



Associação Brasileira de Epilepsia (ABE)  
Filiada ao International Bureau for Epilepsy

---

## Semana da Conscientização Sobre a Importância do Ácido Fólico

Carina Nasser, Cássia Nobre, Suely Mesquita, José Gomes Ruiz, Hosana Reis Carlos, Lígia Prouvot, Elza Márcia Targas Yacubian

---

### RESUMO

Na primeira semana de outubro, a Associação Brasileira de Epilepsia (ABE) comemorou a “Semana de Conscientização sobre a Importância do Ácido Fólico” atuando em ambulatórios de Ginecologia, Epilepsia e na Casa da Mulher. Esta campanha consistiu em levar informações às mulheres sobre a importância em manter níveis adequados desta vitamina no organismo, especialmente nas que tomam drogas antiepilépticas, em gestantes e naquelas planejando engravidar. Na ocasião foi aplicado um breve questionário a respeito da informação que tinham sobre esta necessidade. Foi distribuída uma cartilha com informações sobre a importância do ácido fólico e pulseiras comemorativas representativas da campanha. Em paralelo foi realizada pesquisa para verificar o cumprimento da Lei Federal de 13 de dezembro de 2002 que obrigou a fortificação com ferro e ácido fólico em farinhas de trigo e de milho e seus derivados.

**Unitermos:** Semana de Conscientização sobre a Importância do Ácido Fólico; deficiência de ácido fólico; vitamina B9.

### ABSTRACT

#### *Week of Awareness About the Importance of Folic Acid*

In the first week of October, the Associação Brasileira de Epilepsia (ABE) celebrated the Week of Awareness of the importance of folic acid. On this occasion, representatives of the ABE were present in Women's Outpatient Clinics such as Gynecology, Epilepsy Clinic and that of the Woman's Home giving information to women about the importance of maintaining adequate levels of this vitamin in the organism. It was especially emphasized for those who were taking antiepileptic drugs as well as those who were pregnant or planning pregnancy. At that time, a brief questionnaire was applied regarding the information they had about this necessity. A booklet containing information regarding the importance of folic acid and wristbands as tokens of the commemoration were distributed. Besides this, a survey was done related to the observation of the Federal Law of December 13, 2002, which enforced the strengthening of wheat and corn flour and their derivatives with iron and folic acid.

**Key words:** Week of Awareness about the Importance of Folic Acid; folic acid deficiency; vitamin B9.

## INTRODUÇÃO

O ácido fólico é a vitamina B9 do complexo B, abundante nas folhas verdes (daí o nome *fólico*). Folato é um termo genérico para os compostos que têm atividade vitamínica similar a do ácido pteroilglutâmico e é a forma da vitamina naturalmente encontrada nos alimentos (Krishnaswamy e Nair, 2001). Ácido fólico é a forma sintética do folato, encontrada em suplementos vitamínicos e alimentos fortificados (Bailey, 2000). Sua importância foi descoberta há cerca de 70 anos, quando foi verificado que a anemia gestacional podia ser tratada com extrato de levedura. Nele foi identificado o folato, que mais tarde foi extraído das folhas do espinafre.

As principais fontes alimentares de ácido fólico são espinafre, feijão branco, aspargos, verduras de folhas escuras, couve de bruxelas, soja e derivados, laranja, melão, maçã, brócolis, gema de ovo, fígado, peixes, gérmen de trigo, salsinha, beterraba crua, amendoim, mas em quantidades insuficientes para suprir as necessidades da mulher que deseja engravidar. O cozimento prolongado dos alimentos pode destruir até 90% do seu conteúdo em ácido fólico.

Há desconhecimento em relação ao folato ingerido durante a gravidez em gestantes brasileiras, mas há uma proporção significativa de mulheres em idade reprodutiva em outros países e em condições semelhantes que consomem dietas com baixos níveis de folato e não usa suplementos contendo ácido fólico (Fonseca et al., 2003).

O folato age como coenzima em várias reações celulares fundamentais e é necessário na divisão celular devido ao seu papel na biossíntese de purinas e pirimidinas e na transferência de carbonos no metabolismo de ácidos nucleicos e aminoácidos. Em geral, o crescimento rápido e as multiplicações celulares, aspecto central do desenvolvimento fetal, requerem um suprimento adequado de folato (Krishnaswamy e Nair, 2001). Na gestação, previne defeitos de fechamento do tubo neural como anencefalia e espinha bífida além de lábio leporino e fenda palatina, malformações cardíacas e do trato gênito-urinário. A suplementação de folato deve ser iniciada antes da concepção, pois o tubo neural, estrutura precursora do cérebro e da medula espinhal, se fecha entre 22<sup>o</sup> e 28<sup>o</sup> dias após a concepção. O fechamento deste tubo é essencial para a formação da calota craniana e da coluna vertebral. As mulheres que tomam o ácido fólico depois do resultado do teste de gravidez correm o risco desta anomalia já estar em desenvolvimento pois a época de aparecimento deste tipo de malformação é muito precoce. A época do estabelecimento dos diversos tipos de malformações fetais é:

- Defeitos do tubo neural – 28 dias;
- Defeitos do septo ventricular cardíaco – 42 dias;

- Lábio leporino – 36 dias;
- Fenda palatina – 47 a 72 dias.

