

Importância do ácido fólico e efeitos associados a este nutriente na gestação*

Carlos Alberto Ribeiro de Castro¹

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo ressaltar a importância da suplementação e/ou alimentação do ácido fólico nos períodos periconcepcional e gestacional. O ácido fólico é usado tanto para formas da vitamina que ocorrem naturalmente nos alimentos, quanto para forma sintética, encontrada em suplemento medicamentoso e em alimento enriquecido. Há evidências que suportam a redução de incidências de malformações do tubo neural por meio de suplementação periconcepcional com ácido fólico até o final do primeiro trimestre da gestação. Além de reduzir o risco de ruptura da placenta, restrição do crescimento intrauterino, parto pré-maturo, aborto espontâneo, doença hipertensiva específica da gestação, hemorragia, assim como polimorfismos genéticos, como, por exemplo, a Síndrome de Down. Portanto, de acordo com as novas recomendações dietéticas, as mulheres em idade fértil devem consumir 400mcg/dia de ácido fólico de suplemento e/ou alimentos fortificados, além de uma dieta com fontes naturais de ácido fólico. Já as mulheres grávidas devem consumir 600mcg/dia. Apesar da variedade de alimentos que contêm ácido fólico, foi demonstrado nos Estados Unidos que somente 8% das mulheres consomem pelo menos 400mcg/dia desse nutriente. Uma dieta equilibrada com a presença de alimentos fontes e que considere o valor de 2.000 a 2.220 Kcal fornecem aproximadamente 250 microgramas desse nutriente. Mulheres que tiveram filhos com defeito no tubo neural ou que apresentam esse problema na família a recomendação é de 4 a 5 mcg/dia sob supervisão médica, pelo menos 1 mês antes da gestação e nas primeiras 8 semanas gestacionais.

* Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção do grau de Especialista em Nutrição em Pediatria: da concepção à adolescência, pelo Instituto de Pesquisas Ensino e Gestão em Saúde - IPGS.

¹ Licenciado e Bacharel em Ciências Biológicas pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Nutricionista pela UniBennet. Especialista em Personal Diet pela Universidade Gama Filho. Pósgraduando em Atenção Integral à Saúde Materno-infantil pela Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Descritores: Ácido fólico; Período perioconcepcional; Período gestacional; Defeito do tubo neural.

1. INTRODUÇÃO

O ácido fólico ou folato (vitamina B9), termos genéricos para compostos que têm atividade similar do ácido pteroilglutâmico (Krishnaxnaswamy; Nair, 2001; Cazzolino, 2011), é usado tanto para formas da vitamina que ocorrem naturalmente nos alimentos, quanto para forma sintética, encontrada em suplemento medicamentoso e em alimento enriquecido (Bailey, 2000). Esse composto nutricional foi inicialmente estudado na década de 1930, sendo isolado em 1941 a partir do espinafre, dando origem à sua terminologia, do latim folium, que significa folha (Dorogueti; Penteado, 2003).

O ácido fólico na presença de NAD (Coenzima que contém niacina) é reduzido à ácido tetra-hidroxifólico. Este micronutriente não é estável ao calor, entretanto, é bastante estável em relação à luz. Estas características levam à perda consideráveis de ácido fólico no processo de alimentos a temperaturas elevadas (Tanphaichir, 2001).

A absorção do ácido fólico ocorre por transporte ativo feito no jejuno, porém, também pode ser absorvido por difusão passiva quando ingerida em grandes concentrações. Processo de redução e metilação do ácido fólico são realizados no fígado, e a vitamina é liberada para a circulação sistêmica. No meio intracelular o ácido fólico é encontrado em sua forma oligo-y-glutamato e também têm sido identificadas proteínas ligadas ao folato (Jordão et al., 2008). No organismo o fígado é o órgão que tem a maior parte do folato. Formas reduzidas são excretadas pela urina e bile. O folato pode ser sintetizado pela microbiota intestinal, entretanto a mesma está em local posterior ao sítio de absorção e a excreção do ácido fólico pode ser potencializada pelo uso de álcool e diurético e anticoncepcionais (Sociedade Vegetariana Brasileira, 2012). O folato age como coenzima em várias reações celulares, sendo necessário na divisão celular devido ao seu papel na biossíntese de purinas e pirimidinas e conseqüentemente na formação de nucleotídeos (Vasconcelos et al., 2011).

