



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Farmàcia
i Ciències de l'Alimentació



Campus
de l'Alimentació
Universitat de Barcelona

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE FARMÀCIA I CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ

GRAU DE NUTRICIÓ HUMANA I DIETÈTICA

SECCIÓ DE FISIOLOGIA DEL DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA I FISIOLOGIA

POLIFENOLS, GESTACIÓ I LACTÀNCIA

Treball de final de grau

Revisió bibliogràfica



Martina Folcrà Planagumà

Gener 2025



Aquesta obra està subjecta a una llicència [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Recerca bibliogràfica

Polifenols, gestació i lactància

Martina Folcrà ¹

Resum: Els polifenols són compostos presents de manera abundant en la dieta, concretament en els vegetals, i es reconeixen pels seus beneficis potencials per a la salut. **Objectius:** Aquest treball analitza l'impacte, tant positiu com negatiu, dels polifenols durant la gestació i la lactància, pel que fa a la mare i del nadó. **Mètodes:** La revisió es basa en una recerca de revisions publicades entre 2020 i 2024, de les quals s'han extret 22 articles. **Resultats:** Els resultats mostren una relació positiva entre el consum de polifenols, especialment de resveratrol, i les fases de gestació i lactància. **Conclusions:** Contribueixen a millorar condicions maternes com la preeclàmpsia i influeixen en el desenvolupament fetal; però els seus efectes en el nadó a través de la llet materna són limitats. Encara calen més estudis per comprendre els mecanismes d'acció i confirmar aquests beneficis.

Paraules clau: diabetis mellitus gestacional, gestació, lactància, polifenols, preeclàmpsia, resveratrol

Abstract: Polyphenols are compounds present abundantly in the diet, specifically in vegetables, and are recognized for their potential health benefits. **Objectives:** This work analyzes the impact, both positive and negative, of polyphenols during pregnancy and lactation, regarding the mother and the baby. **Methods:** The review is based on a search of reviews published between 2020 and 2024, from which 22 articles have been extracted. **Results:** The results show a positive relationship between the consumption of polyphenols, especially resveratrol, and the stages of pregnancy and lactation. A clear example is that during lactation, polyphenols can reduce the risk of complications in pregnant women, such as gestational diabetes mellitus. **Conclusions:** They help to improve maternal conditions such as preeclampsia and influence fetal development; however, their effects on the baby through breast milk are limited. Further studies are needed to understand the mechanisms of action and confirm these benefits.

Keywords: gestational diabetes mellitus, lactation, polyphenols, preeclampsia, pregnancy, resveratrol

Academic Editor: Martina Folcrà
Planagumà

Received: 20 Gener 2025

Revised:

Accepted: Gener 2025

Citation: To be added by editorial staff during production.

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Objectius de desenvolupament sostenible: En aquest treball es contribueix a l'assoliment dels Objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS) número 3 "salut i benestar", al número 2 "fam zero" i al número 12 "producció i consum responsable". En primer lloc, perquè ajuda a fomentar una alimentació sana i adequada durant la gestació i la lactància, dos períodes crítics pel desenvolupament infantil; a part que contribueix a la millora de la nutrició per part de la mare i, per tant, en redueix el risc de malnutrició i dèficit nutricional que pot arribar a tenir. Alhora també promou la salut tant materna com infantil amb l'estudi dels beneficis que tenen els polifenols i ajuda a la prevenció de certes

malalties cròniques futures tant de la mare com dels fills promovent una adequada nutrició. Pel que fa a l'objectiu número 12, pot incentivar al consum d'aliments que són rics en polifenols, com les fruites, les verdures, les fruites seques...i, per tant, hi ha una contribució a un sistema alimentari més sostenible; alhora que consciència sobre la importància dels aliments sostenibles i saludables per la mare i el bebè.

1. Introducció

1.1 Polifenols

Els compostos fenòlics o polifenols són compostos naturals altament bioactius; que es troben en molts dels aliments d'origen vegetal que s'inclouen diàriament en la dieta. Aquests desenvolupen diverses funcions fonamentals per les plantes. Actuen com els principals metabòlits essencials pel seu creixement i reproducció i com a agents protectors enfront de patògens, però també intervenen en la qualitat organolèptica, sobretot en la pigmentació i el sabor de les parts comestibles d'aquestes plantes [1].

La seva funció biològica dependrà majoritàriament del compost químic amb el qual estigui conjugat; tot i que la forma més comuna de trobar-los a la natura és glicosilats.

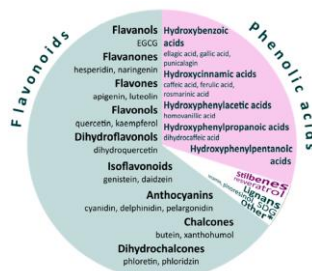


Figura 1: Classes principals i subclasses de polifenols dietètics [34]

Avui en dia es coneixen més de 8.000 compostos fenòlics i es poden classificar segons la seva estructura en [2, 6]: fenols, àcids fenòlics i àcid fenil acètics; àcids cinàmics, cumarines, isocumarines i cromols; lignans i neolignans; **flavonoides** (dividit en diverses subclasses amb més de 500 compostos) i tanins

Aquesta és una de les formes de classificar-los, però no la única.

A nivell nutricional els polifenols no estan considerats nutrients. És més, alguns poden causar una reducció en el valor nutritiu dels aliments, ja que poden formar complexos amb les proteïnes, midó i enzims digestius en el llarg del trànsit intestinal. Aquesta propietat segons diferents estudis sembla que es deu a la capacitat que tenen per quelar metalls, inhibir la lipoxigenasa i captar els radicals lliures que es formen durant l'oxidació. [3] *Per exemple els fitats i polifenols poden inhibir l'absorció del ferro no-hemo (present en aliments d'origen vegetal).*

Els efectes que poden tenir els polifenols sobre el nostre organisme depenen directament de la quantitat consumida i de la seva biodisponibilitat, que depèn directament de la presència d'antinutrients durant el consum. No hi ha una IDR (ingesta diària recomanada) establerta per aquests compostos. Tot i que sí que s'ha demostrat que una ingesta superior a 600 mg/kg/dia té un efecte protector en certes malalties com el càncer o les malalties cardiovasculars [2, 3]. Això es deu a l'efecte antioxidant que tenen, que és considerat la seva activitat biològica principal. De fet s'ha demostrat en nombrosos estudis que

són els grans antioxidants de la nostra dieta, sent majors que la Vit C, la Vit E i els carotenoides [2]. A nivell de la placenta pot modular favorablement l'estrès oxidatiu i contribuir a la prevenció de complicacions obstètriques [43]. Tenen a més propietats vasodilatadores, cardioprotectors i provoquen una disminució de l'oxidació de LDL i un augment de la concentració de HDL [2].

Aquests compostos es poden trobar en diversos aliments: verdures com els espinacs, albergínia, remolatxa..., els fruits vermells, les nous, el cacau natural, l'oli d'oliva verge extra, el vi, el te i algunes espècies com la cúrcuma, entre d'altres [1]. Tots aquests aliments estan inclosos en la dieta Mediterrània, que destaca per ser una de les dietes amb més ingesta d'aliments rics en polifenols, per la qual cosa és una dieta antiinflamatòria i cardiosaludable, tal com indica l'estudi *Predimed* [3].

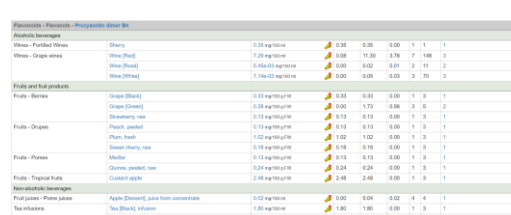
Segons un estudi fet el 2017, format per 3.000 individus adults; es va concloure que la ingesta mitjana teòrica de polifenols totals per espanyol i dia és de 1.365,1 mg. Sent els espanyols els que tenen una ingesta mitjana de polifenols major a la resta de ciutadans que segueixen una dieta mediterrània i de la resta d'Europa. Aquests polifenols provenen majoritàriament de les begudes (sent el vi negre el més consumit), seguidament els llegums (amb un consum més elevat de llenties), i les fruites cítriques [2, 5].