O ácido fólico é ainda essencial no metabolismo da *homocisteína*, aminoácido tóxico para o endotélio capilar, mantendo seus níveis normais. A elevação dos níveis de homocisteína pela deficiência de folato é associada a risco cardiovascular. Durante a gravidez, o folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto (Scholl e Johnson, 2000). Diversos estudos apontam a associação entre a deficiência do ácido fólico com anemia megaloblástica, câncer do cólon, leucemia, doenças mieloproliferativas e algumas enfermidades crônicas da pele. Ainda glossite, perda de apetite, diarreia, mal estar geral e deterioração mental. Em gestantes, além de mal formação fetal são relatados prematuridade e baixo peso ao nascimento.

Crianças de 1 a 3 anos necessitam ácido fólico para o crescimento. O crescimento fetal consome ácido fólico materno. Alcoólistas, ingerindo apenas calorias vazias do álcool, desenvolvem múltiplas deficiências. Neles, a falta de ácido fólico é potencializada porque o álcool age como antagonista do seu metabolismo. Pacientes com doenças inflamatórias crônicas do trato digestivo podem apresentar má absorção de ácido fólico.

Quando a necessidade aumentada não é compensada pela ingestão da vitamina, como em fase de crescimento, gestação e lactação haverá deficiência de folato. Alcoolismo, malabsorção, diálise e doença hepática são outras causas de deficiência de folato. As medicações que interferem com a utilização do folato incluem: drogas antiepilépticas (DAE) como fenitoína, carbamazepina e barbitúricos além de metformina (usado no tratamento de diabetes), sulfasalazina (doença de Crohn e colite ulcerativa), triamtereno (um diurético), metotrexate (um imunossupressor), entre outras.

DAE podem reduzir os níveis de folato. Tanto homens como mulheres que recebem DAE indutoras do sistema P-450 estão em risco de apresentar baixos níveis de ácido fólico e anemia megaloblástica. Os níveis séricos de folato podem ser reduzidos em até 90% dos indivíduos que recebem *fenitoína*, *carbamazepina* e *barbitúricos*. *Valproato*, como um inibidor enzimático, pode causar deficiência de ácido fólico por inibir a enzima glutamato formil transferase, enzima responsável pela formação do ácido folínico. DAE com pouco ou nenhum efeito sobre o sistema P-450 como *gabapentina*, *topiramato* e *lamotrigina*, não interferem no metabolismo do ácido fólico (Morrell, 2002).

Pode-se avaliar a reserva de ácido fólico pela dosagem do folato intra-eritrocitário (valor normal varia de 160 a 640 ng/ml), considerando-se deficiência quando os níveis estão abaixo de 140 ng/ml.

Mulheres em idade fértil devem consumir 400 microgramas (mcg) de ácido fólico por dia. Desde 1992, o uso

de 400 mcg diários de ácido fólico é recomendado nos EUA para reduzir o risco de malformação fetal. Desde 1998, é recomendada a ingestão de 400 mcg/dia de alimentos fortificados ou suplementos além do ácido fólico recebido na dieta (Lopes et al., 2004). Para mulheres que já tiveram uma criança com defeito de fechamento do tubo neural a dose recomendada é de 4000 mcg, começando um mês antes da concepção até o terceiro mês da gestação. A suplementação com ácido fólico, no entanto, parece segura até 15 mg/dia. A precaução americana deve-se ao relato feito há mais de 30 anos de que grandes quantidades desta vitamina diminuiriam o limiar convulsivógeno. Este fato não foi comprovado (Morrell, 2002). Quando são ingeridas doses mais elevadas, como a vitamina é solúvel em água, o excesso é eliminado na urina. Existem estudos que sugerem que a administração exagerada de ácido fólico durante a gravidez aumentaria a incidência de abortos. Outros estudos negaram esta citação, pois o número de gestações, entre as mulheres que receberam doses elevadas de ácido fólico e que terminaram em aborto, foi igual ao número de mulheres que receberam doses normais de ácido fólico – em torno de 9,1%.

