

Buzzi T, et al. Medico e Bambino Pagine Elettroniche 2019;22(3):53-82
https://www.medicoebambino.com/?id=PPT1903_10.html

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Marzo 2019

numero 3

PRESENTAZIONI PPT

ALIMENTAZIONE MATERNA ED ESITI RIPRODUTTIVI: LA SALUTE DI UN INDIVIDUO INIZIA PRIMA DEL CONCEPIMENTO

Tanita Buzzi¹, Francesca Filippini¹, Giovanni Zanconato², Stefania Ruggeri³, Fabio Parazzini⁴,
Renata Bortolus¹

¹*Ufficio Promozione della Ricerca, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona*

²*Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona*

³*CREA - Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma*

⁴*Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano*

Indirizzo per corrispondenza: renata.bortolus@aovr.veneto.it



LA SALUTE DI UN INDIVIDUO INIZIA...
PRIMA DEL CONCEPIMENTO!

SOMMARIO

- o Il vertice del G7 (2017) ha riconosciuto il ruolo prioritario dell'alimentazione nell'ambito della salute pubblica
- o Gli studi, in particolare in campo epigenetico, supportano l'importanza dei [primi mille giorni di vita](#) nella modulazione a breve e a lungo termine del benessere dell'individuo
- o L'alimentazione condiziona [l'imprinting genomico](#) di madre e bambino
- o [La Dieta Mediterranea](#) (DM) è un esempio di [stile alimentare vario ed equilibrato](#)
- o È importante promuovere uno stile alimentare sano in epoca pre e periconcezionale perché:
 - ✓ si associa a un [miglioramento della salute in generale](#)
 - ✓ rappresenta un [fattore protettivo per gli esiti della gravidanza](#) e per la salute del bambino
 - ✓ [l'alimentazione non corretta è lo stile prevalente nella nostra realtà](#)
- o È compito anche del pediatra promuovere una corretta alimentazione di genitori e bambini, perché:
 - ✓ il pattern alimentare appreso da bambini si tende a tramandare
 - ✓ nel caso la coppia desideri una seconda gravidanza, l'alimentazione materna può essere migliorata in epoca preconcezionale
- o Queste evidenze sostengono la promozione di una dieta varia ed equilibrata
- o [Parliamo di alimentazione](#) coi nostri pazienti!



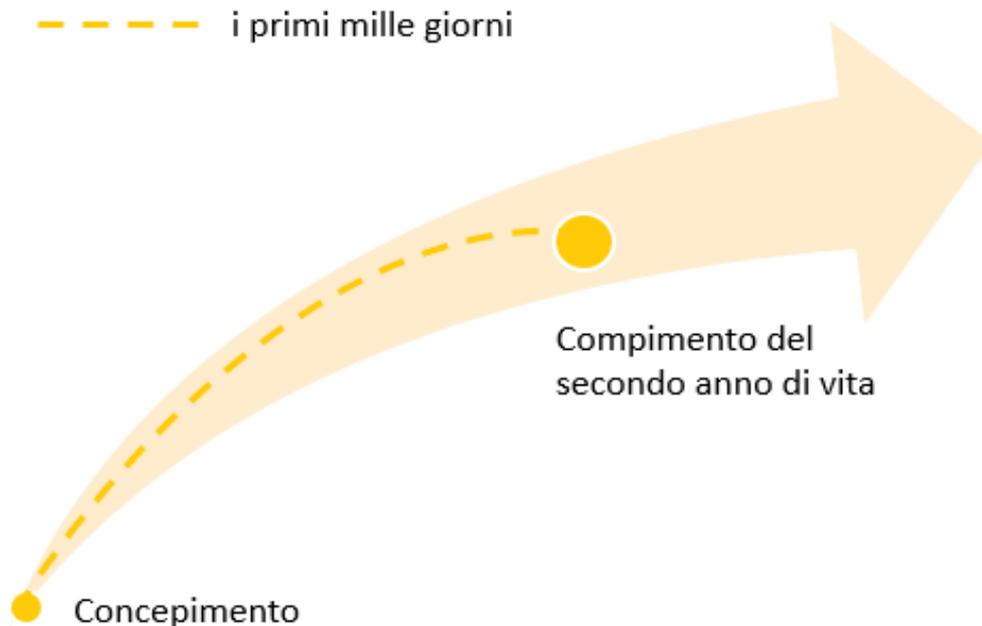
G7:

il contesto internazionale alza l'attenzione sui benefici dell'alimentazione

- Il progetto “Nourishing the SDGs” è nato allo scopo di combattere la malnutrizione che, in forma di carenza di micronutrienti, carestia o obesità, affligge l’88% dei paesi nel mondo
- Il miglioramento della qualità della nutrizione è stato inserito a questo scopo nell’Agenda 2030 degli obiettivi per lo sviluppo sostenibile
- La scarsa qualità dell’alimentazione è un tema particolarmente importante nei paesi industrializzati, nei quali la maggior parte della popolazione ha un accesso garantito alle risorse alimentari

I primi mille giorni di vita:

La chiave per migliorare
la salute dell'individuo



- A causa della vulnerabilità epigenetica dell'organismo in via di sviluppo, l'impatto di un'alimentazione non equilibrata in questo periodo può avere **effetti irreversibili sul singolo e sulle generazioni future.**
- Gli **interventi preventivi** in questa finestra temporale possono migliorare la salute del singolo e della collettività.