A finals del 2022 es va publicar un altre estudi en el qual van participar dones de Granada de 3 rangs d'edats diferents (30 nenes entre 10-11 anys, 30 estudiants universitàries entre 19-28 anys i 30 dones embarassades entre 22-35 anys), mitjançant qüestionaris d'ingestes de 24 h i amb l'ajuda de la base de dades per calcular la quantitat de polifenols de cada aliment, *Phenol-Explorer*; van poder determinar que es consumeixen entre 653 i 1.552 mg/dia de polifenols entre la població femenina; sent Espanya el segon país d'Europa amb un consum més elevat. Dinamarca és el primer a causa de la seva alta ingesta de fruits vermells. Les dones embarassades són les que tenen un consum més elevat d'aquests components i les nenes les que consumeixen menys [5, 6].



The screenshot shows the Phenol-Explorer database interface. It includes a search bar, a list of compounds, and a table with columns for Name, Weight, Formula, # of foods, and # of data. The table lists various compounds like Caffeoyl, Catechin, and Gallic acid, along with their respective weights, formulas, and the number of foods and data points associated with each.

Figura 2: Base de dades Phenol-Explorer [5]



The screenshot shows the Phenol-Explorer database interface. It includes a search bar, a list of compounds, and a table with columns for Name, Weight, Formula, # of foods, and # of data. The table lists various compounds like Caffeoyl, Catechin, and Gallic acid, along with their respective weights, formulas, and the number of foods and data points associated with each.

Figura 3: Base de dades Phenol-Explorer [5]

1.2 Gestació

L'embaràs és el procés pel qual una dona és capaç de desenvolupar un nou ésser viu dins del seu úter. Comença amb la fecundació d'un òvul i per un espermatozoide i acaba en el part, amb una durada habitual d'entre 40-42 setmanes (nou mesos aproximadament) [11]. Està dividit en 3 trimestres durant els quals el fetus va creixent fins a esdevenir el nadó que naixerà [12]. Durant aquest temps, la dona experimenta tant canvis físics com emocionals per donar suport al creixement del nadó. És fonamental durant l'embaràs tenir un bon control del pes, l'ideal és tenir un increment d'entre 9-12 kg [9], ja que un augment de més de 12 kg pot dificultar el moment del part i suposar un major risc de patir malalties

relacionades, com la diabetis gestacional o la preeclàmpsia; a part que la recuperació després del part tendeix a ser més llarga i difícil. Aquest augment de pes que experimenta la mare, però, no és uniforme, sinó que va variant al llarg dels 3 trimestres. El que recomanen els professionals és mantenir una dieta equilibrada i saludable [9]. La dieta mediterrània, equilibrada en nutrients, cobreix les necessitats nutricionals de la gran majoria de gestants [4].



Figura 4: Piràmide alimentació saludable segons pautes de dieta Mediterranea, Gencat [33]

La realització d'exercici físic diversos cops a la setmana també és beneficiós per la contribució a la salut de la gestant. Està totalment desaconsellat consumir alcohol, ja que pot arribar al bebè a través de la barrera placentària; igual que mantenir hàbits tòxics com pot ser fumar cigarretes o consumir substàncies estupefaents.

Actualment, s'ha demostrat que l'alimentació que segueix la mare durant la gestació és de gran importància pel control metabòlic del nadó. Tant els nutrients que la mare obté a través de l'alimentació com els que té en reserva són els que li arriben al fetus a través de la placenta per tal d'assegurar una nutrició adequada i un bon desenvolupament tant físic com cognitiu [7].

Tot i que no hi ha molts estudis ni recomanacions al voltant de la suplementació durant l'embaràs és recomanable que la mare es prengui com a mínim suplementos o bé assegurin l'aportació diària mitjançant la dieta de Fe (ferro), Ca (calci), I (iode) i folats [7, 10].

La deficiència de Fe en les gestants és molt comú, entre un 10-20% de les dones en edat fèrtil són diagnosticades d'anèmia durant l'embaràs a Europa [8,18] i pot repercutir negativament en el desenvolupament del nounat, per tant, es recomana prendre suplementos de 60 mg/dia en cas de no poder assegurar un bon aport amb la dieta [7]. En el cas del Ca hi ha un augment de les necessitats durant aquest període per a assegurar una correcta ossificació del fetus; per tal que no s'obtingui aquest calci de la desmineralització de la massa òssia de la pròpia mare cal una suplementació en el cas de dietes baixes amb aquest mineral. El metabolisme del Ca requereix també paràmetres correctes de Vitamina D, aquesta vitamina s'obté majoritàriament de la llum solar i tot i que Espanya podria semblar que no és molt problema al ser un país amb moltes hores de sol, és molt comú la deficiència durant l'embaràs i està relacionada amb un major risc de poder desenvolupar DM (diabetis mellitus) gestacional i preeclàmpsia [18]. Respecte al I, un dèficit d'aquest micronutrient pot provocar avortaments espontanis i alterar la mielinització del SNC (sistema nerviós central), provocant retards psicomotors i neurològics al bebè, i per això cal assegurar una ingesta diària, que es pot cobrir fàcilment amb la utilització de sal iodada, [18] tot i que depèn dels països és necessària la suplementació, com en el cas dels EUA [7]; a part aquest mineral s'utilitza també per un correcte desenvolupament de les tiroides en el fetus [8]. La suplementació d'àcid fòlic abans i durant el 1r trimestre de l'embaràs és clau per tal de prevenir aparicions de defectes en el tub neural i prevenir un part prematur; el consum suggerit és de 400 µg/día [10]. Segons estudis recents, la suplementació d'àcid fòlic durant l'embaràs redueix també el risc de patir afectacions cardiovasculars i té un paper important en el desenvolupament de la placenta, per tant, afecta directament en el creixement del fetus [18].

L'embaràs és un període on hi ha un intens creixement del fetus; és per aquest motiu que un consum adequat de macronutrients i micronutrients per part de la mare és essencial per tal que hi hagi un correcte desenvolupament del bebè [10]. Tal com s'ha comentat en l'apartat anterior, no és necessari seguir una dieta específica, sinó tenir uns bons hàbits de vida i una alimentació variada i equilibrada, com pot ser-ho la dieta mediterrània, que destaca per uns nivells baixos d'àcids grassos saturats (AGS), beneficiosos per la salut cardiovascular, un alt contingut de carbohidrats complexos, fibra i antioxidants, elevat nivell d'àcids grassos monoinsaturats (AGMI), beneficiosos per la salut cardiovascular i neuronal [15].

Els micronutrients importants pel bon desenvolupament del nadó són els mateixos que en el cas de les mares. Les dones gestants se'ls recomana la suplementació amb certs minerals i vitamines per tal que elles mateixes no es quedin en quantitats baixes d'aquests, ja que l'organisme tendeix a donar tots els requisits necessaris al fetus pel seu bon desenvolupament i, per tant, seria la mare la que quedaria deficitària en aquests micronutrients esmentats, en cas que no fossin suficients [8].

En el cas dels greixos, durant l'embaràs és important posar atenció en la seva qualitat no pas tant en la quantitat, és crucial mantenir uns bons nivells d'àcid grassos poliinsaturats, especialment l'omega-3; ja que és fonamental pel desenvolupament neurològic del fetus, sobretot durant el tercer trimestre [8]. A la població espanyola no se li recomana la suplementació, ja que la dieta Mediterrània ja és una dieta rica amb omega-3 [16].

1.3 Lactància

La lactància materna és el procés postpart en el qual la mare dona aliment al nadó per tal que aquest creixi. Aquesta llet és produïda per les glàndules mamàries i és la forma ideal de garantir la salut així com la supervivència dels nounats [15]. Aporta els nutrients necessaris per a un bon creixement i desenvolupament, sobretot durant els primers mesos de vida. La lactància es pot allargar fins als 2 anys de vida, o més, sempre amb una alimentació complementària i progressiva que se sol iniciar al cap de 6 mesos de néixer. La gran majoria de mares poden alletar, tot i que menys de la meitat dels lactants s'alimenten exclusivament de llet materna durant els primers 6 mesos de vida tal com apunta que s'hauria de fer la Organització Mundial de la Salut (OMS) [13, 25].

