while lack of them can be associated with adverse pregnancy outcomes as well as poor health of a mother and a newborn. Eating a healthy, varied diet is usually enough to get most of the needed vitamins and minerals. However, even then it is recommended to take some supplements, such as folic acid, additionally. This article will present recommended dietary allowances of microelements during pregnancy and while lactating; adverse conditions in case of their deficiency or excess; review recent studies about the effect of the use of dietary supplements on pregnancy outcomes, maternal and newborn health, after taking them during pregnancy routinely or as a treatment for microelement deficiency.

**Keywords:** pregnancy, microelements, dietary supplements, recommended daily intake (RDA)

## **Maisto papildų naudojimas nėštumo metu: indikacijos, rekomenduojamos paros normos ir efektyvumas.**

*Ieva Vaitkevičiūtė<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Jonavos ligoninė*

### **Santrauka**

Nėštumo metu moters organizme vyksta daug pokyčių, intensyviai auga ir vystosi vaisius. Šiems procesams palaikyti būtina gauti pakankamą vitaminų ir mineralų kiekį. Per mažas ar per gausus jų suvartojimas gali būti siejamas su nepageidaujamomis nėštumo išėjimais, prasta motinos bei naujagimio sveikata. Dažniausiai, kad būtų gaunami visi reikalingi vitaminai ir mineralai, pakanka laikytis subalansuotos mitybos. Tačiau net ir tada gairėse siūloma skirti tam tikrų mikroelementų, pavyzdžiui folio rūgšties, papildomai. Šiame straipsnyje bus nurodomos rekomenduojamos mikroelementų dozės nėštumo bei žindymo laikotarpiu, gresiančios patologijos esant jų trūkumui ar pertekliui; apžvelgti naujausi tyrimai apie mikroelementų papildų vartojimo nėštumo metu įtaką gimdymo išėjimams, motinos bei naujagimio sveikatai, skiriant juos rutiniškai ar esant vitaminų ir mineralų trūkumui.

**Raktiniai žodžiai:** nėštumas, mikroelementai, maisto papildai, Rekomenduojama paros norma (RPN)

## 1. Įvadas

Nėštumo metu moters organizme vyksta daug pokyčių, intensyviai auga ir vystosi vaisius. Šiems procesams vykti būtina gauti pakankamą mikroelementų kiekį nėštumo metu, o nepakankamas ar per gausus jų suvartojimas gali būti siejama su nepageidaujamomis nėštumo išeitimis [1-4]. Gerai besimaitinusioms moterims gali neprireikti maisto papildų, kad gautų rekomenduojamą paros mikroelementų dozę, tačiau, neturint galimybės kruopščiam dietologo įvertinimui, manoma, kad yra protinga papildus rekomenduoti. Individualūs koregavimai turėtų būti atliekami atsižvelgiant į konkrečius moters poreikius.

Papildų turinys įvairiuose produktuose skiriasi, tačiau papilduose būtinai turi būti bent pagrindiniai vitaminai / mineralai, kurių pakankamai gauti vien tik mityba dažnai nepakanka, pavyzdžiui:

Geležis - 27 mg

Kalcis - ne mažiau kaip 250 mg (elementinis kalcio kiekis 1000 mg per parą)

Folio rūgštis - ne mažiau kaip 0,4 mg (0,6 mg antrąjį ir trečiąjį trimestrą)

Jodas - 150 mcg

Vitaminas D - 200–600 tarptautinių vienetų (tiksliai reikalinga dozė yra vertinama prieštarinčiai)

Be šių pagrindinių ingredientų, nėščioms moterims reikia gauti pakankamai vitaminų A, E, C, B ir cinko.

## 2. Diskusija

Jungtinėse Amerikos Valstijose ligų kontrolės ir prevencijos centrai rekomenduoja mikroelementų papildus nėščioms moterims, kurios nesilaiko tinkamos dietos ir negauna pakankamai mikroelementų kartu su maistu [5-7], taipogi padidėjusios mikroelementų trūkumo rizikos grupėms priklausančios moterims, turinčioms daugiavaisį nėštumą, rūkančioms, vegetarėms bei veganėms, piktnaudžiaujančioms svaiginančiomis medžiagomis, moterims po bariatrinės operacijos, moterims, turinčioms virškinimo trakto sutrikimų, sukeliančių malabsorbciją (pvz., Krono liga, žarnyno rezekcija), ir moterims, turinčioms laktazės trūkumą. Jungtinėje Karalystėje Nacionalinis sveikatos ir sveikatos priežiūros institutas bei Karališkasis akušerių ir ginekologų koledžas rekomenduoja kasdien vartoti folio rūgštį, pradant dar iki pastojimo ir tęsiant iki

pirmojo nėštumo trimestro pabaigos bei vartoti vitaminą D kasdien nėštumo ir žindymo laikotarpiu; kiti papildai rutiniškai nerekomenduojami [8,9].