A interação do ácido fólico com a vitamina B12 é indispensável para a proliferação dos glóbulos sangüíneos. A falta de ácido fólico causa uma anemia macrocítica idêntica a da falta de B12. Há perda de apetite, o que faz piorar as condições nutricionais, por hipótese, já carente. Pode haver complicações neurológicas como a mielose funicular.

### A IMPORTÂNCIA DA ADMINISTRAÇÃO PRÉ-CONCEPCIONAL

Ninguém espera uma gravidez não planejada, mas isto acontece todos os dias. De fato, metade das gestações, não é planejada. Entre as jovens, esse número chega a 95%. Entre as mulheres acima de 40 anos esse número é de 75%. Se somente as mulheres que estão planejando engravidar, tomarem ácido fólico, a metade da população estará desprotegida. É por isso que se deve consumir ácido fólico o suficiente todos os dias, caso houver alguma chance de você ficar grávida. A mulher só percebe que ficou grávida após o atraso da menstruação, em geral 20-30 após a concepção. Nesta época já está ocorrendo o fechamento do tubo neural do embrião. A simples suplementação de ácido fólico *três meses antes e nos três primeiros meses* da gravidez são suficientes para reduzir em até 95% problemas de malformação fetal. Em 1991, uma pesquisa inglesa constatou que 72% das mulheres que tiveram uma gravidez em que seus filhos nasceram com defeito no tubo neural tinham um risco baixo de ter outra criança com este mesmo defeito quando elas tomavam doses prescritas de ácido fólico antes e durante a gravidez (Med Res Council Vit

Res Group, 1991). Um outro estudo na Hungria evidenciou em mães que nunca haviam tido filhos com defeito no tubo neural, que aquelas que tomaram um suplemento de multivitaminas e minerais com ácido fólico tiveram riscos menores de terem bebês com defeito no tubo neural do que aquelas que tomaram placebo (Czeizel e Dudas, 1992). Morrell, em entrevista a revista *Medscape Neurology and Neurosurgery* (2004) ressaltou que nos últimos anos, nos Estados Unidos, desde que o FDA, órgão que controla o uso de alimentos e medicamentos naquele país, determinou a suplementação de folato nos alimentos com grão, a incidência de defeitos do tubo neural diminuiu em 25%.

Defeitos de fechamento do tubo neural, cuja incidência no Brasil é de 1,6/1000 nascidos vivos, ocorrem mais frequentemente em fetos femininos (ligado ao cromossomo X); em mulheres de níveis socioeconômicos mais baixos e em mães muito jovens ou idosas. O risco de repetição é de 1/800. Há vários tipos destes defeitos como anencefalia, encefalocele e espinha bífida (oculta, meningocele, mielomeningocele). A incidência de anencefalia em geral é de 1 caso/1600 nascidos vivos. Como a cada ano o número registros de crianças nascidas vivas no Brasil tem oscilado entre 2,7 e 3,0 milhões/ano estima-se que o risco de anencefalia no Brasil é de cerca de 1875 casos/ano. Entre as causas estão: a) exposição a produtos químicos e solventes; b) irradiações; c) deficiência materna de ácido fólico; e d) alcoolismo e tabagismo.

Um estudo brasileiro mostrou ainda que a suplementação de folato é importante na prevenção da síndrome de Down (Grillo et al., 2002). O estudo “Mutações do gene codificador da enzima metilenotetrahidrofolato redutase e sua associação com a trissomia do cromossomo 21”, avaliou um grupo de 88 mães que tiveram filhos normais e sem histórico de abortos e outro composto de 70 mulheres em que os bebês nasceram com a síndrome de Down. Esta enzima é necessária para a formação do ácido fólico. Segundo o estudo, o grupo das mães cujas crianças apresentavam a anomalia apresentava proporção maior de mulheres com mutações enzimáticas quando comparado às mulheres com filhos normais. Por isso, os resultados revelaram que as mulheres com mutações têm nove vezes mais probabilidade de ter filhos com síndrome de Down por produzirem menor quantidade de ácido fólico.

A incidência da síndrome de Down em mulheres aumenta com a idade; assim, aos 35 anos, uma em cada 250 mulheres tem chance de gerar bebês com trissomia do cromossomo 21; acima dos 40 anos, a proporção aumenta para uma entre 50 mulheres e aos 45 anos uma em cada 25 mulheres tem chances de ter filhos com a síndrome de Down! A deficiência de ácido fólico interfere na produção do DNA que, ao ser duplicado no processo de divisão celular, não é distribuído de modo igualitário entre as

diversas células filhas. Desta forma, a separação dos cromossomos nas primeiras divisões celulares do embrião ocorre de forma inadequada, levando uma célula a permanecer com um cromossomo 21 extra e a outra célula com um cromossomo a menos deste par. O embrião que fica com o cromossomo excedente resultará numa criança com síndrome de Down.

## SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO EM UM PROGRAMA DE SAÚDE PÚBLICA

Para uma política de saúde pública, os custos e a efetividade do enriquecimento dos alimentos com ácido fólico indicam que este seria o caminho mais adequado (Feinleib et al., 2001).

A partir de 18 de junho de 2004, as farinhas de milho e de trigo, bem como os produtos que utilizem essas matérias-primas em sua fabricação, como pães, biscoitos, macarrão, misturas para bolo e salgadinhos, fabricados no Brasil ou importados, devem estar *fortificados com ferro e ácido fólico*. A lei, de 13 de dezembro de 2002 (ANVISA), veio em resposta ao fato de que a anemia ferropriva, doença caracterizada pela falta de ferro no organismo, é a principal causa de mortalidade materna e do baixo peso ao nascimento entre os brasileiros. É reconhecida também como fator responsável por atraso no desenvolvimento mental de crianças e fadiga em adultos. Estudos recentes revelam que, no Brasil, a doença atinge cerca de 50% daqueles com até 5 anos de idade, 20% dos adolescentes e até 30% das gestantes. Segundo a nova legislação, cada 100g de farinha de trigo e de farinha de milho devem conter, no mínimo, 4,2 mg de ferro e 150 mcg de ácido fólico. A fortificação da farinha com ferro e ácido fólico já é praticada em outros países; neles, observou-se diminuição na incidência de defeitos de fechamento do tubo neural. “Nos Estados Unidos e no Chile, por exemplo, estudos mostram a redução de até 40% nos casos” (Fonte: Agência Saúde, 18/06/04).

Segundo a lei, as farinhas de trigo e de milho devem apresentar em sua embalagem, além do nome convencional do produto, de acordo com a legislação específica, uma das seguintes expressões:

- Fortificada(o) com ferro e ácido fólico;
- Enriquecida(o) com ferro e ácido fólico;
- Rica(o) em ferro e ácido fólico.

Considerando a importância da ingestão do ácido fólico para o organismo da mulher, alguns estados brasileiros desenvolveram um projeto de lei que instituiu a “*Semana de Conscientização sobre a Importância do Ácido Fólico para Mulheres na Faixa Etária de 10 a 40 anos*”. No Estado de São Paulo o Projeto de Lei nº 76/2003, do deputado Luis Carlos Gondim – PTB, foi decretado pela Assembléia

Legislativa instituindo a sua realização, anualmente, na primeira semana do mês de outubro, entrando em vigor no dia 27 de maio de 2003.

### Objetivos

O objetivo desta ação foi levar às mulheres informações sobre a importância em manter níveis adequados de ácido fólico (folato) no organismo, especialmente às que tomam DAE e em gestantes.

### Programação

A estratégia das ações foi montada com o auxílio do corpo de voluntários da ABE, para acontecer na primeira semana do mês de outubro de 2005, de forma atingir o maior número de mulheres possível. Foram programadas visitas a ambulatórios que atendiam mulheres de um serviço público (UNIFESP) por dia:

- Dia 3: Casa da mulher (Gestantes) e Ginecologia;
- Dia 4: Epilepsia e Ginecologia;
- Dia 5: Ginecologia geral e Ginecologia geral;
- Dia 6: Pré-Natal e Ginecologia;
- Dia 7: Ginecologia geral e Epilepsia.

Durante a semana, a Presidente da ABE participou, com o deputado Luis Carlos Gondim, que também é ginecologista, de programas de rádio e TV (Figuras 1 e 2). A Divulgação ocorreu com a parceria da Assessora de Imprensa da Janssen-Cilag e o apoio do deputado Luis Carlos Gondim.

Foram realizadas três pesquisas nesse período, sendo que em duas foi aplicado um questionário simples, em dois modelos, com perguntas específicas para mulheres em geral e gestantes, com a intenção de averiguação do nível de informação sobre a importância do ácido fólico. A outra consistiu em verificar em supermercados no rótulo de alguns produtos como farinhas de trigo e milho, macarrão, biscoitos e pães se a lei federal que determina a fortificação com ferro e ácido fólico em farinhas de trigo, milho e seus derivados estava sendo cumprida.