La lactància no només és beneficiosa pels nutrients que la llet aporta al nadó, sinó que la mare també es beneficia d'aquesta amb una millor recuperació del part i es crea un vincle afectiu molt fort entre mare i fill. La llet materna és l'aliment ideal pels lactants; és segura i conté anticossos de la mare que poden protegir al nadó de moltes malalties recurrents durant la infància [14]. A part que proporciona tota l'energia i nutrients necessaris. Segons l'OMS els nens alimentats amb llet materna han demostrat un millor rendiment en les proves d'intel·ligència, són menys propens al sobrepès o obesitat i presenten menys risc de patir diabetis. Les mares que donen el pit també presenten menor risc de patir càncer de mama i ovari [13].

La mare que dona el pit no cal que segueixi cap dieta específica, simplement cal que la seva alimentació sigui sana i equilibrada, tal com s'ha li ha indicat durant tot l'embaràs. Ja que la qualitat de la llet materna dependrà de la dieta que ella segueix [26]. Tot i que els dèficits més comuns que pot tenir estan associats principalment a vitamines hidrosolubles (tiamina, riboflavina, vit B6 i B12). Aquests dèficits estan influenciats per la intensitat de la lactància, l'edat de la mare, la dieta i el seu estil de vida principalment [17].

L'energia utilitzada per produir 1 L de llet materna s'estima que és de 700 kcal [17], per tant, és necessari que la mare augmenti aportació tant de macronutrients com de micronutrients durant aquest període.

No hi ha cap grup alimentari desaconsellat durant l'alletament, però s'ha comprovat que hi ha diversos aliments que traspassen el sabor a la llet materna, això, però en cap cas

és negatiu; ja que ajuda al bebè a anar experimentant i familiaritzant-se amb diferents gustos i, per tant, li serà més fàcil acceptar l'alimentació complementària posteriorment [14]. El que sí que s'ha d'evitar és l'elevat consum de cafeïna (cafè, begudes amb cola, té i xocolata), pel fet que pot donar manifestacions de falta de son i excitació al bebè. Es recomana no sobrepassar de les 3 tasses de cafè al dia, tot i que en alguns casos es poden experimentar símptomes en dosis més baixes. Igual que durant tot l'embaràs està contraindicat el consum d'alcohol i el tabac, ja que pot perjudicar la salut del bebè. Alguns estudis han demostrat que fumar tabac pot reduir la producció de llet entre 200-300 mL, això possiblement està relacionat amb la supressió de la prolactina (hormona encarregada d'estimular i mantenir la secreció de llet materna) [17].

Si en l'embaràs els estudis fets per valorar la suplementació de certs micronutrients són escassos en la lactància encara hi ha menys evidència descrita tot i que es recomana la suplementació amb 150 mg/dia de iode en dones que visquin a EUA, ja que el consum d'aquest mineral és menor que Europa [7]. El que sí que s'ha de tenir en compte és la suplementació en mares que tinguin dietes restrictives o evitin certs aliments; com per exemple en dones veganes o vegetarianes. En aquests casos cal la suplementació de vitamina B12 per poder assegurar un bon aportació al bebè, o en les dones que no consumeixin productes làctics, que s'hauran de suplementar amb Ca i Vit D [7] per prevenir que l'infant pugui patir raquitisme.

Els infants de mares ben nodrides tenen reserves d'alguns nutrients quan neixen, però hi ha certs nutrients que depenen exclusivament de la ingesta de llet materna [16]. Les vitamines liposolubles A, D i K, les vitamines hidrosolubles C, B1, B6, B12 i els folats se secreten directament en la llet materna, i els seus nivells disminueixen si la mare té una deficiència. Per això és necessari en alguns casos la suplementació. En canvi, el Ca, P (fosfor) i Mg (magnesi) que conté la llet materna no dependran directament de la dieta de la mare [8]. Així i tot el més recomanable és adaptar i personalitzar sempre les recomanacions nutricionals tenint en compte el nivell social i econòmic de la família, la cultura i les preferències alimentàries. A part que la majoria de les recomanacions estan només enfocades a embarassos sense complicacions, per tant, moltes vegades cal ajustar aquestes depenent de l'evolució de l'embaràs [8].

D'altra banda, la llet materna és diferent en cada dona i varia al llarg de la lactància, adaptant-se a les necessitats i requisits del bebè. És molt complexa pel que fa a composició, pot fins i tot variar durant el dia, ja que els nutrients que pot necessitar el bebè al matí són diferents dels que pot necessitar durant la nit [19]. Tot i això, s'ha demostrat que la llet materna aporta una quantitat molt més alta de polifenols que no la llet de fórmula [27].

El calostre és la llet que surt durant els primers dies, és rica en proteïnes i anticossos. És molt calòrica per tal d'aportar energia en molt poc volum, perquè l'estómac del bebè és molt petit. Durant cada presa la llet varia, sent més rica en aigua i sucres al principi per tal de satisfer la set del bebè i a mesura que va mamant va augmentant progressivament el seu contingut de grasses per tal de saciar-lo [14]. Els greixos, per tant, són la principal font energètica de la llet, aporten fins al 40-55% d'energia que proporciona; són també els que varien més en termes de concentració i proporció durant les preses [19].

2. Materials i Mètodes

2.1 Pregunta científica / de recerca

La pregunta científica que ha permès desenvolupar tot el treball és: *Quin impacte tenen els diferents polifenols en la gestació i la lactància pel que fa al nadó i la gestant?*

2.2. Identificació d'estudis rellevants

Per buscar els estudis amb els quals s'ha elaborat el treball, s'han buscat articles de revisió a la base de dades PubMed des del 2020. Les paraules clau utilitzades van ser "polyphenols", "human gestation" i "human breastmilk". Les combinacions amb aquestes 3 paraules per la cerca van ser "polyphenols and human lactation", "polyphenols and human breastmilk", "polyphenols and human gestation".

Amb la primera cerca es van obtenir 52 resultats que es van acotar a 34 al posar un interval de temps entre 2020 i 2024 i amb la cerca de "polyphenols and human breastmilk" es van obtenir un total de 8 articles. Finalment amb l'últim criteri de cerca es van obtenir 134 resultats, dels quals només 74 eren publicats després del 2020.

A partir d'aquests resultats es van escollir els articles de revisió que més s'adaptaven al que s'estava buscant i dins dels mateixos articles es van trobar els experiments i estudis que van permetre extreure les dades i els resultats amb els que s'ha treballat per fer aquesta revisió.

Al principi es tenia en ment utilitzar només estudis realitzats en humans, però a mesura que es buscava es va poder veure que no hi havia massa estudis en aquest camp i per tant es va obrir la cerca a estudis realitzats en models animals.

3. Resultats i discussió

Els resultats obtinguts de la revisió dels articles estan agrupats en dues temàtiques diferents, tenint en compte l'efecte que tenen durant la gestació (*taula 1*), on es van trobar 12 estudis diferents i l'efecte que tenen durant la lactància (*taula 2*) amb 8 estudis més.

3.1. Com influeixen els polifenols en la gestació.

Els estudis escollits pel que fa a l'impacte que tenen els diferents polifenols durant la gestació estan fets tant en humans com en animals (*Taula 1*). Els resultats obtinguts inclouen tant estudis fets amb suplementació d'un polifenol com amb augment d'un determinant aliment ric en aquest compost per tal de poder obtenir resultats.