Ecco perché interessarsi di alimentazione nelle donne in età fertile!

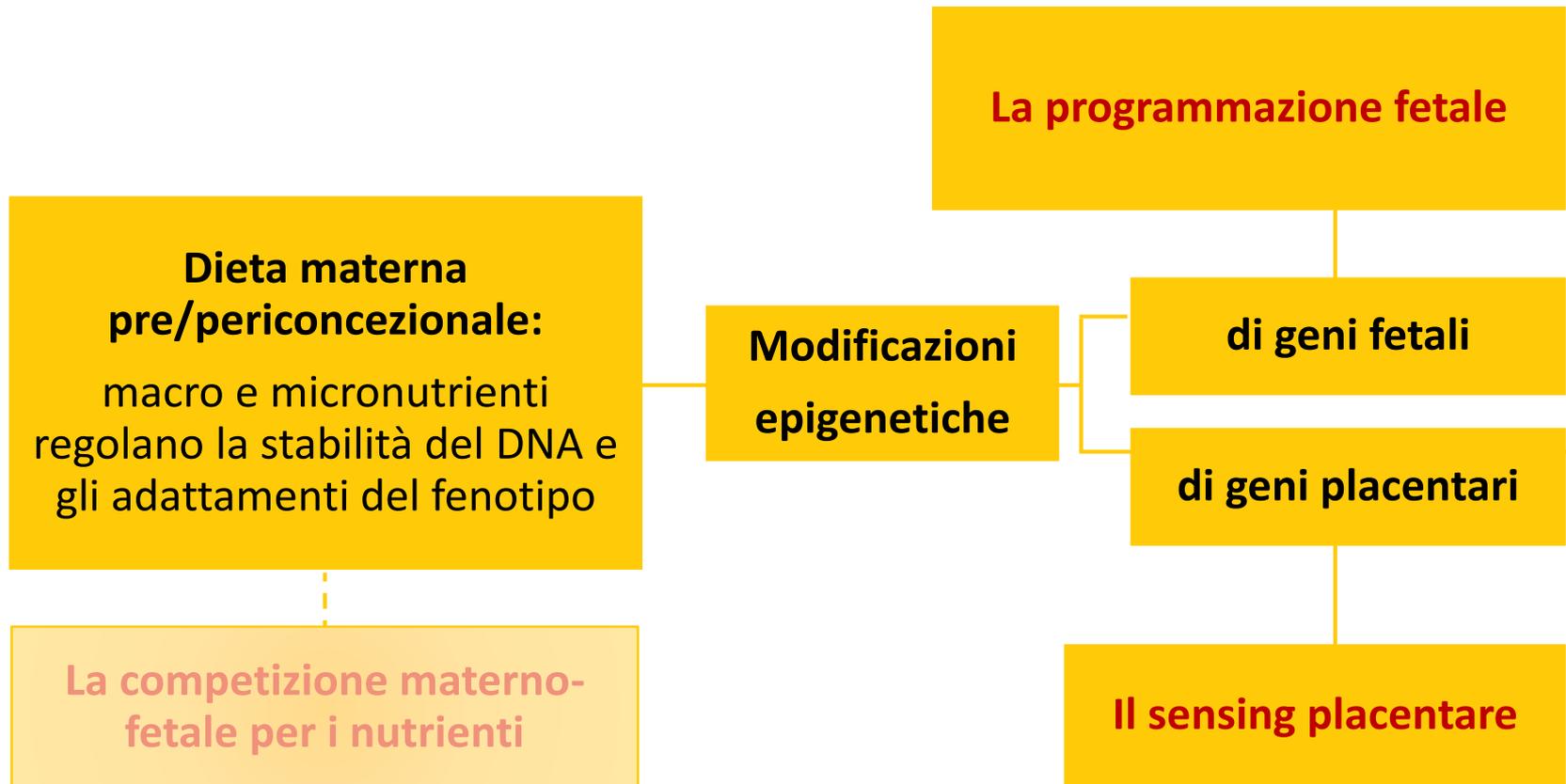
→ In ambito clinico studi recenti dimostrano una relazione tra alimentazione materna e salute riproduttiva



Le basi biologiche:

- 1) La programmazione fetale
- 2) Il sensing placentare
- 3) La competizione materno fetale per i nutrienti

Meccanismi attraverso cui l'alimentazione materna condiziona l'imprinting genomico del bambino



La programmazione fetale

Alimentazione materna in epoca pre/periconcezionale



Variazioni epigenetiche sul
genoma embrio-fetale

Alterazione dell'**espressione** e della **programmazione** genetica

Cambiamenti fenotipici che si manifestano dopo decenni
e/o nelle generazioni successive,
in termini di **alterazione dello stato di salute**

Il sensing placentare

- Fattori come l'ipossia, lo stress, le patologie materne, l'infiammazione e la **nutrizione** agiscono come **determinanti dell'ambiente intrauterino**
- La placenta non è un filtro passivo selettivo ma un tessuto metabolicamente attivo, in grado di rispondere alle caratteristiche ambientali attraverso un processo denominato **sensing placentare**
- Il *sensing placentare* permette alla placenta di percepire le variazioni ambientali e di rispondere ad esse modulando la propria secrezione di ormoni e altre molecole di segnalazione, il flusso sanguigno e l'apporto di nutrienti, al fine di **integrare i segnali** nutrizionali materni con le necessità metaboliche del feto
- I **cambiamenti** nel trasporto transplacentare di sostanze nutrienti **condizionano la crescita e lo sviluppo del feto**