O crescimento rápido e as mitoses sucessivas, aspecto central no desenvolvimento fetal e que se apresentam de acordo com o período

gestacional: hiperplasia com velocidade lenta até a décima segunda semana, hiperplasia e hipertrofia acelerada até a vigésima sétima semana e hipertrofia máxima até trigésima oitava semana, estão também relacionadas ao folato (Vitolo, 2015).

O folato assume importância especialmente nos últimos meses que antecedem a gravidez, sendo importante a reserva nas primeiras semanas da gestação para um adequado fechamento do tubo neural (Santos; Pereira, 2007). Além de reduzir o risco de ruptura da placenta, restrição do crescimento intrauterino, parto pré-maturo, aborto espontâneo, doença hipertensiva específica da gestação (DEHG), hemorragia, assim como polimorfismos genéticos, como, por exemplo, a Síndrome de Down (Santos; Pereira 2007; Vasconcelos et al., 2011; Barbosa et al., 2002). Os defeitos do tubo neural podem ser considerados consequências de maior importância da deficiência em folato, distúrbios genéticos e usos de drogas (Santos; Pereira, 2007). Há evidências na literatura que suportam a redução de incidências de malformações do tubo neural por meio de suplementação periconcepcional com ácido fólico até o final do primeiro trimestre da gestação (Ray et al., 2004).

Vale ressaltar, ainda, que baixos níveis de B12 são fatores de risco para doenças do tubo neural. A deficiência de B12 reduz a captação de folato pelas células, aumentando o folato plasmático e diminuindo a concentração de eritrócitos (Vasconcelos et al., 2011). Tal como foi sugerido, também, que altos níveis de folato podem diminuir a biodisponibilidade de zinco pela formação de complexos não absorvíveis no intestino e os estudos mostram que o tratamento com folato pode exacerbar os efeitos teratogênicos da deficiência nutricional de zinco. Há evidências na literatura, que a ingestão de mais de 5mg/dia tem sido associada com aumento na frequência de ataques epiléticos (Cozzolino, 2010).

Este trabalho tem como objetivo ressaltar a importância da suplementação e/ou alimentação do ácido fólico nos períodos periconcepcional e gestacional.

2. METODOLOGIA

Este trabalho de pesquisa é uma revisão bibliográfica. Para isto, foram consultados artigos científicos em português, inglês e espanhol, nas bases de

dados do Scielo, Pub Med e Google Acadêmico, publicados a partir de 1990. Também foram realizadas pesquisas em livros específicos.

3. DESENVOLVIMENTO

Defeitos do tubo neural

Defeitos do tubo neural são malformações congênicas decorrentes da falha no fechamento do tubo neural embrionário, na quarta semana após a concepção, sendo anencefalia e espinha bífida os casos mais frequentes. Anencefalia ocorre quando não há fechamento da extremidade superior, resultando em ausência parcial ou completa do crânio e cérebro, que geralmente evoluem para natimortos, abortos ou nascidos vivos que morrem logo após o parto. Na espinha bífida, a extremidade inferior do tubo neural não se fecha, podendo afetar o comprimento do tubo neural ou se limitar a uma pequena área (exposição da medula espinhal). Outra forma clínica é a encefalocele, que quando o cérebro e meninges se herniam por defeito na calota craniana (Blencowe et al., 2010).

Incidência de defeitos do tubo neural

Em 2003, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou o Atlas Mundial de Defeitos Congênicos, que consolidou dados mundiais (World Health Organization, 2003). Entre os 41 países com dados analisados, o Brasil, apareceu em quarto lugar entre aqueles com maior prevalência de anencefalia e espinha bífida, apenas atrás do México, Chile e Paraguai. É importante destacar que os dados do Brasil referiam-se àqueles obtidos nas 11 maternidades acompanhadas pelo Estudo Latino-Americano Colaborativo de Malformações Congênicas, muitos deles são centros de referência para risco neonatal e, por isto, as prevalências podem estar superestimadas (Santos; Pereira, 2007).