Taula 1: Comparació dels estudis durant la gestació (elaboració pròpia)

referència bibliogràfica	any de l'article	tipus de mostra poblacional	període de suplementació	família de polifenols	tipus de polifenol en concret	font	dosis administrada del polifenol	hipòtesis/ finalitat de l'estudi	tipus d'estudi	mostra poblacional	durada de l'estudi
52	2012	dones	embaràs	estilbenoid	resveratrol	suplement	30 mg/dia	l'efecte del resveratrol en el control del dolor de les dones que tenen endometriosis	estudi clínic	12	2 mesos
60	2011	humans	28 setmanes d'embaràs	es van analitzar tots els polifenols presents en una dieta	tots	alimentació rutinària	-	si la restricció materna d'aliments rics en polifenols inhibia la síntesi de prostaglandines en el tercer trimestre i provocava constricció ductal	assaig clínic obert	51 fetus	3 setmanes
47	2017	dones	embaràs	catequina	Epigallocatequina-3-galat	suplement	500 mg/dia	efectes de l'ECCG en la diabetis mellitus gestacional afectada dones	estudi clínic aleatoritzat, amb doble cec i controlat amb placebo	404	tercer trimestre
46	2020	humans	entre la setmana 8 i la 16 d'embaràs	es van analitzar tots els polifenols presents en una dieta	flavonoides, antocianines, àcids fenòls, lignans, estilbens i altres	alimentació	319,9 mg aproximadament	quin efecte pot tenir la ingesta de polifenols en el risc de patir DM gestacional	estudi de cohorts	2231 dones gestants	41 mesos
45	2021	humans	entre < 20 i 32/36 setmanes d'embaràs	flavonoides	antocianines	nabius (blueberries)	1600 mg	quin efecte pot tenir la ingesta de polifenols en el risc de patir DM gestacional	Estudi aleatori de braços paral·lels	34 dones embarassades amb un IMC > 30	18 setmanes
38	2021	humans	embaràs entre la setmana 24 i 34 amb restricció de creixement intrauterí (IUGR)	flavonoides i elagitanins	àcid elàgic, catequines, antocianines i quercetina	suc de magrana	8 oz de suc (236,5 ml)	l'impacte de la ingesta materna de suc de magrana sobre l'estructura cerebral i les seves lesions respectivament	assaig controlat aleatoritzat exploratori doble cec	99 mares amb els seus respectius fetus (103)	2 setmanes
39	2024	dones	embaràs	flavonoides els que més (53%)	flavones, antocians, àcid hidrocinàmic, flavonols	dieta regular	2231 ± 757 mg/dia	Avaluació de la ingesta de polifenols en dones embarassades i l'efecte sobre les mesures antropomètriques en el naixement i l'edat gestacional	estudi de cohorts	680	3r trimestre d'embaràs
61	2014	ovelles	3r trimestre embaràs	flavonoides, catequines i isoflavones	quercitina, EGCG, floridzina, genisteïna	tomàquets secs, pomes seques, mill, fulles seques de te verd i grans de soja	3100 mg/dia	L'òxid nítric i les espècies reactives es modulen en la constricció del ductus arteriosus induïda per polifenols en ovelles gestants	assaig clínic	6 ovelles adultes	14 dies
50	2016	rates	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	0,36 mg/kg	si la cúrcuma millora el fenotip semblant a PE en les rates reduint la inflamació anormal relacionada amb la via de senyalització TLR4	estudi in vivo	21 rates gestants	1 dosi
62	2018	ratolins	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	400 mg/kg	Si la suplementació dietètica de curcumina redueix la inflamació i les lesions hepàtiques i dany oxidatiu en un model de rata de retard del creixement intrauterí	estudi in vivo	24	de 6 a 12 setmanes
63	2017	ratolins	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	100 mg/kg	Observar l'efecte de la curcumina en les expressions de transcripció nuclear factor-kappa Bp65 (NF-kBp65), TNF- α i IL-8 al teixit plaentari del part prematur de ratolins infectats induïts per lipopolisacàrids (LPS).	estudi in vivo	60	24h després de la ingesta
48	2020	ratolins	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	100 mg/kg i 400 mg/kg	efectes de la suplementació diària de curcumina durant embaràs sobre la funció plaentària i el creixement fetal en ratolí alimentant amb una dieta amb baixes proteïnes	estudi observacional analític retrospectiu	32 ratolins gestants	durant tot l'embaràs (19-21 dies)
49	2014	monòcits d'humans	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	10mM, 30mM, and 100mM	determinar el paper de la curcumina en l'alteració de nivells de IL-1 α , IL-6 i factor de necrosi tumoral- α (TNF- α) com a citocines proinflamàtores, així com l'efecte sobre els factors de transcripció	estudi in vitro	24 dones gestants	incubades per 48 hores a 37% O ₂ i 5% CO ₂
51	2015	cèl·lules de la placenta humana de dones que havien donat a llum en situacions normals	embaràs	fenols	curcumina	cúrcuma	30 μ M	Inhibició de la via de senyalització IL-6 per Curcumina en cèl·lules deciduàles uterines	estudi in vitro	--	1 dosi i 24h després

La majoria dels estudis demostren la capacitat antioxidant dels diferents polifenols, propietat que influeix en el desenvolupament de certes malalties cròniques en l'edat adulta [42]. Alguns demostren també els beneficis que tenen aquests compostos en la salut reproductiva de la dona, sobretot fent referència a l'úter [40].

3.1.1. Efecte dels polifenols sobre la glucèmia i la diabetis gestacional

Un dels conceptes més estudiats és el consum elevat de polifenols durant la gestació relacionat amb el risc de patir DMG [36]. El 2021 *Arpita Basu et al.* van fer un estudi amb 34 dones embarassades amb un IMC major de 30, per tant, amb un risc elevat de poder tenir DMG; se'ls hi van donar 1600 mg de polifenols diaris a partir de la ingesta de nabius durant 18 setmanes i van poder comprovar que efectivament hi havia una disminució dels nivells de glucosa sanguinis, igual que de la Proteïna C reactiva a causa de la millora que hi havia de l'estrès oxidatiu, tot i que també hi havia un augment del pes gestacional en els individus [45]. Amb això van poder determinar que els polifenols influeixen en la disminució del risc de patir DMG, però els resultats tenen certa limitació ja que la intervenció dietètica es va fer amb combinació de nabius i fibra soluble conjuntament, per tant, hi ha manca de precisió a l'hora de poder identificar els efectes individuals que tenen cada un per separat. *Qin Gao et al.* van fer un estudi de cohorts en el qual van estudiar també els efectes que podia tenir la ingesta de polifenols en el risc de patir DMG en 2.231 dones gestants, però en el seu cas van fer-ho a partir de la ingesta d'una dieta normal i regular en cada dona, van analitzar la quantitat aproximada que cada una consumia amb l'ajuda de qüestionaris de freqüència, que va resultar ser de mitjana 319,9 mg de polifenols al dia. Els resultats que van arribar va ser que els polifenols, sobretot els provinents de les fruites, s'associen a un menor risc de patir DMG; a part que la ingesta de flavonoides (els polifenols que van veure que tenen un major percentatge en les dietes) era inversament associada a la incidència de la DMG. Això és degut al fet que durant l'embaràs, sobretot en el primer trimestre, van veure que es produeixen un gran nombre de reaccions oxidatives i de radicals lliures, reaccions que són degudes a l'elevat metabolisme que té lloc en la placenta. També hi ha certa inhibició de l'absorció gastrointestinal de la glucosa, inhibint l'activitat de l'alfa-amilasa i de l'alfa-glucosidasa [46]. En el cas d'aquest estudi, la mostra poblacional era molt extensa, però el fet de no tenir un control exhaustiu de la dieta pot portar a diverses desviacions, ja que no totes les participants consumien la mateixa quantitat ni tipologia de polifenols, per tant en aquest estudi hi haurien moltes variables a controlar diferents en cada individu. *H Zhang et al.* van fer un estudi el 2017 on ja es va veure que la ingesta diària de EGCG (Epigallocatequina-3-galat) millora la resposta tant de la glucosa circulant com de la insulina en el fetus i en la mare. Van poder observar que la suplementació materna podia també millorar algunes complicacions del fetus, com baix pes en néixer i hipoglucèmies [47].

3.1.2 Efecte dels flavonoides sobre el creixement fetal i del nadó

El 2021 *Madeleine M. Ross et al.* van fer un assaig controlat aleatoritzat exploratori amb doble cec en el qual durant dues setmanes van administrar 8 oz (236,5 mL) de suc de magrana a 99 dones gestants per comprovar l'impacte de la ingesta materna del suc de magrana sobre l'estructura cerebral del fetus. Els resultats que van obtenir van ser que sí que hi havia una disminució del risc de lesió cerebral en nadons restricció del creixement intrauterí (IUGR) que eren exposats al suc de magrana que consumia la mare en comparació

amb el grup placebo [38]. En el cas dels resultats d'aquest estudi, com que no sabien de tot el mecanisme pel qual es dona aquesta disminució fa que la validació no sigui la mateixa, ja que es podria donar per alguna altra circumstància o variable que no es va tenir en compte durant l'estudi. El 2024 a la Universitat de Granada van fer un estudi de Cohorts per avaluar la ingesta de polifenols en dones embarassades a partir de l'efecte de les mesures antropomètriques. En el naixement i l'edat gestacional dels nadons, van participar-hi 680 dones que estaven en el 3r trimestre d'embaràs i se'ls van analitzar els polifenols que consumien regularment, uns 2231 ± 757 mg/dia i els resultats van suggerir que la ingesta de diferents famílies i subfamílies de polifenols pot ser beneficiosa en dones embarassades, ja que tenen diferents efectes sobre el desenvolupament fetal [39]. Alguns polifenols, però, poden ser perjudicials. Això demostra la importància de tenir en compte no només la quantitat total de polifenols consumits, sinó també les classes i tipus de polifenols; a part van poder indicar que l'efecte que poden tenir aquests compostos pot variar depenent del trimestre d'embaràs que la dona es troba durant la suplementació, ja que es pot veure influït en la diferència de l'afectació de les estructures de polifenols i en el desenvolupament fetal.