La competizione materno-fetale per i nutrienti

- È un evento che si verifica esclusivamente **in donne con depositi nutrizionali gravemente insufficienti**
- In questo caso la riduzione dei depositi materni media la distribuzione dei **nutrienti**, che vengono **collocati in via preferenziale nel distretto materno** anziché in quello fetale
- È associata ad **esiti avversi della riproduzione** (ritardo di crescita intrauterino, prematurità, basso peso alla nascita e malformazioni)
- Età materna < 18 anni, breve intervallo tra le gravidanze e **malnutrizione** sono le principali cause di competizione materno-fetale per i nutrienti
- La malnutrizione è una condizione patologica derivante da scarsa o eccessiva nutrizione o da alimentazione poco equilibrata, **frequente nei paesi occidentali**

La competizione materno-fetale per i nutrienti



Cos'è una dieta varia ed equilibrata?

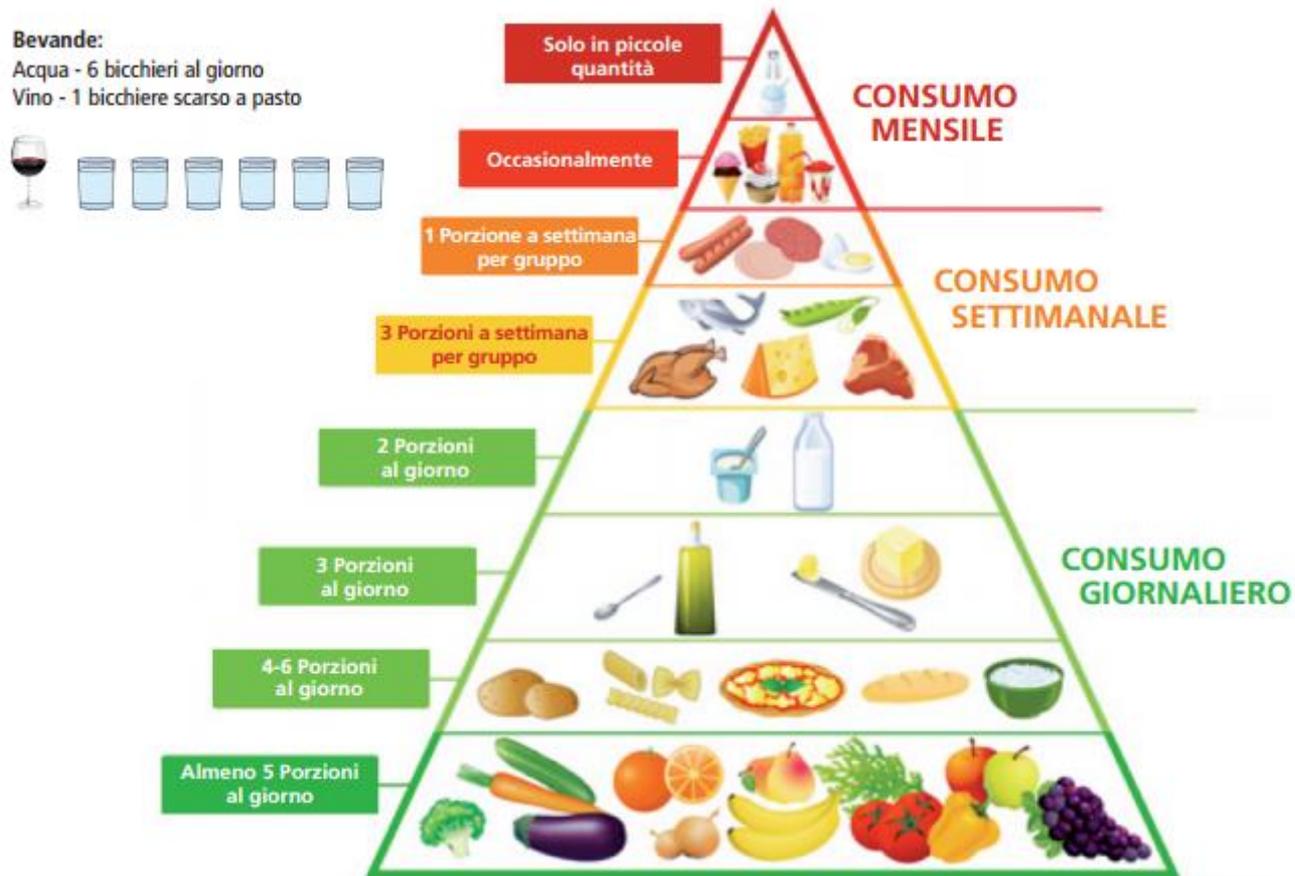
È una dieta in grado di fornire all'organismo i nutrienti adeguati dal punto di vista qualitativo e quantitativo



