

Suplementação de ácido fólico na gravidez: uma revisão de literatura sobre dosagem e consequências do uso excessivo.

Juliana Maria Bestetti¹; Marina Ayub²; Míriam Elisabete Walker da Silva³; Maria Carolina Malheiros de Souza⁴; Bárbara Lutz⁵; Denise Silva da Silveira⁶.

¹Universidade Federal de Pelotas – ju.bestetti@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – marina.ayub@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – quesepasa@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – maria.souza2@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – barbaralutz@msn.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – denisesilveira@uol.com.br

1. INTRODUÇÃO

O ácido fólico possui importante papel na síntese de nucleotídeos e replicação de DNA, sendo que sua deficiência afeta primariamente os tecidos de rápida divisão celular (ULRICH; POTTER, 2006). Nos fetos, a falta de ácido fólico implica em defeitos de formação do tubo neural, resultando em anencefalia fatal ou espinha bífida, com graus variáveis de debilidades (BURDGE; LILLYCROP, 2012). Nas gestantes, pode acarretar em anemia, uma vez que a demanda de ácido fólico aumenta durante a gestação (BRASIL, 2013).

Grande parte do interesse no estudo do metabolismo dos folatos, bem como na sua suplementação em gestantes relaciona-se com a busca pela redução da incidência de defeito do tubo neural, que constitui a malformação congênita mais comum na gestação. A suplementação de ácido fólico na gestação foi inicialmente proposta em 1964, com este objetivo (BURDGE; LILLYCROP, 2012). Baseados em estudos realizados a partir desta data, diversos países regulamentaram a suplementação de ácido fólico antes da concepção e durante o primeiro trimestre de gestação com dose de 400 microgramas diários, que pode ser elevada até 5mg diários, caso a mulher possua história prévia de ter tido filho com esta má formação (BURDGE; LILLYCROP, 2012).

Segundo o Ministério da Saúde brasileiro, a suplementação de ácido fólico para evitar mal fechamento do tubo neural é recomendada como parte do cuidado pré-natal e deve ser iniciada no período de pré-concepção, pelo menos 30 a 90 dias antes da data em que se planeja engravidar, e mantida durante toda a gestação (BRASIL, 2013). No Brasil, até 2012 preconizava-se o uso diário de 5mg de ácido fólico até o final da gravidez. No entanto, atualmente, as diretrizes ressaltam que se deve administrar 400 microgramas de ácido fólico diariamente para todas as mulheres até o fim da gestação, não podendo esta dose superar 1000 microgramas diários (BRASIL, 2013). No entanto, não é incomum nos depararmos com casos em que a ingesta de ácido fólico supera as doses recomendadas. Assim sendo, tanto mãe quanto feto ficam expostos a doses excessivas de ácido fólico, o que constitui uma realidade preocupante, uma vez que os efeitos decorrentes do uso crônico de doses elevadas desta vitamina ainda não são totalmente esclarecidos (HOYO et al., 2011; ULRICH; POTTER, 2006).

O objetivo desta revisão bibliográfica foi verificar a posição atual da suplementação de ácido fólico no Brasil. Espera-se contribuir para o debate e consequente qualificação da prescrição do medicamento.

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica que incluiu as determinações do Ministério da Saúde constantes do Caderno de Atenção Básica nº 32 (BRASIL, 2012), o Manual de Condutas Gerais do Programa Nacional de Suplementação de Ferro (BRASIL, 2013), o Guia Prático de Condutas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2012), além da consulta ao banco de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BIREME, 2014), para localizar, sintetizar e interpretar artigos publicados sobre o tema, nos últimos 8 anos. No total, foram selecionado sete artigos científicos através do uso das palavras-chave pré-natal, suplementação, ácido fólico e tubo neural. A partir disso, realizou-se comparação entre as normatizações e resultados dos artigos, destacando-se neste documento os achados mais importantes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diversos estudos concordam no que diz respeito à dose ideal de ácido fólico que deve ser utilizada na suplementação durante a gestação. Preconiza-se pela OMS, pelo Ministério da Saúde e outros estudos (BRASIL, 2013; BURDGE; LILLYCROP, 2012; HOYO et al., 2011; ULRICH; POTTER, 2006), a dose de 400 microgramas diários a fim de evitar complicações como malformação do tubo neural, baixo peso ao nascer e anemia durante a gestação. No entanto, no documento CAB nº 32 existem três indicações de doses diferentes: 400mcg/dia, de 400mcg a 1000mcg/dia e 5mg/dia, dependendo do subtítulo onde a prescrição aparece.

