

## IMPORTÂNCIA DO ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO : REQUERIMENTO E BIODISPONIBILIDADE

### Descritores

ácido fólico; gravidez;  
desenvolvimento fetal

### Descriptors

folic acid; pregnancy; fetal  
development

## THE IMPORTANCE OF THE FOLIC ACID ON PREGNANCY: REQUERIMENT AND BIODISPONIBILITY

Elisabete Leinioski Brandão Pontes<sup>1</sup>  
Cynthia Matos Silva Passoni<sup>2</sup>  
Mariana Paganotto<sup>3</sup>

### Biografia

1. Graduanda em  
Nutrição - Faculdade  
Integradas do Brasil -  
UniBrasil
2. Doutora pela  
Universidade Estadual  
Paulista. Coordenadora  
do Curso de Nutrição –  
UniBrasil.
3. Mestranda em  
Medicina Interna e  
Ciências da Saúde.  
Docente do Curso de  
Nutrição - UniBrasil

### RESUMO

Na fase inicial do desenvolvimento fetal, podem ocorrer malformações fetais, chamados de Defeitos no tubo Neural, como anencefalia e espinha bífida. Como forma passível de prevenção é indicado o uso terapêutico de ácido fólico, encontrado em forma de suplementação medicamentosa e alimentos fortificados como pães e farinhas. Mulheres em idade fértil devem também ser orientadas quanto a ingestão de ácido fólico. Esta revisão visa avaliar a prevalência da carência de ácido fólico, assim como a ingestão e biodisponibilidade deste micronutriente essencial para o desenvolvimento fetal.

### ABSTRACT

In the early stages of fetal development, fetal malformations can occur, called Neural tube defects in, as anencephaly and spina bifida. How likely form of prevention is given the therapeutic use of folic acid, form medication and food supplementation as breads and fortified flour. Women of childbearing age should also be targeted as the intake of folic acid. This review aims to assess the prevalence of the deficiency of folic acid, as well as the intake and bioavailability of micronutrients essential for fetal development.

## INTRODUÇÃO

O folato tem importante papel na formação do DNA e RNA, aspecto central do desenvolvimento fetal. O termo é usado tanto para as formas da vitamina, que ocorrem naturalmente nos alimentos, quanto para a forma sintética encontrada em suplementos medicamentosos e em alimentos enriquecidos <sup>(1)</sup>.

O ácido fólico tem papel fundamental no processo de multiplicação celular, sendo, portanto, imprescindível durante a gravidez<sup>(9)</sup>. O folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto <sup>(2,4)</sup>.

Esta vitamina é requisito para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação e lactação) e na formação dos anticorpos. Atua como coenzima no metabolismo de aminoácidos (glicina) e síntese de purinas e pirimidinas, assim como na síntese protéica. Consequentemente sua deficiência pode ocasionar alterações na síntese de DNA e alterações cromossômicas <sup>(2)</sup>.

## FONTES ALIMENTARES E BIODISPONIBILIDADE

Folato é um termo genérico para compostos que têm atividade similar ao ácido pteroilglutâmico. Embora o folato esteja amplamente distribuído nos alimentos, a deficiência nutricional é comum, e esta associada ao fato de que muitos medicamentos de uso comum podem causar depleção dessa vitamina <sup>(3)</sup>.

A biodisponibilidade do folato é em grande parte controlada pela absorção intestinal; o poliglutamil folato (forma predominante nos alimentos) deve ser desconjugado no intestino delgado, dependente a ação enzimática. A Absorção deve ocorrer em pH ótimo e é saturável. Além disso, outros fatores, como drogas (medicamentos) e suplementos com diferentes formas de folato, podem influenciar a biodisponibilidade desse nutriente <sup>(3)</sup>.

O estado nutricional de folato depende, também, de sua disponibilidade nos alimentos, da digestão e absorção. O folato dos alimentos é altamente sensível a agentes físico-químicos como: oxidação, calor, cozimento e luz ultravioleta. As fontes naturais do ácido fólico são: os miúdos animais, vegetais folhosos verde-escuros (espinafre), brócolis, couve de bruxelas, aspargos, milho, amendoim, levedo, fruta cítricas e também cereais integrais. O ácido fólico sintetizado por bactérias intestinais contribui para o estoque do organismo. A biodisponibilidade do folato dietético para a absorção intestinal é de 60%, e do folato medicamentoso, 98%. A excreção de folato ocorre por via urinária (produtos do catabolismo do folato) e também como ácido fólico biliar via intestinal <sup>(4)</sup>.