Confronto tra le principali diete varie ed equilibrate

Dieta	Alimenti che la compongono	Benefici derivanti dall'adesione alla dieta
Fertility Diet	Elevata assunzione di prodotti caseari ad alto contenuto in grassi, olii vegetali, carne bianca, legumi, frutta, verdura, cereali integrali, multivitaminici e ferro. Basso consumo di carne rossa.	Formulata sulla base di studi che correlano i singoli nutrienti alla probabilità di concepimento, è una dieta che aumenta la probabilità di concepimento (Chavarro, 2007).
Dieta Mediterranea	Elevata assunzione di ortaggi e legumi, frutta, frutta secca, cereali non raffinati, olio d'oliva extravergine, pesce. Moderato consumo di latte e derivati; Basso consumo di carne.	Riduzione di patologie cardiovascolari, mortalità globale, demenza associata ad Alzheimer e Parkinson, sindrome metabolica, obesità, diabete mellito di tipo 2 (Sofi, 2014). Nell'ambito della salute riproduttiva aumento della fertilità (Vujkovic, 2010; Toledo, 2011; Twigt, 2012), riduzione del rischio di aborto (Maconochie, 2006; Ronnenberg, 2007; Gaskins, 2014; Vahid, 2017), riduzione del rischio di parto pretermine (Koury, 2005; Mikkelsen, 2006; Haugen, 2008; Grieger, 2014), riduzione di malformazioni quali i difetti del tubo neurale (Vujkovic, 2009), cardiopatie congenite (Botto, 2016) e labioschisi (Carmichael, 2012) riduzione del rischio di restrizione della crescita intrauterina e aumento del peso alla nascita (Mikkelsen, 2006; Rodriguez-Bernal, 2010; Chatzi, 2011; Timmermans, 2012; Roig, 2017) riduzione del rischio di preeclampsia e di disordini ipertensivi (Brantsaeter, 2009), di un eccessivo aumento ponderale in gravidanza (Koutelidakis, 2018) iperlipemia (Eshriqui, 2017), diabete gestazionale (Baptiste-Roberts, 2011) e depressione (Vilela, 2014).
Prudent Diet	Elevata assunzione di prodotti caseari a basso contenuto in grassi, carne bianca, legumi, frutta, verdura, cereali integrali. Basso consumo di prodotti caseari ad alto contenuto in grassi e carne rossa.	Significative analogie con la DM, si associa a una riduzione del 24% dell'incidenza di patologie cardiovascolari (Castello, 2017).

La Dieta Mediterranea (DM): un esempio di dieta varia ed equilibrata



Composizione: ricca in ortaggi e legumi, frutta, frutta secca, cereali non raffinati, olio d'oliva extravergine, pesce; contenuto moderato di latte e derivati; basso contenuto di carne.

Perché parliamo di dieta varia ed equilibrata?

- Si associa ad un miglioramento dello stato di salute generale
- Dall'analisi della letteratura emerge una correlazione statisticamente significativa tra dieta varia ed equilibrata adottata dalla madre nel periodo pre/periconcezionale e miglioramento degli esiti della riproduzione



STUDI CHE
ANALIZZANO
L'IMPATTO DELLA
DIETA VARIA ED
EQUILIBRATA SUL
CONCEPIMENTO E
SULLE PRIME FASI
DELLO SVILUPPO

Infertilità:

Chavarro, 2007

OR 0,34 (95% CI 0,23-0,48)

Toledo, 2011

OR 0,56 (95% CI 0,35-0,90)



Aborto:

Maconochie, 2006

OR 0,49 (95% CI 0,36-0,66)



Successo delle tecniche di PMA*:

Vujkovic, 2010

OR 1,4 (95% CI 1,0-1,9)

Twigt, 2012

OR 1,65 (95% CI 1,08-2,52)

Vahid, 2017

OR 2,12 (95% CI 1,02-4,43)



STUDI CHE
ANALIZZANO
L'IMPATTO DELLA
DIETA VARIA ED
EQUILIBRATA
SUGLI ESITI
DELLA GRAVIDANZA



Prematurità:

Khoury, 2005

RR 0,10 (95% CI 0,01-0,77)

Mikkelsen, 2008

OR 0,28 (95% CI 0,11-0,76)

Grieger, 2014

OR 0,31 (95% CI 0,13-0,72)



FGR:

Chatzi, 2011

RR 0,50 (95% CI 0,30-0,90)

Roig, 2017

OR 0,18 (P=0.03)

Malformazioni:

Spina bifida:

Vujkovic, 2009

OR 3.5

(95% CI 1.5–7.9)*

Tetralogia di Fallot:

Botto, 2016

OR 0,63

(95% CI 0,49-0,80)

Gastroschisi:

Feldkamp, 2014

OR 0,50 (95% CI 0,28-0,90)

Labio/palatoschisi:

Carmichael, 2012

OR 0,77 (95% CI 0,60-0,99)

...Ma **chi** aderisce davvero alla Dieta Mediterranea?

In Europa

In *Spagna* il 10% della popolazione < 21 anni mostra un'adesione ottimale alla DM

In *Grecia* IL 25% degli adulti e il 4,5% dei bambini ha un'adesione ottimale alla DM

In Italia

Riduzione dal 31,3% al 18,3% dell'adesione alla DM dal 2005 al 2010

E nel nostro studio pilota?

