

**GESTAÇÃO, E A SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO FÓLICO.
PREGNACY, AND SUPPLEMENTATION WITH FOLIC ACID**

Ana Maria de Oliveira Teles¹

Professora Dr^a Renata Costas Fortes²

Resumo: Investigar, na literatura, a importância e os principais efeitos do ácido fólico no período gestacional. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura utilizando artigos científicos indexados em Lilacs e Scielo, nos idiomas português e inglês, no período de 2000 a 2011 **Resultados:** Observou-se, na literatura, que uma em cada sete pessoas pode portar uma mutação genética que provoca a falta de ácido fólico no organismo, mesmo quando a alimentação contém a quantidade recomendada desse nutriente. O folato tem que ser consumido meses antes da intenção de uma gestação e durante a gravidez para que sejam prevenidos os riscos das malformações do tubo neural. **Conclusão:** A expressiva prevalência na utilização do ácido fólico como suplementação na gestação é capaz de reduzir a possibilidade da mulher na malformação do tubo neural.

Palavras-chave: ácido fólico, período gestacional, tubo neural.

Abstract: To investigate the literature, the importance and the main effects of folic acid in gestational period. **Methods:** Narrative review of the literature using scientific articles indexed in Lilacs and Scielo, in Portuguese and English, in the period 2000-2011 **Results:** It was observed in the literature that one in seven people can carry a mutation gene that causes a lack of folic acid in the body even when the feed contains recommended amount of this nutrient. Folate has months to be consumed before the intention to gestation and during pregnancy that risks are prevented malformations of the tube neural. **Conclusion:** The high prevalence in the use of folic acid as supplementation in pregnancy can reduce the possibility of women in malformation of the neural tube.

Key work: folic acid, gestational period, neural tube

INTRODUÇÃO

A gestação envolve diversas modificações orgânicas inevitáveis para garantir o crescimento e o desenvolvimento do feto, o que leva a um ajuste metabólico que afeta e altera o organismo materno.^{1,2}

As deficiências nutricionais, como as do ferro, e principalmente do ácido fólico, expressas ou não como anemias, são as mais comuns em gestantes, mesmo em países desenvolvidos, uma vez que seus altos requerimentos são difíceis de ser supridos da dieta habitual.²

A deficiência do ácido fólico está relacionada a diversos agravos à saúde tais como, síndrome hipertensiva da gestação, descolamento placentário, abortamentos espontâneos de repetição, partos prematuros, baixo peso ao nascimento, doenças crônicas cardiovasculares, cerebrovasculares, demência e depressão.¹

Durante o período gestacional a concentração de ácido fólico diminui devido à expansão do volume plasmático. Além disso, fatores associados como baixo consumo na dieta, distúrbios gênicos, tabagismo, uso crônico de contraceptivos hormonais orais, diabetes, uso de medicações anticonvulsivantes e gemelidade. O ácido fólico tem como principal função prevenir a malformação do tubo neural (TN) no feto. Essas malformações do TN são caracterizadas por deformações como anencefalia, espinha bífida e meningocele.⁵

As gestantes estão predispostas a desenvolver deficiência de folato devido ao aumento exposto na demanda dessa vitamina para o crescimento fetal e tecidos maternos. Outros fatores que contribuem para deficiência são dieta inadequada, hemodiluição fisiológica gestacional e influências hormonais.⁷

No Brasil, o Ministério da Saúde regulamentou em 2002 o aumento de 0,15 mg de ácido fólico para cada 100 g de grão nas farinhas de trigo e de milho comercializadas, que se tornou norma obrigatória desde junho 2004 por determinação da ANVISA.²

Algumas pesquisas evidenciaram que a fortificação de grãos e farinhas com 0,1 a 0,2 mg de ácido fólico esteve associada na diminuição de 7 a 23% das incidências de má-formação.¹⁵

O objetivo do presente estudo, foi investigar na literatura, a importância e os principais efeitos do ácido fólico no período gestacional.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa sobre os principais efeitos do ácido fólico no período gestacional, utilizando artigos científicos indexados em Lilacs e SciELO, nos idiomas português e inglês, no período de 2000 a 2011 por meio dos seguintes descritores: Período gestacional ácido fólico, tubo neural e dieta.

Foram selecionados estudos clínicos, artigos científicos observacionais, em base populacional onde envolve seres humanos, resultados e tratamentos terapêuticos.

Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram utilizados para seleção dos artigos:

- Artigos publicados entre o período de 2000 a 2011, nos idiomas português e inglês.
- Artigos que continham pelo um dos descritores selecionados;
- Artigos que relatavam a abordagem terapêutica na utilização do ácido fólico na

prevenção de malformação do feto no período gestacional.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ácido Fólico, Folato é o nome genérico para uma família de compostos, que exibem atividade biológica, derivados do ácido fólico (ácido pteroilglutâmico), a forma mais estável da vitamina. Folato é uma vitamina hidrossolúvel, encontrada mais de 90% como poliglutamatos, principalmente em vegetais folhosos verdes como espinafre, couve, brócolis, e em vísceras como fígado e rim, e também em leguminosas e algumas frutas frescas. O folato é sintetizado por microrganismos e plantas superiores, mas não por mamíferos, para os quais é um nutriente essencial, necessitando ser ingerido através dos alimentos²⁻⁵

O ácido fólico tem um papel fundamental no processo da multiplicação celular, sendo, portanto, imprescindível durante a gravidez. O folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto.

É um requisito para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação e lactação) e na formação de anticorpo. A deficiência de folato poderá ocorrer por carência alimentar, uma vez que seus requerimentos são elevados, bem como as suas perdas por cocção dos alimentos.¹³

O risco de ter um feto ou criança com um defeito do tubo neural pode ser reduzido pelo consumo de um multivitamínico que contenha ácido fólico durante o período de periconcepcional antes e durante os primeiros 28 dias após a concepção. Formação do tubo neural é concluída durante esses 28 dias, antes da maioria das mulheres começa a tomar vitaminas pré-natais.

Os defeitos do tubo neural são malformações, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e à medula espinhal. Anencefalia e espinha bífida respondem por cerca de 90% de todos os casos de defeitos do tubo neural. Os 10% dos casos restantes consistem principalmente em encefalocele.¹¹

Nos casos de anencefalia a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando na ausência do cérebro.⁹ Estas gestações em geral resultam em aborto e aqueles nascidos morrem poucas horas, ou dias, após o parto. A espinha bífida ocorre quando a extremidade inferior do tubo neural não se fecha, causando danos medulares significativos.¹⁰

Apesar da possível correção cirúrgica, a lesão nervosa é permanente e resultam em níveis diversos de paralisia dos membros inferiores, bexiga e intestino. Além do comprometimento físico, a maior parte dos indivíduos afetados também apresenta dificuldade de aprendizado.^{8,9}

Certos medicamentos (como alguns usados para controlar convulsões) podem também causar defeitos de tubo neural.⁹ As mulheres que já têm um filho afetado correm um risco dez vezes maior de terem um outro filho com o mesmo problema.⁶

Efeitos da suplementação com ácido fólico na redução do tubo neural

O ácido fólico tem um papel fundamental no processo da multiplicação celular, sendo, portanto, imprescindível durante a gravidez. O folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o

alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto¹. O início dessa deficiência se caracterizaria por baixos níveis de folato sérico (balanço negativo), seguido da queda de seus níveis tissulares, que e refletem nos baixos níveis de folato em eritrócitos.¹²

A transferência placentária de folato parece ser muito eficiente, uma vez que se tem encontrado níveis de folato no sangue de recém-nascidos excedendo aos níveis de suas mães, independente de depleção materna, o que parece representar um sistema de transporte placentário de folato concentrador e resistente aos decréscimos dos níveis séricos maternos, sugerindo um sistema mediado por carreador específico, controlando a disponibilidade de folato para ambos, placenta e feto.¹⁰

A participação dessa vitamina na etiologia dos DTN fetal, tais como ineficiência do transporte celular e, conseqüente ineficiência da transferência placentária, uma vez que as características estruturais e morfológicas dessas placentas são diferentes daquelas oriundas de gestações NT.¹¹

Conseqüentemente sua deficiência pode ocasionar alterações na síntese de DNA e alterações cromossômicas.¹ Alguns estudos sugerem que este micronutriente corrige uma deficiência nutricional já instalada, enquanto que outros indicam que a função seria de compensar as deficiências que alguns indivíduos têm em processar o ácido fólico. 6