3.1.3. Efecte dels polifenols i l'estat inflamatori

Els polifenols més estudiats durant la gestació en aquest sentit són el **resveratrol**, present en el raïm, vi negre i diferents fruits del bosc i la **curcumina**, que s'extreu de l'arrel de cúrcuma (*Curcuma longa*) [37]. Tot i que un dels polifenols més consumits són els del te verd o el mate [35], però al tenir certa quantitat de teïna no està tant estudiat en aquestes fases específiques [21]. El resveratrol sobretot és el més estudiat degut al seu alt benefici durant l'embaràs, tant per la mare com pel nadó; tot i que una de les fonts principals és el vi negre i està totalment desaconsellat durant l'embaràs, però se'n fan suplementes a base d'extracte de raïm o de *Reynoutria japonica* (Fallopia japonica) com s'ha pogut veure en diversos estudis. El 2012 es va fer un estudi clínic en el qual es va donar 30 mg del polifenol en 12 dones embarassades durant 2 mesos i es va poder comprovar que efectivament el resveratrol fa que augmentin els efectes dels anticonceptius orals en el tractament de la dismenorrea que està associada a l'endometriosis, això passa a causa del fet que el polifenol fa que es disminueix encara més l'aromatasa (enzim que en l'endometriosis es veu augmentat) i l'expressió de la ciclo-oxigenasa-2 (enzim elevat en l'endometriosis que contribueix en un entorn inflammat i dolorós) en l'endometri [52]. Aquest estudi clínic comptava amb la participació de 12 dones embarassades, amb la qual cosa la mostra poblacional era una mica reduïda, per tant els resultats no serien del tot fiables.

Pel que fa a la cúrcuma es coneix bàsicament per les seves propietats antiinflamatòries i antioxidants [37]. En un estudi de *Lina Qi et al.* es va demostrar que la suplementació materna diària de curcumina pot millorar la funció placentària, el creixement fetal i l'equilibri redox del feto en ratolins amb IUGR que segueixen una dieta baixa en proteïnes [48]. En aquest cas, però, l'estudi estava lligat a una dieta baixa en proteïnes, per tant, els resultats no serien extrapolables a dietes normals, o s'haurien d'estudiar els efectes que poden tenir en una alimentació alliberada totalment per poder concloure els beneficis que aporten.

Uns anys abans *Bambang Rahardjo et al.* ja havien determinat el paper de la curcumina en un estudi in vitro, estudiant l'alteració dels nivells IL-1a, IL-6 i TNF-a (factor de necrosis tumoral) com a citocines proinflamàtores, i els seus efectes sobre els factors de transcripció; arribant a la conclusió que efectivament la curcumina redueix l'expressió de IL-1 i IL-6; per tant, hi ha una reducció de la resposta inflamatòria que afecta en la preeclàmpsia [49]. *Ping Gong et al.* també van estudiar els efectes de la cúrcuma, però en aquest cas per veure si millorava el fenotip de les rates reduint la inflamació anormal relacionada amb la

via de senyalització TLR4 i els resultats que van arribar van ser que el grup tractat amb LPS (lipopolisacàrids) i curcumina va disminuir la pressió arterial i el nivell de proteïnes circulants en orina, resultats molt similar al grup control; va haver-hi també un augment de TLR4, NF- κ B i IL-6, MCP-1 i les expressions de proteïnes en el grup tractat amb LPS es van reduir significativament després de l'administració de curcumina; per tant, van poder concloure que la curcumina sí que ajuda amb els símptomes de preeclàmpsia en les dones gestants. La inhibició de TLR4 mitjançant la curcumina bloqueja la transducció dels senyals en el sistema immunitari innat local i, per tant, pot garantir un embaràs segur i amb èxit [51]. Aquest estudi es va fer in vitro amb monòcits humans, per tant, caldria poder analitzar si en un estudi experimental els resultats serien els mateixos, tenint en compte que les variables a controlar serien molt diferents en aquest cas.

3.2. Com influeixen els polifenols en la lactància

En aquest apartat, els estudis estan centrats en el període de lactància i gran part d'ells s'han fet també amb el resveratrol.

**Taula 2:** Comparació dels estudis durant la lactància (elaboració pròpia)

referència bibliogràfica	any de l'article	tipus de mostra poblacional	període de suplementació	família de polifenols	tipus de polifenol en concret	font	dosis administrada del polifenol	hipòtesis / finalitat de l'estudi	tipus d'estudi	mostra poblacional	durada de l'estudi
29	2022	humans	durant la lactància materna	hidroxicinàmicos i flavonoides	ácidos cafeoilquínicos quercetin-3-Órutinósido	infusió d'herba mate	lliure, depenent del consum de cada dona (aprox 500mg)	si l'herba mate es segura durant la lactància i si té beneficis en aquesta	estudi observacional	279 dones adultes, residents de la província de Córdoba (Argentina)	primers sis mesos del postpart durant els anys 2013 a 2020
20	2015	rates	lactància	àcid fenòlic	àcid gal·lic	GSPE (extracte de proantocianidina de les llavors de raïm)	330 mg o 25mg/kg	si milloren el risc CV i tenen beneficis en el metabolisme del colesterol	estudi experimental	20 dones	21 dies
64	2017	ratolins	lactància	flavonoide	kaempferol principalment	extracte de Rhodiola kirilowii	200 and 400 mg/kg	si estimula la immunitat de les cries	estudi experimental	70 femelles	7 dies
56	2020	ratolins	4 setmanes (des de la setmana 7 d'embaràs fins a la 10)	Estilbenoide	resveratrol	suplement	250 mg/kg	si prevé la hipertensió en les rates embarassades hipertenses, augmentant l'excreció de Na i el nivell sèric d'òxid nítric	estudi experimental	20 rates mascles i 40 rates femelles	durant tot l'embaràs (18-20 dies)
53	2021	rates	Mares, des de la finalització de l'embaràs fins que les cries arribaven a P7	Estilbenoide	resveratrol	suplement	50 mg/kg/dia	si les cries disminuïrien la neuroinflamació a l'hipocamp	estudi experimental	24 rates	88-98 dies aprox
54	2021	rates	gestació	Estilbenoide	resveratrol	suplement	200 microl/L	reduir símptomes de la diabetis gestacional en les femelles gestants i millorar el desenvolupament de les cries	estudi experimental d'intervenció controlada	18 femelles gestants	el període de l'embaràs (28-20 dies)
55	2021	ratolins	18 primers dies de gestació	Estilbenoide	resveratrol	suplement	0,20%	si hi ha una millora en la captació de glucosa i el metabolisme dels lípids	experiment clínic	60 femelles de ratolins	18 dies
30	2021	ratolins	durant lactància i després durant la vida adulta	flavonoides, antocianinas i estilbenoides	resveratrol principalment	tomàquet Bronze (modificat genèticament)	0.800 mg/dia/ratolí	si la intervenció dietètica pot influir en les funcions microbianes relacionades amb l'intestí	estudi intervencional	80 ratolins provinents de 13 ventrades	16 setmanes