Em relação ao uso abusivo de ácido fólico, existe grande incerteza entre os autores sobre os potenciais efeitos nocivos que esta vitamina poderia acarretar à saúde da mãe e do feto quando em excesso. Alguns dos malefícios que podem estar associados a esse excesso são aumento do risco de desenvolvimento de asma na infância (WHITROW et al., 2009) e também do risco de ocorrência de infecções de via aérea superior e chiados (BEKKERS et al., 2012) na primeira infância. Além disso, estudos apontam que ácido fólico em excesso ajuda a mascarar deficiência de vitamina B12 materna, que está associada com danos neurológicos irreversíveis se não for diagnosticada e tratada corretamente (FEBRASGO, 2012; JOHNSON, 2007). Outros riscos teóricos são as interações medicamentosas, reações alérgicas e efeitos cancerígenos, já que a suplementação de ácido fólico pode aumentar a velocidade de proliferação de células pré-neoplásicas e cânceres subclínicos nas gestantes (SANTOS et al., 2013). Assim, diante da possibilidade de malefícios é necessário revisar a indicação de doses excessivas, especialmente as acima de 1000 mcg.

Os artigos incluídos no estudo estão apresentados na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1. Artigos científicos sobre utilização de ácido fólico no período pré-concepcional e na gestação publicados nos últimos oito anos ppor ano de realização e tipo de estudo.

Título	Ano de publicação	Tipo de estudo
Folate supplementation: too much of a good thing?	2006	Artigo de Revisão
Folic acid supplementation in pregnancy: are there devils in		

the detail?	2012	Artigo de Revisão
Folic acid supplementation before and during pregnancy in the Newborn Epigenetics Study (NEST).	2011	Transversal
Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study.	2009	Coorte
Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy.	2012	Transversal
If high folic acid aggravates vitamin B12 deficiency what should be done about it?	2007	Artigo de Revisão
Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil.	2013	Transversal

4. CONCLUSÕES

Não há dúvidas de que a suplementação de ácido fólico é necessária, porém ainda existem algumas controvérsias em relação à dose ideal e tempo de uso correto desta vitamina. Assim sendo, a suplementação deve ser feita a fim de evitar os malefícios da deficiência de ácido fólico, porém sem oferecer riscos à saúde da gestante e do feto através do seu excesso.

Tomando por base o que foi exposto, podemos concluir que atualmente acredita-se que a dose ideal de suplementação seja de 400 microgramas diários, iniciando-se preferencialmente 30 dias antes da concepção e extendendo-se até o fim da gestação, não devendo ultrapassar 1000 microgramas por dia.

Os benefícios desta suplementação são bem estabelecidos, já os malefícios permanecem obscuros, necessitando-se uma investigação mais abrangente a respeito dos danos que pode acarretar à saúde materno-fetal e se há uma relação dose-resposta.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BEKKERS MB, ELSTGEEST LE, SCHOLTENS S, HAVEMAN-NIES A, DE JONGSTE JC, KERKHOF M, KOPPELMAN GH, GEHRING U, SMIT HA, WIJGA AH. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy. **Eur Respir J.** 2012;39(6):1468-74..
- 2- BIREME. **Biblioteca Virtual de Saúde.** Disponível em <<http://www.bireme.br/php/index.php>>. Acessado em 28/06/2014. Online.
- 3- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro : manual de condutas gerais / Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- 4- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento

de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

5- BURDGE G C ,LILLYCROP KA. . Folic acid supplementation in pregnancy: are there devils in the detail?. **British Journal of Nutrition**. 2012 ;108:1924-1930.

6- FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Recomendação sobre a Suplementação Periconcepcional de Ácido Fólico na Prevenção de Defeitos de Fechamento do Tubo Neural (ANENCEFALIA E OUTROS DEFEITOS ABERTOS DO TUBO NEURAL)**. Rio de Janeiro: Febrasgo, 2012.

7- HOYO C, MURTHA AP, SCHILDKRAUT JM, FORMAN MR, CALINGAERT B, DEMARK-WAHNEFRIED W, et al. Folic acid supplementation before and during pregnancy in the Newborn Epigenetics STudy (NEST). **BMC Public Health**. 2011;11:46.

8- JOHNSON, MA. If high folic acid aggravates vitamin B12 deficiency what should be done about it? **Nutr. Rev.** 2007;65: 451-458.

9- SANTOS Q, SICHIERI R, MARCHIONI DM Lobo, VERLY JR E Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil. **Rev. Saúde Pública [online]**. 2013, vol.47, n.5, pp. 952-957.

10- ULRICH CM, POTTER JD. Folate supplementation: too much of a good thing? **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2006;15(2):189-93.

11- WHITROW MJ, MOORE VM, RUMBOLD AR, DAVIES MJ. Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study. **Am J Epidemiol** 2009;170:1486-1493.