Na América do Sul, estima-se que a prevalência de DTN seja de 1,5 por mil nascimentos, integrada por 0,4 de anencefalia, 0,8 de espinha bífida e 0,3 de encefalocele. Entretanto, há de se considerar que existe grande variabilidade nas estimativas de prevalência, em função dos métodos disponíveis para registros de malformações congênicas, que incluem ou não a interrupções de gestações de fetos afetados (López-Camelo, 2010).

Assim, dentre os estudos realizados, há os que incluem abortos ocorridos durante o período gestacional, aqueles que avaliam nascidos vivos e natimortos e os que utilizam apenas nascidos vivos.

Efeitos da deficiência do folato no período gestacional

O metabolismo do folato pode ser afetado negativamente pelo consumo insuficiente do nutriente, a biodisponibilidade, polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina e interações com outros nutrientes e fármacos (Bowman; Russel, 2003).

As gestantes são propensas a desenvolver deficiência de folato, provavelmente devido ao aumento da demanda desse nutriente para o crescimento fetal e tecidos maternos. Outros fatores que contribuem para a deficiência de folato são a dieta inadequada, hemodiluição fisiológica na gestação e influências hormonais (Marggotto, 2014).

As mulheres grávidas apresentam risco maior de desenvolver deficiência do folato em função do aumento das necessidades da vitamina para a síntese de DNA. Durante a gravidez, o folato interfere positivamente com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e crescimento do feto. Ao contrário, a baixa ingestão de folato na gravidez e baixas concentrações de folato materno podem acarretar anemia megaloblástica, parto prematuro, baixo peso ao nascer, aborto espontâneo e hemorragia. A elevação da concentração de homocisteína na grávida é associada a abortos espontâneos e outras complicações. Malformações do tubo neural estão associadas à baixas concentrações de folato. Os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) são malformações congênitas resultantes do fechamento incorreto ou incompleto do tubo neural entre a terceira e quinta semanas do desenvolvimento embrionário, resultando em anencefalia, encefalocele e espinha bífida (Santos; Pereira, 2007; Boyles et al., 2006).

O consumo de folato por grávidas brasileiras foi avaliado, tendo sido encontrado em prevalência de deficiência de folato na dieta (ingestão abaixo de 600 microgramas por dia) de 51,3% delas, sendo que 22,4% das gestantes fizeram uso de suplemento medicamentoso contendo ácido fólico. Adicionando-se esse suplemento à dieta, a prevalência de deficiência caiu para 43,8% (Fonseca et al., 2003). Em estudo anterior realizado na cidade do Rio de Janeiro, foi encontrada a prevalência de 63,7% de consumo dietético inadequado de folato em grávidas.

Efeito da fortificação de alimentos com ácido fólico

A gestação gemelar foi descrita na literatura como efeito secundário do uso de ácido fólico no pré-natal. Um estudo realizado na maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade do Chile com objetivo de avaliar a frequência de partos múltiplos, a fortificação das farinhas com ácido fólico mostrou aumento de 34% nessa ocorrência. Os autores sugerem dois possíveis mecanismos: o ácido fólico teria ação direta sobre a embriogênese, proporcionando a gestação múltipla e o ácido fólico favoreceria, de alguma maneira, a sobrevivência dos embriões gemelares (Nazer et al., 2006; Vitolo, 2015).

Suplementação de ácido fólico nos períodos pré-gestacional e gestacional

De acordo com as novas recomendações dietéticas, as mulheres em idade fértil devem consumir 400mcg/dia de ácido fólico provenientes de suplemento e/ou alimentos fortificados, além de uma dieta com fontes naturais de ácido fólico. Já as mulheres grávidas devem consumir 600mcg/dia (IOM - Institute of Medicine, 1998), valores difíceis de serem alcançados por alimentação básica (Lima et al., 2002; French et al., 2003). Apesar da variedade de alimentos que contêm ácido fólico, como vegetais verdes escuros, leguminosas, frutas cítricas, fígado e leite, foi demonstrado nos Estados Unidos que somente 8% das mulheres consomem pelo menos 400mcg/dia desse nutriente. Uma dieta equilibrada com a presença de alimentos fontes e que considere o valor de 2.000 a 2.220 Kcal fornecem aproximadamente 250 microgramas desse nutriente. Em mulheres que tiveram filhos com defeito no tubo neural (DTN) ou que apresentam esse problema na família a recomendação é de 4 a 5 mg/dia sob supervisão médica, pelo menos 1 mês antes da gestação e nas primeiras 8 semanas gestacionais (Vitolo, 2015). A Tabela 1 exhibe diferentes alimentos fontes de folato e suas concentrações em microgramas por porção.