3.2.1. Efecte dels polifenols en el desenvolupament de les cries

El 2017 *Sebastian Isac et al.* van fer un estudi amb 24 ratolins als quals se'ls hi donaven 50 mg/kg/dia durant 3 mesos i els resultats que van obtenir van ser que hi ha un impacte positiu al cervell immadur de les cries, ja que es redueix la neuroinflamació i les lesions neuronals relacionades amb l'asfíxia [53]. Dos anys abans *Liangqi Yao et al.* ja havien publicat un estudi fet en 18 femelles de rates gestants en el qual van estudiar si el resveratrol podia reduir els símptomes de la DMG i millorar el desenvolupament de les cries. Els resultats que van obtenir indiquen que efectivament podia reduir certes manifestacions com la hiperglucèmia, la resistència a la insulina i influir en la disminució de la supervivència fetal i l'augment del pes corporal en els ratolins modificats genèticament per l'estudi [54]. El 2021 un estudi liderat per *Tao Zheng* va publicar que el resveratrol influeix en la reducció del pes corporal, els nivells de glucosa i insulina i les expressions de miR-23a-3p (seqüència de miRNA) en els ratolins amb DMG. Això és degut al fet que el resveratrol millora la captació de glucosa, el metabolisme dels lípids i dels adipòcits en ratolins amb DMG mitjançant la regulació positiva de miR-23a-3p per a disminuir l'expressió de NOV i així augmentar l'activació de la via PI3K/Akt per a reduir el possible risc de DMG. [55] *Xiaowen Jia et al.* van estudiar l'efecte que tenia el resveratrol en la regulació de la hipertensió en rates embarassades amb hipertensió arterial (HTA) i van poder concloure que l'augment de l'excreció de Na (sodi) i el nivell d'òxid nítric podria ser part dels mecanismes pel qual el resveratrol fa que es disminueix la pressió arterial en un model concret d'embaràs amb HTA [56]. Tot i això l'estudi experimental es va dur a terme amb rates i en el mecanisme en humans és més complex, per tant, no seria del tot extrapolable, s'hauria de revisar i adaptar l'estudi per poder establir els resultats en humans. El 2021 *Stefania De Santis et al.* van fer un estudi amb ratolins durant la lactància (4 setmanes suplementant a les mares) i unes 12 setmanes després als ratolins durant la vida adulta donant-los 0,8 mg/kg/dia de tomàquet Bronze (un tomàquet modificat genèticament) per a comprovar si la intervenció dietètica pot o no influir en les funcions microbianes relacionades amb l'intestí. Els resultats que van treure van ser que hi havia una reducció significativa en la microbiota de la descendència sobretot en el procés de deslletament, cosa que indica que la reducció de la disbiosi de les gestants pot afectar positivament a la microbiota dels nadons i, per tant, ajudar a prevenir i/o reduir el desenvolupament de la malaltia inflamatòria intestinal.

3.3 Possibles impactes tòxics dels polifenols en aquests períodes

Gran part dels estudis fets amb polifenols durant la gestació i posteriorment la lactància estan enfocats als beneficis d'aquests compostos, que és principalment la seva activitat antioxidant, de la qual, se'n deriva la modulació a les diferents respostes antiinflamatòries i, per tant, la reducció del risc de patir malalties cardiovasculars entre altres. Recentment, també s'ha estat estudiant el paper que poden tenir en la neuroprotecció i la reducció del creixement de certs tumors, però aquesta propietat encara no és aprovada del tot [39]. Ara bé, la seva toxicitat continua sent incerta, és per això que el 2021 es va crear una base de dades anomenada "*ToxDP2 Database: Toxicity Prediction of Dietary Polyphenols*" [57] on hi ha dades exhaustives de 415 polifenols presents en la dieta que poden tenir certs efectes tòxics sobre el nostre organisme.

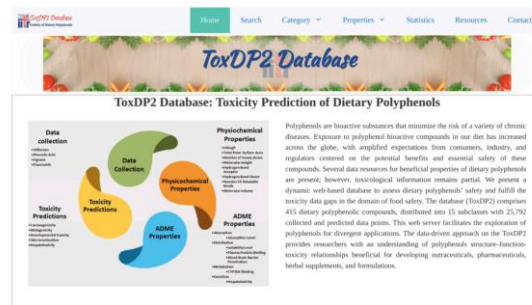


Figura 5: Captura de pantalla de la pàgina web ToxDP2 [57]

Alguns estudis indiquen que el consum de grans quantitats de polifenols poden arribar a tenir efectes prooxidants, hepatotòxics i augmentar el risc de certs tipus de càncers [39]. Durant l'embaràs, per exemple, s'han de tenir en compte els riscos que pot haver-hi tant per la salut de la mare com de la seva descendència. La principal afectació que poden tenir els polifenols durant la gestació podria ser definida per la interferència durant la resposta inflamatòria, a causa de la inhibició de l'activitat de la ciclooxigenasa (COX)-2 i la transformació de l'àcid araquidònic en prostaglandines [34], procés de vital importància en la biosíntesi dels eicosanoides.

En el cas de la curcumina, ingestes altes provoquen efectes embriotòxics en l'etapa de postimplantació durant l'embaràs tal com s'ha pogut comprovar en diversos estudis com el de *Fu-Jen Huang et al.* on l'exposició a 24 μM de curcumina en l'etapa de blastocist va ser letal per a tots els embrions. [58] *Giovanni Tossetta et al.* també van publicar un estudi on es mostrava que la curcumina era perjudicial durant el procés de maduració dels oòcits, la fecundació i el desenvolupament del blastocist en un model animal [44]. Pel que fa a la quercetina en dosis elevades s'ha demostrat que causa defectes del tub neural dels fetus [34] i l'ús del resveratrol i te verd s'associa a efectes antideciduogènics, ja que hi ha una modificació dels gens que ho regulen; això podria augmentar el risc de fracàs en la implantació del zigot i provocar un avortament involuntari [34].

Hi ha certs autors que adverteixen que un consum excessiu de plantes amb altes concentracions de polifenols pot perjudicar el desenvolupament fetal i la salut de la descendència. Tot i que els immunomoduladors vegetals es consideren generalment segurs per tractar infeccions bacterianes durant l'embaràs i la lactància, l'ús de compostos actius pot comportar riscos per a la salut futura del nadó. Per això, cal avaluar la seguretat d'aquests compostos abans d'incorporar-los a la dieta materna, ja que pot tenir un efecte directe en el nou-nat [28].

Tanmateix, hi ha pocs estudis que contemplen els possibles efectes tòxics que poden tenir aquests compostos durant la gestació i la lactància en humans; tot i que cal destacar que aquestes afectacions negatives, en la salut del fetus i durant el desenvolupament de l'embaràs, es donen majoritàriament en dosis elevades de polifenols, ja que en dosis normals hi ha propietats beneficioses pel que fa als efectes dels compostos esmentats.

3.4. Transferència de polifenols via placentària i/o a través de la llet materna

La transferència dels polifenols de la mare cap al fill pot donar-se via placentària, durant la gestació o a través de la llet materna, durant la lactància materna. Aquesta transferència, però, depèn de diversos factors com la quantitat i la biodisponibilitat del polifenol i les vies metabòliques implicades en el procés. Durant la gestació, el polifenol més estudiat és el resveratrol que pot creuar la placenta i arribar a la circulació sanguínia del fetus [22, 23, 24, 41]. El mecanisme pel qual es creu que l'absorció dels polifenols ingerits

per la mare travessen la barrera placentària per arribar al fetus són transportadors selectius [31]. Després de ser ingerits per la mare, els polifenols glicosilats pateixen un procés d'hidrolització en l'intestí i són absorbits per la paret intestinal. Els polifenols no glicosilats, com el resveratrol, s'absorbeixen directament per l'intestí prim mitjançant difusió [32]. La circulació els transporta fins al fetge on pateixen un seguit de biotransformacions; els polifenols no conjugats són expulsats amb l'orina i els altament conjugats entren a l'intestí gruixut mitjançant la bilis i són processats per la microbiota del còlon; on són altre cop reabsorbits per la circulació. És per això que les formes de polifenols que arriben a la sang i als teixits tenen diferent composició dels polifenols que et pots trobar en els aliments [34, 59].

Pel que fa a la transferència de polifenols a la llet materna, la concentració és molt més baixa, ja que els polifenols són metabolitzats abans d'arribar a la llet [59] i no hi ha tants estudis que reforcen el mecanisme. A part que tal com s'ha descrit en el primer apartat, la composició de la llet materna és molt diversa entre les mares i fluctua molt durant el dia; factor que dificulta molt la seva avaluació respecte a quantitats i tipus de polifenols presents.

