

**Curso de graduação dos
autores e coautores: Medicina**

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ADVERSOS DO ÁCIDO FÓLICO: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

Autora principal: Cássia Laura Gheller Bertoldo

E-mail: cassia.laura@hotmail.com

Coautora: Ana Clara Kunz

E-mail: anaclarakunz@gmail.com

Professora orientadora: Maria Cristina Silva Montenegro Corrêa

Palavras-chave: “Folic Acid”, “Dietary Supplements” e “Health Impact Assessment”.

INTRODUÇÃO AO TEMA: É estimado que mais de quarenta por cento das gestantes de todo o mundo apresentam anemia. As baixas concentrações de hemoglobina representam risco de prematuridade, mortalidade materna e infantil e doenças infecciosas. Desde de 1991 os efeitos benéficos da suplementação do ácido fólico são conhecidos, reduzindo em até 78% os riscos de defeitos do tubo neural e outras anomalias congênitas. Atualmente, alguns estudos avaliam possíveis efeitos adversos na suplementação errônea dessa substância, como desenvolvimento de asma na infância, de cânceres e de Transtorno do Espectro Autista. Crianças cujas mães receberam suplementação durante a gravidez com uma dose de ácido fólico dez vezes superior ao recomendado, poderão estar, desnecessariamente, em risco de ocorrência de efeitos adversos, nomeadamente desenvolvimento de asma durante a infância

PERCURSO TEÓRICO REALIZADO: Para essa revisão sistemática, foi realizada pesquisa no banco de dados do PubMed, Oxford Academic, Diretrizes da Organização Mundial da Saúde, Pharmacoepidemiology & Drug Safety e BMJ Journals. O ácido fólico é uma vitamina do complexo B, que consiste em três partes: anel de pteridina, ácido p-aminobenzóico e molécula de L-glutâmico. O ácido fólico é necessário para síntese de purinas e do timidilato, o que é essencial para a síntese de DNA e RNA. Além disso, é essencial para o desenvolvimento de células nervosas, prevenindo defeitos congênitos. Entretanto sua suplementação, quando feita de modo errônea, pode intensificar o crescimento de células pré-neoplásicas. Em razão disso, tem-se uma ascensão nas considerações sobre o papel dessa substância na incidência de tumores. Em estudos randomizados e metanálises observou-se um aumento na ocorrência de malignidades em grupos suplementados com ácido fólico do que nos grupos não suplementados, uma vez que essa substância tem influência na multiplicação celular, sendo elas sadias ou não. Outro aspecto importante que está recebendo ênfase no meio de pesquisa, é a possível relação entre o uso de ácido fólico e o desenvolvimento de Transtorno do Espectro Autista. Sabe-se da importância do uso dessa vitamina para o desenvolvimento cerebral e prevenção de anomalias de tubo neural. Não obstante, De acordo com estudos realizados na Universidade John Hopkins, nos Estados Unidos, mostram que níveis de ácido fólico quatro vezes maiores que o considerado adequado na mãe, estão associados a um risco duas vezes maior do filho desenvolver o Transtorno do Espectro Autista. Apesar dos avanços das

análises, pouco se sabe sobre os fatores modificadores que levam a essa doença. A suplementação de vitaminas, principalmente durante o primeiro trimestre de gravidez, é fundamental para garantir a correta formação especialmente de estruturas neuronais. Isto posto, tanto o excesso quanto a falta são prejudiciais. Outro aspecto importante é a diferença entre demais vitaminas e o ácido fólico. De acordo com os estudos, suplementos vitamínicos, mesmo em excesso, não são prejudiciais, uma vez que o corpo absorve o necessário e elimina o excesso, entretanto, isso não ocorre com ácido fólico. Tem-se estudado uma terceira possível reação adversa advinda da relação do ácido fólico e o desenvolvimento de asma na infância. Os folatos em altas doses têm efeitos citotóxicos que fazem doação de grupo metil podendo induzir alterações epigenéticas. Dessa forma, estudiosos colocam em análise a hipótese de desenvolvimento de doenças alérgicas, principalmente a asma. Apesar das possíveis consequências adversas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza a ingestão diária de 0,4mg de ácido fólico às gestantes, para garantir uma gravidez positiva, evitando anemia materna, infecção puerperal, baixo peso à nascença e parto prematuro. Em alguns contextos específicos, como em populações com prevalência de anemia, a dose pode chegar a 2,8mg uma vez por semana. Essas doses devem ser respeitadas e ingeridas conforme orientação médica.

CONCLUSÃO

A mais de 20 anos a suplementação de ácido fólico é assinalada como um método eficiente de prevenir o desenvolvimento de doenças do tubo neural e outras anomalias congênitas. Não obstante, com o advento de pesquisas e análises a longo prazo de pacientes que realizaram a ingestão dessa substância, indícios de efeitos adversos começam a romper no meio acadêmico, como desenvolvimento de neoplasias, asma e Transtorno de Espectro Autista. Essas possíveis consequências sinalizam um alerta para médicos, que indicam o uso dessa vitamina, e para pacientes, principalmente as grávidas e as que não realizam um pré-natal de qualidade. A eficácia procurada por essa suplementação é fundamentada no consumo consciente e no prosseguimento de orientações estabelecidas por profissionais capacitados.

REFERÊNCIAS

A ZETSTRA-VON DER WOUDE, Priscilla *et al.* Maternal high-dose folic acid during pregnancy and asthma medication in the offspring. **Pharmacoepidemiology & Drug Safety**, [S. l.], 14 jun. 2014.

BLENCOWE, Hannah *et al.* Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. **International Journal of Epidemiology**, [S. l.], p. 110-121, 1 abr. 2010.

DOS SANTOS, Quenia *et al.* Avaliação da segurança de diferentes doses de suplementos de ácido fólico em mulheres do Brasil. **Revista Saúde Pública**, [S. l.], p. 952-957, 1 jul. 2013.

KR, Patel. The adverse effects of an excessive folic acid intake. **European Journal of Clinical Nutrition**, [S. l.], p. 159-163, 7 fev. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Recomendações da OMS sobre atendimento pré-natal para uma experiência gestacional positiva. **Maternal and Child Survival Program**, [S. l.], Janeiro 2018. Disponível em: mcsprogram.org/wp-content/uploads/2018/07/ANCOverviewBriefA4PG.pdf. Acesso em: 12 ago. 2019

RAMÔA, Andreia *et al.* Maternal high-dose folic acid during pregnancy and risk of asthma in children: an evidence based review. **Revista portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, 9 set. 2016.

S CRIDER, Krista *et al.* Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S. l.], p. 1272-1281, 5 nov. 2013.