Em um estudo recente, foi identificado que uma em cada sete pessoas pode portar uma mutação genética que provoca uma deficiência de ácido fólico, mesmo quando a alimentação contém a quantidade recomendada de ácido fólico natural. Estas pessoas têm dificuldades para processar a forma da vitamina que se encontra naturalmente nos alimentos, comprometendo assim a absorção e diminuindo os níveis de ácido fólico no sangue. Desta forma as mulheres que possuem esta mutação genética podem correr um risco maior de gerar um feto com defeito de tubo neural.^{6,3,16}

Apesar da incidência onde é feita e a redução do tubo neural se encontra ligada a adequação na ingestão do folato, e existam evidências da associação entre o folato e malformações fetais, tem sido sugerido que o nível da vitamina pode ser em parte controlado pela genética do indivíduo, e ainda envolver um efeito “coquetel” que é a interação entre genes, nutrientes e enzimas.¹⁴

Até o momento é desconhecido o mecanismo pelo qual o ácido fólico previne os defeitos do tubo neural. Alguns estudos evidenciam que este micronutriente corrige uma deficiência nutricional já instalada, enquanto que outros sugerem que a função seria de compensar as deficiências que alguns indivíduos têm em processar o folato.²⁴

Suplementação nutricional e medicamentosa com ácido fólico

De acordo citado por Santos e Pereira à associação do ácido fólico por meio de dieta balanceada sem que tenha a inclusão de alimentos fortificados e suplementados, é ineficaz, por fornecer cerca de 0,25 mg/dia da vitamina, considerando o valor energético total de aproximadamente 2.200 Kcal/dia.¹⁷

A cerca de 40 países, tornaram obrigatória a fortificação da farinha de trigo e farinha de milho com ácido fólico.²²

No Brasil, por meio da resolução 344 determinou como norma a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. Segundo a legislação, cada 100 g de farinha deverão conter 4,2 mg de ferro e 150 µg de ácido fólico. Teoricamente, todas as mulheres necessitam de ácido fólico sintético todos os dias, durante seus anos reprodutivos. Considerando a formação embriológica do sistema nervoso central (SNC), para prevenir os defeitos e mal formações, qualquer mulher em idade fértil deve receber suplementação de ácido fólico diariamente, pelo menos 30 dias antes de engravidar, e continuar tomando esse suplemento durante o primeiro trimestre (três meses) de gestação.²³

O ácido fólico encontra-se naturalmente em vegetais de folhas verdes, em extrato de leveduras, em leguminosas e em laranjas. O fígado constitui uma ótima fonte da vitamina.⁴

Alguns alimentos ricos em ácido fólico como meio preventivo onde demandam valores no seu consumo (Quadro 1): Alimentos fortificados com ácido fólico⁶

Alimentos	Quantidade	Teor de ácido fólico
Laranja	200 ml de suco	75 mcg
Fígado	100 mg	217 mcg
Lentilhas	1 xícara cozida	360 mcg
Vegetais verdes	10 folhas de alface	136 mcg
Ovos	1 unidade	24 mcg

Fonte: dados ranking do ácido fólico

O ácido fólico é espontaneamente ingerido em quantidades ideais apenas com a alimentação. Entretanto, em situações especiais, como na gravidez, é comum a prescrição de suplemento medicamentoso.²² Encontrados facilmente em drogarias em forma medicamentosa em comprimido, solução ou gotas. Recomendações diárias de ácido fólico (RDA), segundo a bula, são descritos no:

Quadro 2: Recomendações diárias de ácido fólico⁵

Recomendação	Valores diários
Crianças	150-200 mcg/d
Adolescentes	300-400 mcg/d
Adultos	400 mcg/d
Mulheres Grávidas	600 mcg
Amamentação	500 mcg

Fonte: dados Bula ácido fólico Endofolin

Em relação a suplementação medicamentosa e necessário destacar que antes de iniciar o tratamento, deve se avaliar o estado nutricional de cobalamina e nos casos de deficiência dessa vitamina deve administrar ao mesmo tempo o ácido fólico e a cobalamina pois a suplementação do ácido fólico em indivíduos com a deficiência da vitamina poderá sofrer alterações neurológicas.²¹

Apesar das evidências da redução em relação a má-formação durante a gestação, alguns autores ainda questionam o efeito protetor isolado da fortificação de alimentos com ácido fólico defendendo a instituição de diferentes estratégias para a promoção da elevada ingestão dessa vitamina durante o período gestacional, como por exemplo a associação da suplementação periconcepcional com a fortificação de alimentos e o estímulo ao consumo de alimentos e sejam fontes de ácido fólico.¹⁶

A malformação congênita predomina entre os óbitos, devido uma ineficácia previa de medidas promocionais a saúde. A maior taxa de mortalidade perinatal esta associada a ausência de assistência pré-natal.¹⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Deve investiga-se hábitos alimentares, considerando baixos consumos de alimentos com teor de ácido fólico e nutrientes nas refeições de mulheres que pretendem engravidar e nas que já se encontram em período gestacional.