„Cochrane“ apžvalgoje, vertinusioj atsitiktinių imčių tyrimus atliktus mažas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse, kuriose mikroelementų trūkumas yra didelis, mikroelementų papildai nėštumo metu šiek tiek sumažino mažo gimimo svorio rodiklius ir mažą gestacinį amžių, taipogi galimai ir priešlaikinį gimdymą, lyginant su vien tik geležies papildus su / be folio rūgštim vartojančiomis moterimis [10]. Gimdyvės anemija sumažėjo, lyginant su placebo, bet ne lyginant su geležies preparatais su / be folio rūgšties. Nebuvo jokios akivaizdžios naudos daugeliui kitų nėščiosios ir nėštumo rodiklių: persileidimui, įgimtų anomalijų, motinų mirtingumui, perinataliniam mirtingumui. Dauguma mikroelementų papildų efektyvumą vertinančių tyrimų buvo vykdomi mažas pajamas gaunančiose šalyse. Kadangi trūksta aukštos kokybės tyrimų apie mikroelementų papildų veiksmingumą gerai besimaitinančioms moterims, Jungtinės Karalystės nacionalinės sveikatos priežiūros institucijos nerekomenduoja jų visoms moterims [11,12].

Konkretūs mikroelementai išsamiau aptariami toliau.

### 2.1. Geležis

Geležis yra būtina tiek vaisiaus ir placentos vystymuisi, tiek padidėjusiai motinos eritrocitų gamybai. Geležies trūkumas tarp nėščių moterų JAV siekia 19 proc.: nuo 7 proc. pirmo trimestro metu iki 30 proc. trečiame trimestre. Geležies trūkumas yra labiau paplitęs tarp pietų amerikios kilmės ir juodaodžių nėščiųjų bei daugiavaisį nėštumą nešiojančių moterų [13].

Yra dvi geležies formos: hemo ir ne hemo. Labiausiai biologiškai prieinama forma yra hemo geležis, kuri randama mėsoje, paukštienoje ir žuvyje. Ne hemo geležis randama augaliniuose maisto produktuose, grūduose ir maisto papilduose, taipogi sudaro 60 proc. geležies gyvūnų maisto produktų geležies. Ji yra mažiau biologiškai prieinama. Ne hemo geležies absorbciją padidina vitamino C turintys maisto produktai arba raumenų audiniai (mėsa, naminiai paukščiai ir jūros gėrybės) [14]. Jo pasisavinimą slopina

pieno produktų ir kavos / arbatos / kakavos vartojimas.

Nėštumo metu, ekspertai rekomenduoja padidinti geležies suvartojimą maždaug 15 mg per parą (iki maždaug 30 mg per parą), kad būtų išvengta geležies trūkumo anemijos; daugelis prenatalinių vitaminų preparatų anemijos neturinčioms nėščiosioms šį poreikį patenkina. Ligų kontrolės ir prevencijos centras rekomenduoja suvartoti 30 mg geležies per parą [15]. Protarpinis geležies papildų vartojimas (nuo vieno iki trijų kartų per savaitę) anemijos prevencijai yra toks pat veiksmingas kaip kasdienis vartojimas ir yra geriau toleruojamas [16].

2015 m. Jungtinių Amerikos Valstijų prevencinių paslaugų darbo grupės atliktoje sisteminėje apžvalgoje nustatyta, kad rutininis geležies papildų vartojimas turėjo nevienareikšmį poveikį įvairioms nėštumo išėjimams, tačiau nėštumo termino metu geležies trūkumo anemijos dažnis patikimai sumažėja [17]. Nėra jokių tvirtų įrodymų, kad geležies papildų vartojimas neturinčioms anemijos nėščiosioms moterims pagerina motinos ar vaiko kliniškai išėjimą, tačiau geležis yra svarbi vaisiaus smegenų vystymuisi, neurologinėi raidai, todėl yra siūloma, kad geležies trūkumas būtų diagnozuojamas ir gydomas dar prieš išsivystant anemijai.