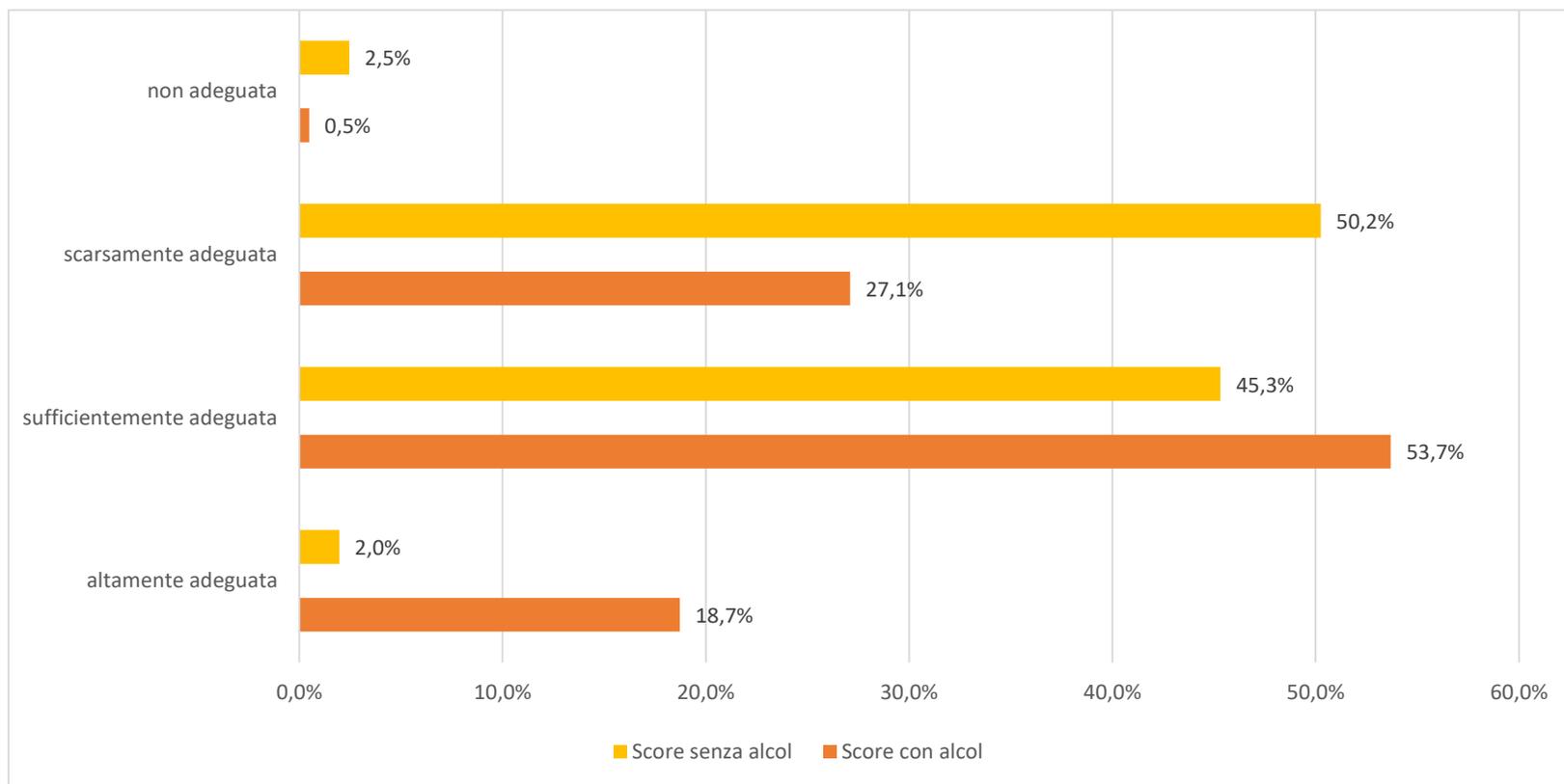
Lo studio pilota



- **Why?**
Evidenti benefici della DM sulla salute riproduttiva
Bassa aderenza alla DM riportata in letteratura anche per l'Italia
Valutazione aderenza alla DM nella nostra realtà
- **What?** Valutazione dell'aderenza alla DM
- **With what?** Tramite il [questionario AMDSQ](#)¹
- **Who?** 203 donne in età fertile
- **When?** Marzo-Novembre 2017
- **Where?** Verona