Evidências científicas mostram que interação entre características genéticas e padrão alimentar sem a fortificação e o uso do suplementos com ácido fólico traz como resultado a deficiência do tubo neural resultando a malformação do feto. A maioria das mulheres não consome a quantidade suficiente de ácido fólico para que haja proteção do feto dos graves defeitos do tubo neural. Nem todos conseguem manter uma alimentação balanceada devido as urgências do dia a dia. Então uma das formas para assegurar a prevenção de riscos na gravidez e através da ingestão do

ácido fólico, em alimentos ou por meio de suplementos sintéticos do folato. O uso deve ser no mínimo trinta dias antes do período que se pretende engravidar, e durante os três primeiros meses da gestação.

REFERÊNCIAS

1. Mc Donald SD et al The prevention of congenital anomalies with periconceptional folic acid supplementation;2003
2. Fonseca VM Sichieri R Basílio LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. Rev Bras Epidemiol;2003
3. Scholl TO Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. Am J Clin Nutr ;2000
4. Williamson C. Nutrition in Pregnancy. London British Nutrition Foundation;2006
5. Green T Newton R. E Bourn D. Estimated folic acid intakes from simulated fortification of the New Zealand food supply;2003
6. Penteado Marilene de VC. Vitaminas - Aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos . Ed. Metha;2003
7. Vitolo MR. Nutrição da gestação à adolescente Rio de Janeiro,2003
8. Nilsen RM, Vollset SE, Rasmussen SA, Ueland PM, Daltveit AK. Folic acid and multivitamin supplement use and risk of placental abruption: a population based registry study. Am J Epidemiology;2008
9. Melo GJO. E Trugo NMF Folate and cobalamin uptake by human placenta in complicated pregnancies: premature, preeclampsia and fetal neural tube;2000
10. Ray JG Meier C, Vermeulen MJ, Bosscher MM, Wyatt PR Cole DE Association of neural tube defect and folic acid food fortification in Canada;2002
11. Brody T. Vitamins In Nutritional Biochemistry;2000
12. Aguiar MJB, Campos AS Aguiar RALP, Lana AMA Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos do fechamento do tubo neural e associados em recém-nascidos vivos e natimortos;2003
13. Carretti N. et al. Pattern of vitamin B12 and folic acid during pregnancy;2006
14. Moyes S Bailey LB Fetal malformation and folate metabolism;2001
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária RDC n 344, de setembro de 2002. Aprova regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico;2009
16. McGuire M, Cleary B Sahm L, Murphy DJ Prevalence and predictors of periconceptional folic acid uptake;2010
17. Santos LMP Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. Cod Saúde Publica;2007.
18. Shimizu, Helena Eri; Lima, Maria Goreti de. As dimensões do cuidado pré-natal de consulta de enfermagem. Revista brasileira de enfermagem;2009

19. Costa, Ana Maria, Guilhem, Dirce Walter, Maria Inez Machado Telles. Atendimento a gestante no SUS. Revista de Saúde Pública SP; 2005
20. Mezzomo, Cintia Leal Scowitz et al. Prevenção de defeitos do tubo neural: Prevalência do uso da suplementação de ácido fólico e fatores associados em gestantes da cidade de Pelotas; 2009
21. Morris MS, Jacques PF, Selhub J. Relation between homocysteine and B vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans; 2005
22. Moran VH Nutrition status in pregnant adolescents: A systematic review of biochemical; 2007
23. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. withdrawn: Periconceptional supplementation with folate and or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Database Syst Rev; 2011
24. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. Epilepsi; 2009
25. Regina HVS. Crf -SP nº 6394 Bula ácido fólico Endofolin .Farmacêutica responsável: Fabricado por: Marjan Indústria e Comércio LTDA.
26. <http://www.tuasaude.com/alimentos-ricos-em-acido-folico/> acessado 10 de outo 2013