Moterys, turinčios geležies trūkumo anemiją (kai pirmojo arba trečiojo trimestro metu hemoglobinas [Hb] <110 g / L arba Hb ≤ 104 g / L antrojo trimestro metu ir mažas serumo feritino kiekis [<40 ng / ml]), turėtų gauti geležies papildomai ( 30–120 mg per parą), kol anemija bus ištaisyta [18]. Taipogi galima vartoti po 65 mg elementinio geležies (325 mg geležies sulfato) kas antrą dieną [19]. Geležies absorbcija mažėja didinant dozę, todėl didesnę dozę geriausia padalinti į kelias dozes per dieną. Moterims, kurios netoleruoja geriamojo geležies, gali būti skiriama intraveninė geležis [20–22].

2018 metaanalizėje, kurioje buvo analizuojami rezultatai iš 11 klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų, lyginusių peroralinę geležį su intravenine geležimi nėščiosioms moterims su geležies trūkumu, 1190 dalyvių), intraveninė geležis buvo veiksmingesnė ir geriau toleruojama. Lyginant su geriamąja geležimi, naudojant intraveninę geležį yra didesnė tikimybė pasiekti tikslinį hemoglobino kiekį ir mažesnę nepageidaujamų reakcijų dažnį [23].

## 2.2. Kalcis ir vitaminas D

Mažas kalcio ir vitamino D kiekis siejamas su neigiamomis sveikatos išėjimais motinai ir vaisiui, tačiau neaišku, ar mažas vitamino D ir kalcio kiekis yra priežastinis veiksnys ar prastos sveikatos pasekmė ir indikatorius.

### 2.2.1 Kalcis

Vaisiaus skeleto vystymuisi reikia maždaug 30 gramų kalcio nėštumo metu, pagrindė trečiojo trimestro metu. Šis kiekis yra santykinai nedidelis viso motinos kalcio atsargų procentas ir, jei reikia, yra lengvai mobilizuojamas iš motinos. Kalcio rezorbcija žarnyne palaipsniui didėja nėštumo metu [24]. Rekomenduojama elementinio Kalcio paros dozė yra 1000 mg per parą nėščiosioms ir žindančioms moterims nuo 19 iki 50 metų amžiaus (1300 mg 14–18 metų mergaitėms) [25]. To paties amžiaus nesilaukiančioms moterims, rekomenduojama paros dozė yra tokia pati. Remiantis mitybos gairių mokslinė ataskaita, 24 proc. Jungtinių Valstijų nėščių moterų suvartoja mažiau nei 800 mg per parą [26].

Moterys, su maistu gaunančioms per mažai kalcio, didelė kalcio papildų dozė gali sumažinti hipertenzinių būklių išsivystymo riziką nėštumo metu [27]. Kalcio papildų vartojimas sveikoms, pirmojo kūdikio besilaukiančioms moterims, kurios gauna pakankamai kalcio su maistu, šios rizikos nesumažina. Nors didelės rizikos grupėms priklausančioms nėščiosioms kalcio papildai gali būti naudingi preeklampsijos prevencijai, reikia atlikti tolesnius tyrimus, nes turima informacija pagrįsta nedideliu moterų skaičiumi ir prastai atrinktomis tyrimų grupėmis.

2015 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje prieita išvada, kad kalcio papildai nesumažina spontaniško priešlaikinio gimdymo ar mažo naujagimio svorio [28].

### 2.2.2. Vitaminas D2

Rutiniam papildų vartojimui 2010 m. nacionalinės Amerikos medicinos akademijos ataskaitoje buvo rekomenduojama 600 tarptautinių vienetų vitamino D paros dozė visoms reprodukcinio amžiaus moterims, įskaitant nėščiasias ir žindančias [29]. Kai nėštumo metu nustatomas D vitamino trūkumas, dauguma ekspertų sutinka, kad 1000–2000 tarptautinių vienetų D vitamino per dieną yra saugūs. [30].