Tabela 1 - Alimentos fontes de ácido fólico e quantidades aproximadas de acordo com medidas caseiras.

Alimento	Quantidades	Folato (Em Micrograma)
Feijão-preto cozido	1 concha média (130g)	200
Lentilha cozida	1 concha média (130g)	235
Grão-de-bico cozido	1 concha média (120g)	206
Brócolis	3 ramos médios (100g)	50
Couve cozida	4 colheres de sopa (100g)	60
Espinafre cozido	4 colheres de sopa (100g)	107
Laranja com bagaço	1 unidade média (160g)	47
Aspargo cozido	6 unidades médias (90g)	131
Abacate	5 colheres de sopa (100g)	61
Beterraba cozida	1 unidade pequena (75g)	60
Beterraba crua	6 colheres de sopa cheias (100g)	109
Couve-flor cozida	3 colheres de sopa cheias (90g)	39
Ovo de galinha cozido	1 unidade (50g)	22

Fonte: Vitolo, 2015.

Programas de intervenção com ácido fólico

Sabe-se que a ingestão de folato no período periconcepcional reduz os riscos de DTN na gestação (Shaw et al., 2004)

Em 1998, a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, determinou que cereais manufaturados (farinha, arroz, pães, macarrão, entre outros) fossem enriquecidos com folato na concentração de 0,14mg/100g de produto. A fortificação deveria ser feita com a forma sintética, que é mais biodisponível que o folato encontrado naturalmente nos alimentos (World Health Organization, 2003).

No Brasil, o Ministério da Saúde deliberou e a ANVISA abriu consulta pública para discutir a fortificação de farinhas com micronutrientes.

Durante esse processo, a Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) sugeriu a fortificação com ácido fólico. Seguiu-se regulamentação da adição de ferro e ácido fólico às farinhas de trigo e milho no Brasil pela RDC n. 344 da AVISA (Pachego et al., 2006), que determinou, a partir de junho de 2004, que cada 100g destas farinhas contenham 0,15mg de ácido fólico (World Health Organization, 2003).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O folato está presente em vários alimentos, porém é fácil a ocorrência da sua deficiência. Durante a gestação seu requerimento está aumentado, daí a importância no consumo de alimentos fontes, bem como suplementação.

Estudos comprovam que a deficiência de folato no período gestacional, pode acarretar malformações no período de embriogênese, levando à defeitos do tubo neural e outras complicações. Entretanto, tão grave quanto as consequências de sua deficiência na população feminina em idade fértil, é a falta de conhecimento a respeito do requerimento no período periconcepcional.

Sugere-se que políticas públicas são necessárias para intervir em programas sociais que levem informações e divulgações a respeito das consequências da carência da vitamina B9 em gestantes, informações essas que atinjam não só as mulheres, mas seus familiares e serviços de saúde que prestam atendimento, bem como profissionais da saúde que neles atuam.

5. REFERÊNCIAS

Bailey, L.B. New standard for dietary folate intake in pregnant women. *J. Clin. Nutr.*, 2000, 71: 13045-13075.

Blencowe, H.; Cousens, S.; Modell, B.; Lawn, J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int. J. Epidemiol.*, 2010, 39:110-21.

Bowman; B.A.; Russel, R.M. Conocimientos actuales sobre Nutrición. Octava edición. Washington, Instituto Internacional de Ciencias de la vida, 2003, 837p.

Boyles, A.B; Billups, A.V. Deak, K.L.; Siegel, D.G.; Mehlretter, L.; Slifer,

S.H. Neural tube defects and folate pathway genes: Family-based association tests of gene-gene and gene-environment interactions. *Environ Health Perspect*, 2006, 114: 1547-52.

Cazzolino, S.M.F. Biodisponibilidade de Nutrientes. Barueri, SP: Manole; 2010.

Crider, K.S.; Bailey, L.B., Berry, R.J. Folic acid food fortification – its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients*, 2011, 3:370-84.