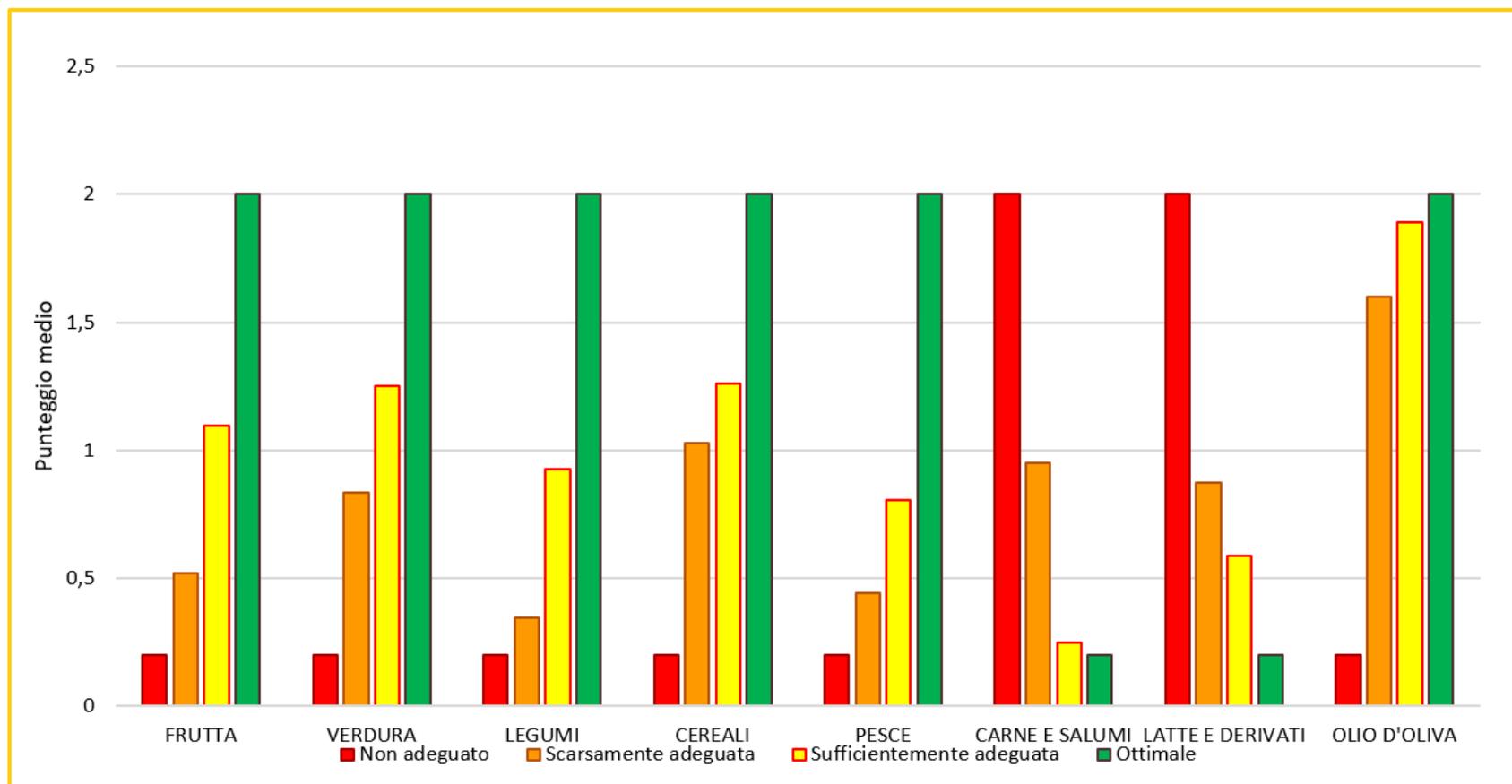
¹ Ruggeri S. e Buonocore P. 2016 (CREA-AN), modificato da Sofi et al, 2014

Score di adesione alla Dieta Mediterranea



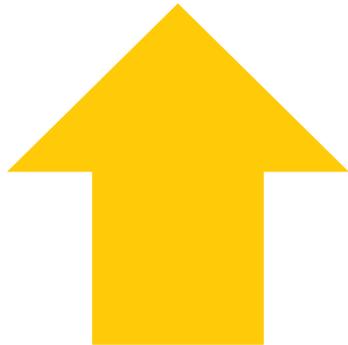
- Solo il 18,7% delle donne intervistate aderisce in modo ottimale alla DM
- Focalizzandoci sull'alimentazione ed eliminando l'alcol dal punteggio, la quota di donne con adesione ottimale scende addirittura al 2%!

Come migliorare l'adesione alla Dieta Mediterranea?



Come migliorare l'adesione alla Dieta Mediterranea?

Analizzando la tipologia di alimentazione adottata dalle donne intervistate, gli interventi più importanti da attuare in ambito nutrizionale sono i seguenti:



+



Legumi



Pesce

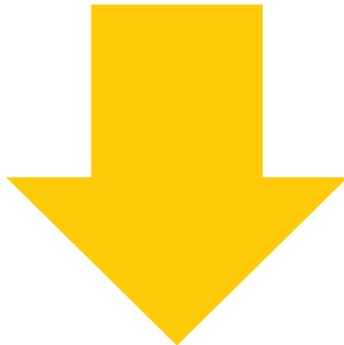
-



Latticini



Carne e affettati



Come migliorare l'adesione alla Dieta Mediterranea?

Dal nostro studio pilota emerge che:

- Carne, latte e derivati sono consumati in eccesso
- Prevale una scarsa consapevolezza dell'importanza di assumere legumi e pesce
- Vi è consapevolezza sull'importanza di assumere verdura, frutta e cereali, anche se questi alimenti non sono assunti ancora in quantità ottimali
- L'elemento che meno si discosta dal consumo ottimale è l'olio d'oliva
- Donne con basso livello di istruzione e stile di vita poco attivo sono il target ideale di interventi preventivi, perché presentano generalmente una scarsa adesione alla DM

Miglioriamo l'adesione alla Dieta Mediterranea!



Sono disponibili [questionari rapidi](#) per la valutazione della qualità dell'alimentazione:

1. Offrili attivamente alle mamme per la compilazione in sala d'attesa!
2. Discuti con loro di alimentazione!
3. Migliora la dieta di tutta la famiglia!

Questionario breve per la valutazione dell'aderenza alla Dieta Mediterranea (AMDSQ): modulo da somministrare al paziente

A partire da oggi, qual è stato il consumo dei seguenti alimenti durante l'ultimo mese?