Daugelis komercinių nereceptinių produktų, rašančių, kad turi vitamino D (multivitaminų papildai, pienas ir duona), turi ergokalciferolio (vitaminas D2), o ne cholekalciferolio (vitaminas D3). Maisto papilduose dažnai nurodomas jų sudėtyje esantis vitamino D tipas. D3 yra lengviau konvertuojamas į aktyvias vitamino D formas ir yra efektyvesnis didinant 25-hidroksivitamino D koncentraciją serume nei D2.

Ar naudinga nėštumo metu skirti didesnę nei RPN vitamino D dozę yra kontraversiška. Nėra aiškių įrodymų, kad sumažėtų nepageidaujamo nėštumo išeičių (pvz., preeklampsija, negyvagimystė) ar nepageidaujamo naujagimio išeičių (pvz., Naujagimių mirtis, mažas kaulų mineralų kiekis) dažnis. 2018 m. atliktoje sisteminėje apžvalgoje, į kurią buvo įtraukti 24 atsitiktinių imčių tyrimai, kuriuose bendrai dalyvavo daugiau nei 5400 moterų, vertinę vitamino D papildų skyrimo išėitis nėštumo metu, nustatyta, kad vitamino D papildų vartojimas nėštumo metu buvo susijęs su mažesne rizika gimti mažo svorio savo gestaciniam amžiui kūdikiui. Nepaisant to, palankaus poveikio gimimo svoriui dydis skirtinguose tyrimuose labai skyrėsi ir gali būti kliniškai nereikšmingas [31]. Tyrimai skyrėsi keliais aspektais, pvz., Tirinama populiacija, vertinamomis išėitimis, kada papildas buvo pradėtas vartoti ir jame esančia vitamino D doze.

Toksinė D vitamino dozė nėra gerai apibrėžta; panašu, kad saugi viršutinė riba yra 100 mcg (4000 tarptautinių vienetų per parą) [30].

### 2.3 Folio rūgštis

Nervinio vamzdelio defekto prevencijai - Jungtinių Amerikos Valstijų Prevencinių Paslaugų Darbo Grupė rekomenduoja moterims suvartoti papildų turinčių 0,4–0,8 mg folio rūgšties pradedant vieną mėnesį iki pastojimo ir tęsiant iki 2-3 nėštumo mėnesio, tam, kad sumažinti vaisiaus nervinio vamzdelio defekto išsivystymo riziką [32,33]. Dėl to, norint patenkinti vaisiaus ir placentos augimo poreikius, rekomenduojama Folio rūgšties paros norma yra 0,6 mg [5]. Taipogi galima tęsti folio rūgšties preparatų vartojimą ir po pirmojo trimestro kaip prevencija folio rūgšties serume sumažėjimui ir homocisteino koncentracijos didėjimui, kuris dažnai pasireiškia, kai papildymų vartojimas yra nutraukiamas [34].

### 2.4 Cholinai

Cholinai yra esminė maistinė medžiaga, kuri yra pernešama iš motinos vaisiui dideliais kiekiais. Pakankamas cholino kiekis yra labai svarbus centrinės nervų sistemos vystymuisi, yra įrodymų, kad jis turi efektą naujagimio kognityvinėms funkcijoms [35]. Dauguma Jungtinių Amerikos Valstijų moterų su maistu gauna mažiau cholino (vidutiniškai 260 mg per parą) nei rekomenduojama 450 mg paros norma [36]. Kiaušiniai, mėsa, žuvis ir pienas yra geri cholino šaltiniai; augaliniai šaltiniai, pvz., pupelės, Briuselio kopūstai, brokoliai ir špinatai, taip pat turi cholino [35].

### 2.5. Cinkas

Cinkas yra būtinas normaliam augimui, sunkus cinko trūkumas siejamas su augimo apribojimu. Tyrimai parodė, kad cinko papildai gali padidinti naujagimio svorį [37]. Rekomenduojama paros norma nėščioms moterims yra 11 mg per dieną, o maitinančioms krūtimi - 12 mg per dieną [38]. 2015 m. buvo atlikta sisteminė apžvalga, į kurią buvo įtrauktas 21 atsitiktinių imčių tyrimas lyginęs nėštumo išėitis tarp nėščiųjų geriančių cinko papildus ir cinko papildų negeriančių nėščiųjų. Apžvalgoje nustatyta, kad cinko papildų vartojimas 14 proc. sumažino priešlaikinio gimdymo dažnį žemas pajamas gaunančių moterų grupėje, tačiau neturėjo įtakos daugiau jokiai kitai nėštumo išėičiai, taipogi naujagimio svoriui [39].