Dorogueti, D.C; Penteadó, M.V.C.P. Ácido fólico. In: Penteadó, M.V.C. Vitaminas aspectos nutricionais bioquímicos, clínicos e analíticos. Ed. Manoli, 2003, 487-524.

Fonseca, V.M.; Sichieri, R.; Basilio, L.; Ribeiro, L.V.C. Consumo de folato em gestantes de hospital público do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2003; 6: 219-327.

French, N.R.; Barr, S.I.; Levy-Milne, R. Folate intakes and awareness of folate to prevent neural tube defects: a survey of women living in Vancouver, Canada. *J. Am. Diet Assoc.* 2003; 103(2): 181-5.

IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, DC. The National Academic Press, 1998.

Jordão, A.A.; Deminice, R.; Vannucchi, H. Vitaminas hidrossolúveis. In: José Eduardo Dutra de Oliveira; Julio Sérgio Marchini (Org.). Ciências Nutricionais – aprendendo a aprender. 2 Ed. São Paulo, 2008, 231-248.

Krishnaswamy, K; Nair, K.M. Importance of folate in human nutrition. *Br. J. Nutr.*, 2001, 85: 5115-524.

Lima, H.T.; DeSandres, C.; Ramalho, A. Ingestão dietética de folato em gestantes do município do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infat.*, 2002, 2: 303-311.

López-Camelo J. La fortificación de harinas con ácido fólico reduce la frecuencia de los defectos del tubo neural en Sudamérica. *BAG. J. Basic Appl. Genet.*, 2010; 21(2) 210-222.

- Margotto, P.R. Assistência ao Recém Nascido de Risco. 2 ed. Brasília, 2014.
- Mezzomo, C.L.S.; Garcias, G.L.; Sclowitz, M.L.; Sclowitz, I.T.; Brum, C.B.; Fontana, T. Prevenção de defeitos do tubo neural: prevalência do uso da suplementação de ácido fólico e fatores associados em gestantes na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2007, 23:2716-2726.
- Nazer, H.J.; Aguila, R.A. Cifuentes, O.L. La frecuencia de nascimentos gemelos aumento em um hospital chileno coincidiendo com el consumo periconcepcional de harina fortificada com acido fólico. *Ver. Med. Chil.*, 2006, 134(1): 48-52.
- Pacheco, S.S.; Souza, A.L.; Vidal, A.S.; Guerra, G.V.Q.; Batista, E.V.P. Prevalência dos defeitos do tubo neural em recém nascidos do Centro de Atenção a Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2004. *Rev Bras. Saude Mater. Infant.*, 2006, 6(sup1): 635-642.
- Santos, L.M.P.; Pereira, M.Z. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad. Saúde Pública.*, 2007, 23(1):17-24.
- Sociedade Vegetariana Brasileira. Guia alimentar de dietas vegetarianas para adultos. Departamento de Medicina e Nutrição da Sociedade Vegetariana Brasileira, 2012.
- Ray, J.G.; Singh, G.; Burrows, R.F. Evidence for suboptimal use of periconcepcional folic acid supplements globally. *Bjog*, 2004, 111: 399-408.
- Santos, L.M.P.; Pereira, M.Z. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad. Saúde Pública*, 2007, 23:17-24.
- Shaw, G.M.; Carmichael, S.L.; Yang, W.; Schaffer, D.M. Periconcepcional Dietary of Choline and Betaine and Neural Tube Defects in Offspring. *Am. J. Epidemiol.* Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2004, 160:102-6.
- Tanphaichir, V. Thiamine. In: *Handbook of vitamins*. Rucker, B.R.; Suttie, J.W.; McCormick, D.B; Macholn, L.J. (Eds.). Marcel Pekker Inc., 2001, 275-316.

Vasconcelo, M.J.O.B; Gadelha, P.C.F.P; Lima, T.M. Recomendações nutricionais. In: Vasconcelos, M.J.O.B; Barbosa, J.M.; Pinto, I.C.S.; Lima, T.M.; Araujo, A.F.C. (Orgs.). Nutrição Clínica: obstetrícia e pediatria. MedBook, 2011, 57-78.

Vitolo, M.R. Nutrição: da gestação ao envelhecimento. Editora Rubio, 2015.

World Health Organization. World atlas of birth defects. Geneva: World Health Organization, 2003.