

SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GRAVIDEZ: REVISÃO INTEGRATIVA

PELEGRINO, Ana Clara Gomes¹
AMORIM, Francisca das Chagas²
TEIXEIRA, Rafaela Alves Santos³
SANTOS, Cristiane Bittencourt Felício⁴
LANDI, Gilbânia Rafael⁵

RESUMO

A vida de uma mulher é composta por várias fases, entre elas, umas das mais importantes é a fase gestacional. Dentre as atividades desenvolvidas no pré-natal são primordiais as orientações quanto a ingestão de nutrientes essenciais visando à promoção do estado nutricional adequado, tanto da mãe como do recém-nascido, além da adoção de práticas alimentares saudáveis. O uso do ácido-fólico é utilizado durante a gestação como forma de prevenção contra as más formações do tubo neural. Porém, pesquisas apontam que a suplementação com altas doses de ácido fólico, acima dos recomendados podem estar associados a declínios no neuro-desenvolvimento infantil. Posto isso, o estudo tem como objetivo principal elucidar, atualizar e informar sobre o uso do ácido fólico, evidenciando assim a dosagem recomendada, os benefícios e as possíveis contraindicações decorrentes do uso excessivo dessa vitamina.

¹ Graduanda do Curso de Enfermagem da Faculdade Multivix- Cachoeiro de Itapemirim-ES- gomespelegrino@outlook.com.

² Graduanda do Curso de Enfermagem da Faculdade Multivix- Cachoeiro de Itapemirim-ES- franamorim2426@gmail.com.

³ Graduanda do Curso de Enfermagem da Faculdade Multivix- Cachoeiro de Itapemirim-ES - rafaella.asteixeira.oficial@gmail.com.

⁴ Professora orientadora: Bacharel em enfermagem, Mestra em Políticas Públicas e Desenvolvimento

Local, Bacharel em Enfermagem, Especialista em Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva Geral e Coronariana, Especialista em Captação, Doação e Transplantes de Órgãos e tecidos, Especialista em docência do ensino superior; Docente e Coordenadora do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, cristiane.santos@multivix.edu.br Cachoeiro de Itapemirim-ES, dezembro de 2022.

⁵ Professora orientadora: Bacharel em enfermagem, Mestra em Políticas Públicas e Desenvolvimento

Local, Bacharel em Terapia Intensiva Pediátrica, Geral e Adulta e Cardiológica, Especialista em Inserção, utilização e cuidados com Cateter Venoso Central de Inserção Periférica (PICC). Docente do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES, gilbania.rafa2018@gmail.com Cachoeiro de Itapemirim-ES, dezembro de 2022.

Conclui-se que ainda há notória ambiguidade na associação entre a ingestão de ácido fólico durante a gravidez e o seu excesso e muito ainda tem que ser elucidado. Quanto ao uso do ácido fólico, os benefícios superam seus possíveis malefícios uma vez que ele é de grande importância durante a gestação.

Palavras-chave: ácido fólico, gestação, suplementação nutricional.

ABSTRACT

A woman's life is composed of several phases, among them, one of the most important is the gestational phase. Among the activities carried out during prenatal care, guidance regarding the intake of essential nutrients is essential, with a view to promoting adequate nutritional status, both for the mother and the newborn, in addition to the adoption of healthy eating practices. The use of folic acid is used during pregnancy as a form of prevention against neural tube malformations. However, research indicates that supplementation with high doses of folic acid, above recommended levels, may be associated with declines in child neurodevelopment. That said, the main objective of the study is to elucidate, update and inform about the use of folic acid, thus showing the recommended dosage, benefits and possible contraindications resulting from the excessive use of this vitamin. It is concluded that there is still a notorious ambiguity in the association between folic acid intake during pregnancy and its excess, and much remains to be elucidated. As for the use of folic acid, the benefits outweigh its possible harm since it is of great importance during pregnancy.

Keywords: folic acid, pregnancy, nutritional supplementation.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2018) uma atenção ao pré-natal e puerperal humanizada de qualidade é fundamental para a saúde materna e neonatal, para tanto se faz necessário compreensão da pessoa em sua totalidade corpo/mente, ambiente social, situação econômico, culturalidade e estilo de vida.

Com o decorrer da fase gestacional, percebe-se mudanças fisiológicas e metabólicas importantes no corpo da mãe que demandam cuidados especiais.

Nessa fase é verificado o aumento na necessidade de nutrientes essenciais, tanto micronutrientes quanto macronutrientes (BRASIL, 2003).

O inadequado aporte energético e nutricional da gestante pode levar a uma competição entre a mãe e o feto, limitando a disponibilidade dos nutrientes necessários ao adequado crescimento fetal (FREITAS et al., 2020).

O ácido fólico é uma vitamina proveniente do complexo B, que é responsável pela produção e divisão celular, pela reparação do DNA, produção de determinadas proteínas, e manutenção do sistema nervoso e cardiovascular (LIMA; PINTO; LIMA, 2020). O autor reforça ainda dizendo que a reposição do ácido fólico durante a gestação pode evitar os defeitos abertos do tubo neural, uma vez que sem ele o desenvolvimento correto não é completo, tornando-se indispensável a sua ingestão.

Há também espinha bífida leve a grave que ocorre quando a extremidade inferior do tubo neural não fecha e danifica a medula espinhal (DINIZ e QUEIROZ; 2022). “Apesar disso, ainda existe embates científicos em relação a dosagem de consumo, pois pesquisadores questionam quanto aos riscos das altas doses de ácido fólico (> 1000 mcg) e seus possíveis efeitos nocivos na saúde a mãe e ao bebê.” (DINIZ e QUEIROZ, p. 68, 2022).