### 2.6. Jodas

Jodo trūkumas gali turėti žalingą poveikį, pvz. sukelti motinos ir vaisiaus ar naujagimio hipotirozę. Nacionalinė medicinos akademija rekomenduoja kasdien suvartoti 220 mikrogramų jodo, o laktacijos metu - 290 mikrogramų; Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) rekomenduoja 250 mcg/ per parą jodo tiek nėščioms tiek žindančioms moterims.

Jungtinėse Valstijose surinkti duomenys rodo, kad 56 % nėščiųjų, tiriant šlapimą buvo rasta jodo koncentracija indikuojanti nepakankamą jodo suvartojimą. Panašūs rezultatai buvo rasti Jungtinėje Karalystėje ir Švedijoje [40,41].

Mažėjantis jodo suvartojimas gali būti susijęs su padidėjusiu nejuduotos druskos vartojimu. Nėščios moterys turėtų būti skatinamos naudoti joduotą druską (joje yra 95 mcg jodo ketvirtyje arbatinio šaukštelio), vartoti jūros

gėrybių, kuriose natūraliai yra gausu jodo, ir (arba) vartoti jodo turinčius papildus, kad gautų pakankamą jo kiekį. Amerikos skydliaukės asociacija rekomenduoja moterims, planuojančioms nėštumą, nėščiosioms bei maitinančioms krūtimi, papildyti savo dietą mikroelementų papildu, kuriame būtų 150 mcg jodo, kalio jodido pavidalu [42]; reikia paminėti, kad daugelyje papildų skirtų nėščiosioms jodo nėra [43]. „Cochrane“ atliktoje apžvalgoje buvo nustatyta, kad šiuo metu nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima priimt priinama vieningą išvada dėl rutininio jodo papildų vartojimo iki nėštumo, bei nėštumo metu naudą ar žalą [44].

Pernelyg didelis jodo suvartojimas taip pat yra žalingas - gali sukelti vaisiaus gūžį [45-47]. Saugi viršutinė jodo suvartojimo riba nėštumo metu yra neaiški.

## 2.7 Vitaminas A

A vitamino poreikis nėštumo metu šiek tiek padidėja- nuo 700 mg per parą nesilaukiančioms moterims iki 770 mikrogramų per parą nėščioms moterims. Kai kuriose besivystančiose šalyse vitamino A trūkumas kelia susirūpinimą, nes jis yra asocijuojamas su motinos Kseroftalmija ir naktiniu aklumu, anemija ir padidėjusiu jautrumu infekcijoms [48]. Tačiau išsivysčiusiose šalyse vitamino A trūkumas yra labai retas.

Esant dideliame vitamino A trūkumui, kasdien gerti papildus turinčius iki 10 000 tarptautinių vienetų vitamino A (3000 mg retinolio ekvivalentų) arba iki 25 000 tarptautinių vienetų vitamino A (8500 mg retinolio ekvivalentų) kas savaitę, yra naudinga motinos ir vaisiaus (naujagimio) sveikatai (pvz., sumažėja motinos anemijos dažnis ir naktinio aklumo dažnis) be teratogeniškumo požymių [49,50], tačiau motinos ar naujagimio

mirtingumo dažnis nesumažėja [51], priešingai nei tvirtino ankstesni tyrimai.

Pernelyg didelis vitamino A vartojimas gali turėti neigiamą įtaką besivystančiam embrionui ir gali būti teratogeninis. Jei nėra rimtų trūkumų, nėščios moterys turėtų vengti multivitaminų ar prenatalinių papildų, kurių sudėtyje yra daugiau kaip 5000 tarptautinių vienetų (1500 mg) vitamino A. Dauguma papildų turi beta-karotino, o ne retinolio, ir dideli jo suvartojimo kiekiai neturi jokio poveikio apsigimimams [52]. Vitaminų papildų, kurių sudėtyje yra didelės vitamino A dozės (daugiau kaip 10 000 tarptautinių vienetų per dieną [1 tarptautinis vienetas = 0,3 mg retinolio ekvivalentas]) vartojimas yra teratogeninis [49,53].