## TOXIDADE

O ácido fólico não é tóxico, porém altas doses, ingestão > 5mg, podem mascarar a anemia perniciosa e anemia por deficiência de B<sup>12</sup>, portanto não são recomendados para vegetarianos estritos. As evidências relacionadas com doses de 1 mg ou menores, ocorrem quase inteiramente com ácido fólico injetável. Há alguma evidência de que suplementos de folato acima de 350 ug/dia podem prejudicar a absorção de zinco, e ingestão acima de 5 mg/dia tem sido associada com o aumento de frequência de ataques em epiléticos<sup>(3)</sup>.

## REQUERIMENTO E CONSUMO DE ÁCIDO FÓLICO NO BRASIL

Em estudo realizado na maternidade pública do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ na cidade do Rio de Janeiro, avaliou-se consumo de folato em 285 gestantes das quais 51,3% apresentou deficiência de folato na dieta <sup>(1)</sup>.

As recomendações nutricionais de 1989 (RDA) indicavam um consumo de 0,18 mg/dia para mulheres adultas e de 0,4 mg/dia para gestantes. Em 1992 o Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) recomendou para mulheres que planejassem engravidar e com história familiar negativa de defeitos do tubo neural a ingestão de 0,4mg/dia, mas para aquelas com altos riscos (história prévia de filhos com defeitos do tubo neural) a recomendação era dez vezes maior, 4mg/dia. Em 2000, o Institute of Medicine, dos Estados Unidos elevou as recomendações nutricionais e estabeleceu 0,4mg p/dia e 0,6mg/dia para gestantes<sup>(2)</sup>.

No Brasil a agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou regulamento de proteína, vitaminas e minerais em 2005 que, é equivalente ao proposto pelo Institute of Medicine em 2000 para o ácido fólico. Considera-se difícil alcançar os requerimentos de folato com uma dieta normal equilibrada (sem alimentos fortificados), pois esta fornece cerca de 0,25mg/dia considerando o valor energético total de 2.200Kcal diárias <sup>(2)</sup>.

## ALTERAÇÕES PREVISÍVEIS NA CARÊNCIA DE ÁCIDO FÓLICO DURANTE GESTAÇÃO

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 do folato são a dieta inadequada, hemodiluição fisiológica gestacional e influências hormonais<sup>(5)</sup>.

A deficiência de folato nas gestações acarreta defeitos do tubo neural,

conseqüentes as malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, entre a terceira e a quinta semana de gestação, 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<sup>(2,6)</sup>.

Nos casos de anencefalia a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando na ausência do cérebro. Estas gestações em geral resultam em aborto e aqueles nascidos vivos morrem em 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. Apesar da possível correção cirúrgica, a lesão nervosa é permanente e resulta em níveis diversos de paralisia dos membros inferiores, bexiga e intestino<sup>(2)</sup>.

Além do comprometimento físico, a maior parte dos indivíduos afetados também apresentam dificuldades de aprendizado. Nos caso de espinha bífida o defeito pode ser recoberto por pele essencialmente normal (espinha bífida oculta), ou associar-se com uma protusão cística, podendo conter meninges anormais e líquido cefalorraquidiano (meningocele), ou elementos da medula espinhal e/ou nervos (mielomeningocele). Na encefalocele, o cérebro e as meninges herniam-se através de um defeito na calota craniana<sup>(2)</sup>.

A relação entre o uso peri-concepcional do ácido fólico e a redução da incidência de DTN tem sido sugerida nos últimos 30 anos. Estudos metodologicamente convincentes foram publicados na última década. Não há dúvidas sobre a eficácia da suplementação de ácido fólico, tanto na prevenção de recorrências de DNT (em mulheres com gestações previamente afetadas) como na prevenção da primeira ocorrência de um DTN. Diferentes estudos relatam que a eficácia na suplementação gira em torno de 70%<sup>(5,8)</sup>.