Una de les principals limitacions del treball ha estat la delimitació de la cerca a revisions publicades entre els anys 2020 i 2024. Tot i que els articles analitzats poden correspondre a anys anteriors, el fet de no incloure publicacions anteriors al 2020 ha exclòs nombrosos estudis que podrien haver aportat informació rellevant pel treball.

4. Conclusions

Els polifenols en general, però especialment el resveratrol com a compost més estudiat, s'ha demostrat que tenen propietats beneficioses durant l'embaràs i la lactància.

- Durant la gestació poden modular algunes de les alteracions que pot tenir la mare, com la preeclàmpsia o la DMG; a part de poder travessar la barrera placentària i influir en el desenvolupament del fetus.
- Durant la lactància, els beneficis són majors en la mare, ja que la quantitat de polifenols que arriben al nadó amb la llet materna és molt reduïda, per tant, els seus beneficis seran menors.

Tot i això calen molts més estudis enfocats en aquest camp i en els mecanismes que tenen aquests compostos per poder travessar la placenta i arribar al fetus per poder determinar el perquè dels beneficis dels polifenols respecte a la salut de les gestants i el nadó.

Referències

1. Què són els polifenols [Internet]. Nutresalut. 2022 [citat 29 octubre 2024]. Disponible a: <https://nutresalut.cat/2022/12/que-son-els-polifenols/>
2. González IN, Periago MJ, Alonso FJG. Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética. 31 desembre 2017;21(4):320-6.
3. Clínic Barcelona [Internet]. [citat 29 octubre 2024]. El consum elevat d'aliments rics en polifenols típics de la dieta mediterrània s'associa a millor. Disponible a: <https://www.clinicbarcelona.org/ca/noticies/polifenols-tipics-de-la-dieta-mediterrania-millor-funcio-cognitiva>
4. Jordi Salas-Salvadó M y GMS -. El gran ensayo de campo nutricional PREDIMED. NUTRICION CLINICA EN MEDICINA. 1 maig 2017;(1):1-8.
5. Hinojosa-Nogueira D, Pérez-Burillo S, García-Rincón I, Rufián-Henares JA, Pastoriza S. A useful and simple tool to evaluate and compare the intake of total dietary polyphenols in different populations. Public Health Nutr. agost 2021;24(12):3818-24.
6. Martínez- Valverde I, Periago MJ, Ros G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. març 2000;50(1):5-18.
7. Picciano MF, McGuire MK. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America1234. Am J Clin Nutr. febrer 2009;89(2):663S-667S.
8. Jouanne M, Oddoux S, Noël A, Voisin-Chiret AS. Nutrient Requirements during Pregnancy and Lactation. Nutrients. 21 febrer 2021;13(2):692.
9. Hàbits i alimentació | Dexeus Dona [Internet]. [citat 24 octubre 2024]. Disponible a: <https://cat.dexeus.com/informacio-de-salut/enciclopedia-ginecologica/obstetricia/habits-i-alimentacio>
10. Escola Salut SJD [Internet]. [citat 24 octubre 2024]. La importància dels micronutrients en la dieta de les embarassades. Disponible a: <https://escolasalut.sjdhospitalbarcelona.org/ca/consells-salut/embaras/importancia-dels-micronutrients-dieta-embarassades>
11. Clínic Barcelona [Internet]. [citat 24 octubre 2024]. Embaràs i Part | Hospital Clínic Barcelona. Disponible a: <https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/embaras-i-part>
12. Fases de l'embaràs | Dexeus Dona [Internet]. [citat 31 octubre 2024]. Disponible a: <https://cat.dexeus.com/informacio-de-salut/enciclopedia-ginecologica/obstetricia/fases-de-lembaras>
13. Lactancia materna [Internet]. [citat 24 octubre 2024]. Disponible a: <https://www.who.int/es/health-topics/breastfeeding>
14. Recomendaciones sobre lactancia materna del Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citat 31 octubre 2024]. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/documentos/recomendaciones-sobre-lactancia-materna>
15. Lactancia materna y alimentación complementaria - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024 [citat 31 octubre 2024]. Disponible a: <https://www.paho.org/es/temas/lactancia-materna-alimentacion-complementaria>
16. Dror DK, Allen LH. Overview of Nutrients in Human Milk. Adv Nutr. 1 maig 2018;9(suppl_1):278S-294S.
17. Hall Moran V, Lowe N, Crossland N, Berti C, Cetin I, Hermoso M, et al. Nutritional requirements during lactation. Towards European alignment of reference values: the EURRECA network. Matern Child Nutr. octubre 2010;6 Suppl 2(Suppl 2):39-54.
18. Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, et al. Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. Nutrients. 14 octubre 2016;8(10):629.
19. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. Early Human Development. 1 novembre 2015;91(11):629-35.
20. del Bas JM, Crescenti A, Arola-Arnal A, Oms-Oliu G, Arola L, Caimari A. Intake of grape procyanidins during gestation and lactation impairs reverse cholesterol transport and increases atherogenic risk indexes in adult offspring. The Journal of Nutritional Biochemistry. 1 desembre 2015;26(12):1670-7.
21. Positive regulation of biochemical parameters by tea polyphenol encapsulated solid lipid nanoparticles at in vitro and in vivo conditions - PubMed [Internet]. [citat 9 novembre 2024]. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906144/>
22. Reyes-Corral M, Sola-Idígora N, de la Puerta R, Montaner J, Ybot-González P. Nutraceuticals in the Prevention of Neonatal Hypoxia-Ischemia: A Comprehensive Review of their Neuroprotective Properties, Mechanisms of Action and Future Directions. International Journal of Molecular Sciences. gener 2021;22(5):2524.