Kai kurie maisto produktai yra papildyti vitaminu A, o kiti - natūraliai jo turi daug (pvz., kepenys). Dėl šios priežasties kai kurios organizacijos (pvz., Suomijos maisto saugos tarnyba) rekomenduoja vengti nėštumo metu vartoti kepenis [54-59].

## 2.8. Vitaminas C

„Cochrane“ atliktoje apžvalgoje prieta išvada, kad vitamino C papildas nėštumo metu neturėjo nei naudingo nei žalingo poveikio [60]. Nenustatytas joks ryšys su negyvagimių dažniu, prieššlaikinio gimdymo, preeklampsijos ar mažo gimimo svorio dažniu. Nors buvo rastas vitamino C papildų ryšys su sumažėjusia prieššlaikine membranų plyšimo rizika, įrodymų kokybė buvo prasta.

## 2.9 Vitaminas E

„Cochrane“ apžvalga parodė, kad vitamino E papildai nėštumo metu vartojami kartu su vitaminu C ar kitais mikroelementų papildais ar vaistais nepagerina nėštumo išėičių: negyvagimių dažnio, prieššlaikinio gimdymo dažnio, preeklampsijos ar mažo mažo naujagimio svorio [61].

## 3. Mikroelementų rekomenduojamos paros normos nėštumo metu bei žindant

	Rekomenduojamos paros normos (RPN)		Viršutinė normos riba nėščiosioms bei žindančioms krūtimi
	Nėštumo metu	Žindant krūtimi	
<b>Vitaminai</b>			
Vitamin A	770 mcg	1300 mcg	3000 mcg
Vitamin D	600 TV (15 mcg)	600 TV (15 mcg)	4000 TV(100 mcg)
Vitamin E	15 mg	19 mg	1000 mg
Vitaminas C	85 mg	120 mg	2000 mg
Vitaminas B1	1.4 mg	1.4 mg	ND
Vitaminas B2	1.4 mg	1.6 mg	ND
Vitaminas B3	18 mg	17 mg	35 mg
Vitaminas B6	1.9 mg	2 mg	100 mg
Folio rūgštis	600 mcg	500 mcg	1000 mcg
Vitamin B12	2.6 mcg	2.8 mcg	ND
<b>Mineralai</b>			
Kalcis	1000 mg	1000 mg	2500 mg
Fosforas	700 mg	700 mg	4000 mg
Geležis	27 mg	9 mg	45 mg
Cinkas	11 mg	12 mg	40 mg
Jodas	220 mcg	290 mcg	1100 mcg
Selenas	60 mcg	70 mcg	400 mcg

(1

lentelė)

#### 4. Literatūros apžvalga

1. Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. *BJOG* 2014; 121:1375.
2. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, et al. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 Suppl 1:285.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121:213.
4. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy: Part 1: Weight gain, Part 2: Nutrient supplements. <http://nationalacademies.org/hmd/reports/1990/nutrition-during-pregnancy-part-i-weight-gain-part-ii-nutrient-supplements.aspx> (Accessed on April 05, 2016).
5. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Committee on Nutritional Status During Pregnancy. Part II: Dietary intake and nutrient supplements. National Academy Press; Washington, DC 1990.
6. Moos MK, Dunlop AL, Jack BW, et al. Healthier women, healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:S280.
7. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. [www.iom.edu/vitamind](http://www.iom.edu/vitamind) (Accessed on December 03, 2010).
8. National Institute for Health and Care Excellence, 2014. Maternal and child nutrition (PH11) <https://www.nice.org.uk/guidance/ph11>.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014. Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pi-healthy-eating-and-vitamin-supplements-in-pregnancy.pdf>.
10. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3:CD004905.
11. Vitamin supplementation in pregnancy. *Drug Ther Bull* 2016; 54:81.
12. Wolf HT, Hegaard HK, Huusom LD, Pinborg AB. Multivitamin use and adverse birth outcomes in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:404.e1.
13. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:1312.
14. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1461S.
15. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1.
16. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD009997.
17. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, et al. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015; 162:566.
18. Institute of Medicine. Iron deficiency anemia: Recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S. children and women of childbearing age. National Academy Press; Washington, DC 1993.
19. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 2017; 4:e524.
20. Wong L, Smith S, Gilstrap M, et al. Safety and efficacy of rapid (1,000 mg in 1 hr) intravenous iron dextran for treatment of maternal iron deficient anemia of pregnancy. *Am J Hematol* 2016; 91:590.
21. Avni T, Bieber A, Grossman A, et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015; 90:12.
22. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14:115.