A patogenia dos DTN ainda é bem compreendida e por isso os mecanismos através dos quais o ácido fólico reduz a incidência destes defeitos também não são. Possivelmente a origem destas malformações é multifatorial, envolvendo fatores ambientais e genéticos. A primeira hipótese que surge é de que a suplementação com ácido fólico trataria uma deficiência na mãe. No entanto, alguns estudos têm mostrado que os níveis de ácido fólico no sangue e eritrócitos não são significativamente diferentes em mães que tiveram e que não tiveram filhos afetados por DTN. Outros estudos mostram diferenças pequenas nestes dois grupos<sup>(5)</sup>.

Uma segunda possibilidade é de que a suplementação com ácido fólico pudesse compensar necessidades aumentadas de algumas mulheres por transtornos geneticamente determinados no aproveitamento do ácido fólico. Estes afetariam a estrutura molecular de enzimas envolvidas no metabolismo do ácido fólico<sup>(5)</sup>.

## PROGRAMAS DE INTERVENÇÃO COM ÁCIDO FÓLICO

Sabe-se que a ingestão de ácido fólico no período peri-concepcional reduz os riscos de DTN na gestação<sup>(6)</sup>.

Em 1998, a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, determinou que cereais manufaturados (farinha, arroz, pães, macarrão entre outros) fossem enriquecidos com ácido fólico na concentração de 0,14 mg/100g de produto. A fortificação deveria ser feita com a forma sintética do folato, que é mais biodisponível que o folato encontrado naturalmente nos alimentos<sup>(2)</sup>.

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 ANVISA <sup>(7)</sup> que determinou, a partir de junho de 2004, que cada 100g destas farinhas contenham 0,15mg de ácido fólico <sup>(2)</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ácido fólico está presente em muitos alimentos, porém é fácil a ocorrência de deficiência dessa vitamina, devido a sua grande sensibilidade ao calor, luz e oxigênio. Durante a gestação seu requerimento é maior, por isso a importância do aumento no consumo desse nutriente bem como suplementação, levando sempre em conta a sua biodisponibilidade.

Estudos comprovam que a deficiência de ácido fólico em gestantes podem acarretar em malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, levando à anencefalia e espinha bífida. No entanto, tão grave quanto as conseqüências de sua deficiência na população feminina em idade reprodutiva é a falta de conhecimento a respeito do requerimento pré-gestacional.

Sugere-se que políticas públicas se fazem necessárias para intervir em programas sociais que levem informações e divulgações a respeito das conseqüências (muitas vezes irreversíveis) da carência dessa vitamina em gestantes, informações essas que atinjam não só as mulheres, mas sim familiares e postos de saúde que prestam atendimento, bem como profissionais de saúde que neles atuam.

## REFERÊNCIAS

1. Fonseca V M, Sichieri R, Basilio L, Ribeiro LV. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras. Epidemiol.* dez 2003; 6(4):319-27.
2. Santos LMP, Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos efeitos do tubo neural. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23 (1): 17-24.
3. Cazzolino SMF. Biodisponibilidade de Nutrientes. Barueri, SP: Manole; 2007.
4. Monteiro JP, Camelo Junior JS. Caminhos da Nutrição e terapia nutricional: da concepção à adolescência. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
5. Margotto PR. Assistência ao Recém Nascido de Risco. 2 ed. Brasília; 2004.
6. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Selvin S, Schaffer DM. Periconceptional Dietary of Choline and Betaine and Neural Tube Defects in Offspring. *Am J. Epidemiol.* Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; 2004; 160: 102-9.
7. Pacheco SS, Souza AI, Vidal AS, Guerra GVQ, Batista Filho M, Baptista EVP, et al. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP:2000-2004. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, 2006; 6(supl 1): S35-S42.
8. Lopes MAB, Bunduki V, Zugaib M. Como administrar o ácido fólico no período periconcepcional?. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2004; 50(4).
9. Mezzomo CLS, Garcias GL, Schowitz ML et al. 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(11): 2716-26.