			Codice soggetto	
1	FRUTTA 1 porzione di 150 g (<i>Equivalente ad esempio a: una mela, una pera o arancia e a 3 prugne o 3 mandarini</i>).	meno di 1 porzione/giorno	1-2 porzioni/giorno	più di 2 porzioni/giorno
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	VERDURA 1 porzione di 100 g (<i>Considera che: 1 piatto di insalata pesa 70 g; 2 pomodori pesano 100 g; ½ piatto di verdura cotta pesa 100 g</i>).	meno di 1 porzione/giorno	1-2,5 porzioni/giorno	più di 2,5 porzioni/giorno
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	LEGUMI 1 porzione di 70 g (<i>Equivalente ad esempio a: ½ scatoletta di fagioli o ceci o lenticchie o piselli</i>).	meno di 1 porzione/settimana	1-2 porzioni/settimana	più di 2 porzioni/settimana
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	CEREALI (Es: pane, pasta, riso, orzo, avena, farro, integrali, dolci esclusi) 1 porzione complessiva di 130 g (<i>Considera che: 1 porzione media di pasta pesa 80 g e una fetta di pane pesa 50 g</i>).	meno di 1 porzione/giorno	1-1,5 porzioni/giorno	1,5-2 porzioni/giorno
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	PESCE (eccetto molluschi e crostacei) 1 porzione di 100 g	meno di 1 porzione/settimana	1-2,5 porzioni/settimana	più di 2,5 porzioni/settimana
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	CARNE E SALUMI 1 porzione di 80 g (<i>Considera che: 1 fettina di carne pesa 100 g; 3 fette di prosciutto pesano 50 g</i>).	meno di 1 porzione/giorno	1-1,5 porzioni/giorno	più di 1,5 porzioni/giorno
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	LATTE E DERIVATI 1 porzione di 180 g (<i>Considera che: 1 tazza di latte contiene 150 ml; 1 yogurt è pari a 125g; 1 mozzarella piccola pesa 100 g</i>).	meno di 1 porzione/giorno	1-1,5 porzioni/giorno	più di 1,5 porzioni/giorno
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	OLIO D'OLIVA per consumo regolare si intende: consumo quotidiano ed esclusivo rispetto ad altri grassi alimentari	consumo occasionale	consumo frequente	consumo regolare
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ALCOL 1 unità alcolica (U.A.) = 1 bicchiere di vino; 1 lattina birra	nessun consumo	fino a 3 U.A./settimana	oltre 3 U.A./settimana
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questionario breve per la valutazione dell'aderenza alla Dieta Mediterranea (AMDSQ): parte a cura dell'operatore

Parte a cura del rilevatore

Codice soggetto

Note:

Valutazione dell'adeguatezza alla Dieta Mediterranea

Domanda	Risposte		
1 FRUTTA	0 punti	1 punto	2 punti
2 VERDURA	0 punti	1 punto	2 punti
3 LEGUMI	0 punti	1 punto	2 punti
4 CEREALI	0 punti	1 punto	2 punti
5 PESCE	0 punti	1 punto	2 punti
6 CARNE E SALUMI	2 punti	1 punto	0 punti
7 LATTE E DERIVATI	2 punti	1 punto	0 punti
8 OLIO D'OLIVA	0 punti	1 punto	2 punti
9 ALCOL	2 punti	1 punto	0 punti

Totale punteggio ...

- 0-4 : Non Adeguata
- 5-9: Scarsamente Adeguata
- 10-15: Sufficientemente Adeguata
- 16-18: Altamente Adeguata

Clicca [qui](#) per scaricare il questionario!

In conclusione:

- Vertice del G7 (2017): ruolo prioritario dell'**alimentazione** nella salute pubblica
- Lo studio pilota dimostra che circa la **metà** delle donne ha un'adesione sub ottimale alla Dieta Mediterranea
- Le donne con **basso livello di istruzione, sedentarie, giovani e con un BMI > 30** rappresentano il target ideale per interventi preventivi in ambito nutrizionale, perché queste caratteristiche sono associate a bassa aderenza alla dieta varia ed equilibrata
- È importante **promuovere e sostenere** nelle donne in età fertile l'aderenza a una dieta varia ed equilibrata
- Il questionario [qui](#) scaricabile è uno strumento di lavoro rapido ed efficace per migliorare la dieta di tutta la famiglia

Parlare di alimentazione fa bene ai nostri pazienti!

Bibliografía



Baptiste-Roberts K, Ghosh P, Nicholson WK: Pregravid physical activity, dietary intake, and glucose intolerance during pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2011; 20: 1847–51.

Botto LD, Krikov S, Carmichael SL, Munger RG, Shaw GM, Feldkamp ML, National Birth Defects Prevention Study: Lower rate of selected congenital heart defects with better maternal diet quality: a population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101: F43-49.

Brantsaeter AL, Haugen M, Samuelsen SO, Torjusen H, Trogstad L, Alexander J, Magnus P, Meltzer HM: A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant Norwegian women. *J Nutr* 2009; 139: 1162–8.

Carmichael SL: Reduced Risks of Neural Tube Defects and Orofacial Clefts with Higher Diet Quality. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2012; 166: 121.

Castelló A, Larrea NF de, Martín V, Dávila-Batista V, Boldo E, Guevara M, Moreno V, Castaño-Vinyals G, Gómez-Acebo I, Fernández-Tardón G, Peiró R, Olmedo-Requena R,

Capelo R, Navarro C, Pacho-Valbuena S, Pérez-Gómez B, Kogevinas M, Pollán M, Aragonés N, et al.: High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study. *Gastric Cancer* 2017; 1–11.

Castelló A, Larrea NF de, Martín V, Dávila-Batista V, Boldo E, Guevara M, Moreno V, Castaño-Vinyals G, Gómez-Acebo I, Fernández-Tardón G, Peiró R, Olmedo-Requena R, Capelo R, Navarro C, Pacho-Valbuena S, Pérez-Gómez B, Kogevinas M, Pollán M, Aragonés N, et al.: High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study. *Gastric Cancer* 2017; 1–11.