## RESULTADOS

### Nível de Conhecimento

Os resultados da pesquisa que envolveu 90 mulheres não gestantes com idade média de 35 anos, 37 (41%) com ensino médio e 47 (52%) casadas foram: 38 (42%) já tinham ouvido falar de ácido fólico; 19 (21%) sabiam da sua importância para a mulher sendo que apenas 9 (10%) tiveram esta informação pelo médico; 12 (13%) sabiam da sua distribuição na rede pública de saúde. Ainda 12 (13%) não se preocupavam com sua alimentação e 33 (37%) pretendiam planejar a gravidez. Das mulheres consultadas, 9 (10%) tinham epilepsia.



**Figura 1.** Suely Mesquita e Carina Nasser da Associação Brasileira de Epilepsia entregam as cartilhas a duas mães.



**Figura 2.** O deputado Luis Carlos Gondim, autor do projeto da Semana de Conscientização sobre a importância do ácido fólico no estado de São Paulo, a Presidente da ABE e o jornalista em uma das programações da semana.

Entre as 32 gestantes com idade média de 31 anos, 13 (41%) com segundo grau sendo 8 (25%) solteiras, tivemos: 11 (34%) comentaram com o médico que pretendiam engravidar; 2 (6%) não fizeram ultra-som; 3 (9%) não se preocupavam com sua alimentação; 17 (53%) não tiveram informação pelo médico e 12 (37,5%) não tomaram ácido fólico, sendo que uma estava gerando um bebê com malformação no tubo neural. Destas mulheres 16 (50%) desconheciam a distribuição da medicação pela rede pública.

#### Cumprimento da Lei de Fortificação das Farinhas

Nos resultados da pesquisa realizada com os produtos em supermercados foi verificado que as 6 marcas de farinha de trigo informavam na embalagem que o produto era enriquecido com ferro e ácido fólico das quais 5 informavam também no valor nutricional a quantidade de 75 mcg em cada 50 g e uma não informava o valor nutricional. Entre as 6 marcas de farinha de milho, 4 informavam na embalagem que o produto era enriquecido com ferro e ácido fólico enquanto duas continham o valor nutricional a quantidade de 75 mcg em cada 50 g; duas marcas de farinhas em flocos não continham a informação. Das sete marcas de macarrão, todas citavam entre os ingredientes “farinha de trigo enriquecida com ferro e ácido fólico”. Entre as sete marcas de pães pesquisadas, seis citavam entre os ingredientes “farinha de trigo enriquecida com ferro e ácido fólico” e uma não citava a informação. Finalmente, entre os 20 tipos de biscoitos de diversas marcas citavam entre os ingredientes “farinha de trigo enriquecida com ferro e ácido fólico”.

#### CONCLUSÃO

Há necessidade de conscientização da classe médica e das mulheres sobre a importância do ácido fólico. Há necessidade da inclusão da quantidade na vitamina no valor nutricional dos alimentos. São necessárias campanhas para a implementação do uso de ácido fólico para todas as mulheres em idade fértil e possibilidade de engravidar, particularmente das mulheres em uso de DAE.

#### REFERÊNCIAS

- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/index.htm>.
- Bailey LB. New standard for dietary folate intake in pregnant women. *J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 5):S1304-S1307.
- Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327:1832-5.
- Feinleib M, Beresford SAA, Bowman BA, Mills JL, Rader JI, Selhub J, et al. Folate fortification for the prevention of birth defects: case study. *Am J Epidemiol* 2001; 154 (Suppl 12):S60-S69.
- Fonseca VM, Sichieri R, Basilio L et al. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6(4):319-27.
- Grillo LB, Acacio GL, Barini R, Pinto WJr, Bertuzzo CS. Mutations in the methylene-tetrahydrofolate reductase gene and Down syndrome. *Cad Saude Publica* 2002; 18(6):1797.
- Krishnaswamy K, Madhavan Nair K. Importance of folate in human nutrition. *Br J Nutr* 2001; 85 (Suppl 2):S115-S124.
- Lopes MAB, Bunduki V, Zugaib M. Como administrar o ácido fólico no período periconcepcional? *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(4):357.
- Medical Research Council Vitamin Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338:131-7.
- Morrell M. Folic acid and epilepsy. *Epilepsy Currents* 2002; 2(2):31-4.
- Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 5):S1295-S1303.



### Associação Brasileira de Epilepsia – ABE

Rua Botucatu, 740 – Vila Clementino – CEP 04023-900 – São Paulo – SP – Brasil  
Fone: (11)5549-3819 – E-mail: [abe@epilepsiabrasil.org.br](mailto:abe@epilepsiabrasil.org.br) – [www.epilepsiabrasil.org.br](http://www.epilepsiabrasil.org.br)