23. A Prospective Randomised Controlled Trial of a Single Intravenous Infusion of Ferric Carboxymaltose vs Single Intravenous Iron Polymaltose or Daily Oral Ferrous Sulphate in the Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy. *Semin Hematol.* 2018;55(4):223. Epub 2018 Apr 25.
24. Hacker AN, Fung EB, King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev* 2012; 70:397.
25. [http://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium\\_pf.asp](http://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium_pf.asp) (Accessed on June 22, 2015).
26. Scientific report of the 2015 dietary guidelines advisory committee 2015. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/data-table-7.asp> (Accessed on March 03, 2016).
27. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD001059.
28. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, et al. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD007079.
29. Institute of Medicine. Report at a Glance, Report Brief: Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, released 11/30/2010. <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Report-Brief.aspx> (Accessed on December 01, 2010).
30. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 118:197. Reaffirmed 2017.
31. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, et al. Association Between Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Offspring Growth, Morbidity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2018; 172:635.
32. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2017; 317:183.
33. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317:190.
34. McNulty B, McNulty H, Marshall B, et al. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:92.
35. Caudill MA. Pre- and postnatal health: evidence of increased choline needs. *J Am Diet Assoc* 2010; 110:1198.
36. Chester DN, Goldman JD, Ahuja JK, Moshfegh AJ. Dietary Intakes of Choline: What We Eat in America, NHANES 2007-2008. Food Surveys Research Group Dietary Data Brief No. 9. October 2011.
37. Jameson S. Zinc status in pregnancy: the effect of zinc therapy on perinatal mortality, prematurity, and placental ablation. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 678:178.
38. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
39. Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD000230.
40. Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, et al. Iodine status in pregnant women in the National Children's Study and in U.S. women (15-44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. *Thyroid* 2013; 23:927.
41. Bath SC, Steer CD, Golding J, et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet* 2013; 382:331.
42. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21:1081.

43. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine content of prenatal multivitamins in the United States. *N Engl J Med* 2009; 360:939.
44. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD011761.
45. Connelly KJ, Boston BA, Pearce EN, et al. Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *J Pediatr* 2012; 161:760.
46. Thomas Jde V, Collett-Solberg PF. Perinatal goiter with increased iodine uptake and hypothyroidism due to excess maternal iodine ingestion. *Horm Res* 2009; 72:344.
47. Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, et al. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004; 14:1077.
48. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995 to 2005: WHO global database on vitamin A deficiency, 2009. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44110/1/9789241598019\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44110/1/9789241598019_eng.pdf) (Accessed on March 01, 2017).
49. WHO. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation: recommendations and report of a consultation, 1998.
50. Checkley W, West KP Jr, Wise RA, et al. Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring. *N Engl J Med* 2010; 362:1784.
51. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD008666.
52. Mathews-Roth MM. Lack of genotoxicity with beta-carotene. *Toxicol Lett* 1988; 41:185.
53. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995; 333:1369.
54. Nelson M. Vitamin A, liver consumption, and risk of birth defects. *BMJ* 1990; 301:1176.
55. Kolb E. [The problem of a high content of vitamin A in the liver of calves, cattle, sheep and swine for the consumer. Amount of accumulation and mechanism of teratogenic effect (review article)]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1994; 107:342.
56. Julkunen P, Hasunen K, Idänpään-Heikkilä J. [Health risks related to high content of vitamin A in liver]. *Nord Med* 1990; 105:149.
57. Blomhoff R, Alexander J. [Vitamin A and toxicity. Should pregnant women and small children reduce their intake of liver products and vitamin A?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1993; 113:3037.
58. Hartmann S, Brørs O, Bock J, et al. Exposure to retinoic acids in non-pregnant women following high vitamin A intake with a liver meal. *Int J Vitam Nutr Res* 2005; 75:187.
59. van den Berg H, Hulshof KF, Deslypere JP. Evaluation of the effect of the use of vitamin supplements on vitamin A intake among (potentially) pregnant women in relation to the consumption of liver and liver products. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;
60. Rumbold A, Ota E, Nagata C, et al. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD004072.
61. Rumbold A, Ota E, Hori H, et al. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD004069.