Chatzi L, Mendez M, García R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardón A, Amiano P, Lertxundi A, Iñiguez C, Vioque J, Kogevinas M, Sunyer J: Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother–child cohort studies. *British Journal of Nutrition* 2012; 107: 135–45.

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC: Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1050–8.

Eshriqui I, Franco-Sena AB, Farias DR, Freitas-Vilela AA, Cunha DB, Barros EG, Emmett PM, Kac G: Prepregnancy Dietary Patterns Are Associated with Blood Lipid Level Changes During Pregnancy: A Prospective Cohort Study in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acad Nutr Diet* 2017; 117: 1066–1079.e1.

Bibliografía



Feldkamp ML, Krikov S, Botto LD, Shaw GM, Carmichael SL, National Birth Defects Prevention Study: Better diet quality before pregnancy is associated with reduced risk of gastroschisis in Hispanic women. *J Nutr* 2014; 144: 1781–6.

Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, Williams PL, Gillman MW, Penzias A, Missmer SA, Chavarro JE: Prepregnancy dietary patterns and risk of pregnancy loss. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1166–72.

Grieger JA, Grzeskowiak LE, Clifton VL: Preconception dietary patterns in human pregnancies are associated with preterm delivery. *J Nutr* 2014; 144: 1075–80.

Haugen M, Margrete Meltzer H, Lise Brantsæter A, Mikkelsen T, Louise Østerdal M, Alexander J, Olsen SF, Bakketeig L: Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2008; 87: 319–24.

Khoury J, Henriksen T, Christophersen B, Tonstad S: Effect of a cholesterol-lowering diet on maternal, cord, and neonatal lipids, and pregnancy outcome: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1292–301.

Koutelidakis AE, Alexatou O, Kousaiti S, Gkretsi E, Vasios G, Sampani A, Tolia M, Kiortsis DN, Giaginis C: Higher adherence to Mediterranean diet prior to pregnancy is associated with decreased risk for deviation from the maternal recommended gestational weight gain. *Int J Food Sci Nutr* 2018; 69: 84–92.

Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R: Risk factors for first trimester miscarriage--results from a UK-population-based case-control study. *BJOG* 2007; 114: 170–86.

Mikkelsen TB, Louise Østerdal M, Knudsen VK, Haugen M, Meltzer HM, Bakketeig L, Olsen SF: Association between a Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2008; 87: 325–30.

Mikkelsen TB, Osler M, Orozova-Bekkevold I, Knudsen VK, Olsen SF: Association between fruit and vegetable consumption and birth weight: A prospective study among 43,585 Danish women. *Scandinavian Journal of Public Health* 2006; 34: 616–22.

Rodríguez-Bernal CL, Rebagliato M, Iñiguez C, Vioque J, Navarrete-Muñoz EM, Murcia M, Bolumar F, Marco A, Ballester F: Diet quality in early pregnancy and its effects on fetal growth outcomes: the Infancia y Medio Ambiente (Childhood and Environment) Mother and Child Cohort Study in Spain. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 91: 1659–66.

Bibliografia



Roig G, Dolores M, Mazarico E, Ferrero S, Montejo R, Ibáñez L, Grima F, Vela A: Differences in dietary and lifestyle habits between pregnant women with small fetuses and appropriate-for-gestational-age fetuses. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2017; 43: 1145–51.

Ronnenberg AG, Venners SA, Xu X, Chen C, Wang L, Guang W, Huang A, Wang X: Preconception B-vitamin and homocysteine status, conception, and early pregnancy loss. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 304–12.

Ruggeri S., Aguzzi A., Agricola E., Bortolus R., Mastroiacovo P.: Alimentazione in epoca preconcezionale: le priorità hic et nunc. *Quaderni acp* 2018; 25: 18–22.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A: Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutrition* 2014; 17: 2769–82.

Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, den Breeijen H, Russcher H, Lindemans J, Mackenbach J, Hofman A, Lesaffre EE, Jaddoe VV, Steegers EA: The Mediterranean diet and fetal size parameters: the Generation R Study. *British Journal of Nutrition* 2012; 108: 1399–409.

Toledo E, Lopez-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, Donazar M, Navarro-Blasco I, Martínez-González MA, de Irala J: Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. *Fertil Steril* 2011; 96: 1149–53.

Twigt JM, Bolhuis MEC, Steegers E a. P, Hammiche F, van Inzen WG, Laven JSE, Steegers-Theunissen RPM: The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod* 2012; 27: 2526–31.

Vahid F, Shivappa N, Hekmatdoost A, Hebert JR, Davoodi SH, Sadeghi M: Association between Maternal Dietary Inflammatory Index (DII) and abortion in Iranian women and validation of DII with serum concentration of inflammatory factors: case-control study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2017; 42: 511–6.

Vilela AAF, Farias DR, Eshriqui I, Vaz J dos S, Franco-Sena AB, Castro MBT, Olinto MTA, Machado SP, Moura da Silva AA, Kac G: Prepregnancy healthy dietary pattern is inversely associated with depressive symptoms among pregnant Brazilian women. *J Nutr* 2014; 144: 1612–8.

Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM: The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertility and Sterility* 2010; 94: 2096–101.

Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, Ocké MC, van der Spek PJ, Steegers-Theunissen RP: The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG* 2009; 116: 408–15.