23. Ros P, Argente J, Chowen JA. Effects of Maternal Resveratrol Intake on the Metabolic Health of the Offspring. *International Journal of Molecular Sciences*. gener 2021;22(9):4792.
24. Lacerda DC, Costa PCT, De Oliveira Y, De Brito Alves JL. The effect of resveratrol in cardio-metabolic disorders during pregnancy and offspring outcomes: a review. *J Dev Orig Health Dis*. febrer 2023;14(1):3-14.
25. Kelleher SL, Burkinshaw S, Kuyooro SE. Polyphenols and Lactation: Molecular Evidence to Support the Use of Botanical Galactagogues. *Mol Nutr Food Res*. maig 2024;68(9):e2300703.
26. Ríos J, Valero-Jara V, Thomas-Valdés S. Phytochemicals in breast milk and their benefits for infants. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(25):6821-36.
27. Sánchez-Hernández S, Esteban-Muñoz A, Samaniego-Sánchez C, Giménez-Martínez R, Miralles B, Olalla-Herrera M. Study of the phenolic compound profile and antioxidant activity of human milk from Spanish women at different stages of lactation: A comparison with infant formulas. *Food Research International*. 1 març 2021;141:110149.
28. Lewicka A, Szymański Ł, Rusiecka K, Kucza A, Jakubczyk A, Zdanowski R, et al. Supplementation of Plants with Immunomodulatory Properties during Pregnancy and Lactation—Maternal and Offspring Health Effects. *Nutrients*. agost 2019;11(8):1958.
29. Scotta AV, Cortez MV, Orosz L, Miranda AR, Soria EA. La yerba mate como fuente segura de polifenoles durante la lactancia humana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(5):524-32.
30. De Santis S, Scarano A, Liso M, Calabrese FM, Verna G, Cavalcanti E, et al. Polyphenol Enriched Diet Administration During Pregnancy and Lactation Prevents Dysbiosis in Ulcerative Colitis Predisposed Littermates. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 9 juny 2021 [citat 9 desembre 2024];11. Disponible a: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.622327/full>
31. Polyphenol Intake in Pregnant Women on Gestational Diabetes Risk and Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review [Internet]. [citat 9 desembre 2024]. Disponible a: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/18/3753>
32. Darby JRT, Mohd Dollah MHB, Regnault TRH, Williams MT, Morrison JL. Systematic review: Impact of resveratrol exposure during pregnancy on maternal and fetal outcomes in animal models of human pregnancy complications—Are we ready for the clinic? *Pharmacological Research*. 1 juny 2019;144:264-78.
33. Canal Salut [Internet]. [citat 16 gener 2025]. Piràmide de l'alimentació saludable. Disponible a: <http://canalsalut.gencat.cat/ca/vida-saludable/alimentacio/piramide-alimentacio-saludable/>
34. Nacka-Aleksić M, Pirković A, Vilotić A, Bojić-Trbojević Ž, Jovanović Krivokuća M, Giampieri F, et al. The Role of Dietary Polyphenols in Pregnancy and Pregnancy-Related Disorders. *Nutrients*. gener 2022;14(24):5246.
35. Zielinsky P, Busato S. Prenatal effects of maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy upon fetal ductus arteriosus. *Birth Defects Res C Embryo Today*. desembre 2013;99(4):256-74.
36. Deckmann I, Santos-Terra J, Martel F, Vieira Carletti J. Common pregnancy complications and polyphenols intake: an overview. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2 juliol 2024;64(17):5924-57.
37. Ghaneifar Z, Yousefi Z, Tajik F, Nikfar B, Ghalibafan F, Abdollahi E, et al. The potential therapeutic effects of curcumin on pregnancy complications: Novel insights into reproductive medicine. *IUBMB Life*. 2020;72(12):2572-83.
38. Ross MM, Cherkerzian S, Mikulis ND, Turner D, Robinson J, Inder TE, et al. A randomized controlled trial investigating the impact of maternal dietary supplementation with pomegranate juice on brain injury in infants with IUGR. *Sci Rep*. 11 febrer 2021;11(1):3569.
39. Hinojosa-Nogueira D, Romero-Molina D, González-Alzaga B, Giménez-Asensio MJ, Hernandez AF, Navajas-Porras B, et al. Evaluation of Polyphenol Intake in Pregnant Women from South-Eastern Spain and the Effect on Anthropometric Measures at Birth and Gestational Age. *Nutrients*. gener 2024;16(18):3096.
40. Novakovic R, Rajkovic J, Gostimirovic M, Gojkovic-Bukarica L, Radunovic N. Resveratrol and Reproductive Health. *Life* (Basel). 16 febrer 2022;12(2):294.
41. Fortunato IM, Dos Santos TW, Ferraz LFC, Santos JC, Ribeiro ML. Effect of Polyphenols Intake on Obesity-Induced Maternal Programming. *Nutrients*. 13 juliol 2021;13(7):2390.
42. Diniz MS, Magalhães CC, Tocantins C, Grilo LF, Teixeira J, Pereira SP. Nurturing through Nutrition: Exploring the Role of Antioxidants in Maternal Diet during Pregnancy to Mitigate Developmental Programming of Chronic Diseases. *Nutrients*. gener 2023;15(21):4623.
43. García-Montero C, Fraile-Martínez O, De León-Oliva D, Boaru DL, Garcia-Puente LM, De León-Luis JA, 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*. novembre 2023;12(11):1918.

44. Tossetta G, Fantone S, Giannubilo SR, Marzioni D. The Multifaced Actions of Curcumin in Pregnancy Outcome. *Antioxidants*. gener 2021;10(1):126.
45. Basu A, Crew J, Ebersole JL, Kinney JW, Salazar AM, Planinic P, et al. Dietary Blueberry and Soluble Fiber Improve Serum Antioxidant and Adipokine Biomarkers and Lipid Peroxidation in Pregnant Women with Obesity and at Risk for Gestational Diabetes. *Antioxidants*. agost 2021;10(8):1318.
46. Gao Q, Zhong C, Zhou X, Chen R, Xiong T, Hong M, et al. Inverse association of total polyphenols and flavonoids intake and the intake from fruits with the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. 1 febrer 2021;40(2):550-9.
47. Ross MM, Cherkerzian S, Mikulis ND, Turner D, Robinson J, Inder TE, et al. A randomized controlled trial investigating the impact of maternal dietary supplementation with pomegranate juice on brain injury in infants with IUGR. *Sci Rep*. 11 febrer 2021;11(1):3569.
48. Qi L, Jiang J, Zhang J, Zhang L, Wang T. Maternal curcumin supplementation ameliorates placental function and fetal growth in mice with intrauterine growth retardation†. *Biology of Reproduction*. 24 abril 2020;102(5):1090-101.
49. Rahardjo B, Widjajanto E, Sujuti H, Keman K. Curcumin decreased level of proinflammatory cytokines in monocyte cultures exposed to preeclamptic plasma by affecting the transcription factors NF- κ B and PPAR- γ . *Biomarkers and Genomic Medicine*. setembre 2014;6(3):105-15.
50. Devi YS, DeVine M, DeKuiper J, Ferguson S, Fazleabas AT. Inhibition of IL-6 Signaling Pathway by Curcumin in Uterine Decidual Cells. *PLOS ONE*. 11 maig 2015;10(5):e0125627.
51. Gong P, Liu M, Hong G, Li Y, Xue P, Zheng M, et al. Curcumin improves LPS-induced preeclampsia-like phenotype in rat by inhibiting the TLR4 signaling pathway. *Placenta*. maig 2016;41:45-52.
52. Maia H, Haddad C, Pinheiro N, Casoy J. Advantages of the association of resveratrol with oral contraceptives for management of endometriosis-related pain. *Int J Womens Health*. 2012;4:543-9.
53. Isac S, Panaitescu AM, Spataru A, Iesanu M, Totan A, Udriste A, et al. Trans-resveratrol enriched maternal diet protects the immature hippocampus from perinatal asphyxia in rats. *Neurosci Lett*. 13 juliol 2017;653:308-13.
54. Yao L, Wan J, Li H, Ding J, Wang Y, Wang X, et al. Resveratrol relieves gestational diabetes mellitus in mice through activating AMPK. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 5 novembre 2015;13(1):118.
55. Zheng T, Chen H. Resveratrol ameliorates the glucose uptake and lipid metabolism in gestational diabetes mellitus mice and insulin-resistant adipocytes via miR-23a-3p/NOV axis. *Mol Immunol*. setembre 2021;137:163-73.
56. Resveratrol Supplementation Prevents Hypertension in Hypertensive Pregnant Rats by Increasing Sodium Excretion and Serum Nitric Oxide Level - Jia - 2020 - International Journal of Hypertension - Wiley Online Library [Internet]. [citat 12 desembre 2024]. Disponible a: <https://onlinelibrary-wiley-com.sire.ub.edu/doi/10.1155/2020/4154010>
57. Sinha M, Sachan DK, Bhattacharya R, Singh P, Parthasarathi R. ToxDP2 Database: Toxicity prediction of dietary polyphenols. *Food Chemistry*. 15 febrer 2022;370:131350.
58. Huang FJ, Lan KC, Kang HY, Liu YC, Hsuuw YD, Chan WH, et al. Effect of curcumin on in vitro early post-implantation stages of mouse embryo development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. gener 2013;166(1):47-51.
59. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct*. 20 febrer 2019;10(2):514-28.
60. Zielinsky P, Piccoli AL, Manica JLL, Nicoloso LH, Vian I, Bender L, et al. Reversal of fetal ductal constriction after maternal restriction of polyphenol-rich foods: an open clinical trial. *J Perinatol*. agost 2012;32(8):574-9.
61. Bubols GB, Zielinsky P, Piccoli Jr AL, Nicoloso LH, Vian I, Moro AM, et al. Nitric oxide and reactive species are modulated in the polyphenol-induced ductus arteriosus constriction in pregnant sheep. *Prenatal Diagnosis*. 2014;34(13):1268-76.
62. He J, Niu Y, Wang F, Wang C, Cui T, Bai K, et al. Dietary curcumin supplementation attenuates inflammation, hepatic injury and oxidative damage in a rat model of intra-uterine growth retardation. *Br J Nutr*. setembre 2018;120(5):537-48.
63. Guo YZ, He P, Feng AM. Effect of curcumin on expressions of NF- κ Bp65, TNF- α and IL-8 in placental tissue of premature birth of infected mice. *Asian Pac J Trop Med*. febrer 2017;10(2):175-8.
64. Lewicki S, Skopińska-Różewska E, Brewczyńska A, Zdanowski R. Administration of *Rhodiola kirilowii* Extracts during Mouse Pregnancy and Lactation Stimulates Innate but Not Adaptive Immunity of the Offspring. *Journal of Immunology Research*. 2017;2017(1):8081642.