Assim o ácido fólico é essencial durante a gestação, visto sua importância nas fases de desenvolvimento do feto. Porém, pesquisas apontam que a suplementação com altas doses de ácido fólico, acima dos recomendados podem estar associados a declínios no neuro-desenvolvimento infantil. De tal modo, o presente artigo tem como objetivo principal elucidar, atualizar e informar sobre o uso do ácido fólico antes e durante o período gestacional, evidenciando assim a dosagem recomendada, os benefícios durante o período de formação fetal e as possíveis contraindicações decorrentes do uso excessivo dessa vitamina.

DESENVOLVIMENTO

A vida de uma mulher é composta por várias fases, entre elas, umas das mais importantes é a fase gestacional, período que requer uma atenção maior nos cuidados à saúde materna e infantil (CAMPOS et al., 2022; COSTA, 2021).

As unidades básicas de saúde (UBS) são as portas de entrada prioritária para a gestante no sistema único de saúde. Sendo responsáveis em acolher as necessidades da gestante, objetivando o seu desenvolvimento, permitindo o parto de um recém-nascido saudável, sem impacto para a saúde materna, inclusive abordando aspectos psicossociais e as atividades educativas preventivas (BRASIL, 2012; BRASIL, 2013).

Estudos mostram que um pré-natal qualificado está associado à redução de desfechos perinatais negativos, como baixo-peso e prematuridade, além de reduzir as chances de complicações obstétricas, como eclampsia, diabetes gestacional e mortes maternas (BARROS et al., 2010 *apud* MARQUES et al., 2021).

O período gestacional representa uma fase relacionada a diversos mudanças fisiológicas e metabólicas, o que acaba por gerar uma alteração nas reservas biológicas do organismo materno (AGUILA et al., 2020). Dentre as atividades desenvolvidas no pré-natal são primordiais as orientações quanto a ingestão de nutrientes essenciais visando à promoção do estado nutricional adequado, tanto da mãe como do recém-nascido, além da adoção de práticas alimentares saudáveis (BRASIL, 2013; LISBO et al., 2017).

Segundo Aquila et al., (2020, p.2) “A suplementação de micronutrientes por diferentes estratégias, tais como ácido fólico, ferro, zinco, magnésio, vitaminas D e, cálcio e ômega-3, tem sido amplamente discutida na literatura. ”

O Ministério da Saúde hoje oferece programas estratégicos voltados para a prevenção e controle das deficiências de micronutrientes, sendo eles o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (PNSVA) e o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) (BRASIL, 2022).

O Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (PNSVA) foi instituído oficialmente por meio da Portaria nº 729, de 13 de maio de 2005, cujo objetivo é reduzir e controlar a hipovitaminose A, a mortalidade e morbidade em crianças de 6 a 59 meses de idade (BRASIL, 2012). Em 2012 o programa foi expandido para todas as crianças na faixa etária residentes nas Regiões Norte e Nordeste e em diversos municípios das Regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste, além dos 34 Distritos Sanitários Especiais Indígenas (BRASIL, 2022).

Concernente ao Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF), desde 2005 que programa realiza ações para a prevenção da anemia fetal. O

PNSF consiste na suplementação profilática de ferro para todas as crianças de seis a 24 meses de idade, gestantes ao iniciarem o pré-natal, independentemente da idade gestacional até o terceiro mês pós-parto, e na suplementação de gestantes com ácido fólico (BRASIL, 2013).

A causa mais comum da anemia na gravidez, definida como uma concentração sérica de hemoglobina (Hb) < 110 g/L, é a deficiência de ferro. No entanto, vale ressaltar que paralelamente, a deficiência de folato sérico durante a gestação é também causa de anemia, além de malformações congênitas e de complicações durante a gravidez (BRASIL, 2013; RAMOS, 2019).

O metabolismo do folato é de grande importância para os processos normais de metabolismo, reprodução e desenvolvimento, que incluem a síntese de ácidos nucleicos via biossíntese, homeostase de aminoácidos, regulação epigenética e defesa antioxidante, como para o bom funcionamento do sistema nervoso central (SAINZ et al., 2022). Já o ácido fólico é a forma sintética do folato, que é adicionado a diferentes alimentos fortificados ou que é ingerido na forma de suplemento nutricional (FIELD; STOVE, 2018).

A organização mundial de saúde (2016), recomenda que a suplementação do ácido fólico na gestação deve ocorrer na dosagem de 0,4 mg por dia para mulheres sem história gestacional de defeitos de fechamento do tubo neural (DINIZ; QUEIROZ, 2022).

Conforme traz o Caderno de Atenção Básica de Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco o programa oferta “[...] medicamentos necessários (inclusive sulfato ferroso, para tratamento e profilaxia de anemia, e ácido fólico, com uso recomendado desde o período pré-concepcional e durante gestação. ” (BRASIL, 2012, p. 41).

O documento orienta ainda como sendo conduta do enfermeiro: “prescrição de suplementação de sulfato ferroso (40mg de ferro elementar/dia) e ácido fólico (5mg/dia), para profilaxia da anemia” (BRASIL, 2012, p.71).

Não obstante, uma nova normativa traz orientações para que gestantes de baixo risco consumam 400 mcg de ácido fólico (BRASIL, 2022). Porém, a portaria nº 779/2019 que dispõe sobre a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME), patroniza dispensação a população ácido fólico de 5.000 mcg (comprimido) e 200 mcg/ml (solução oral (BRASIL, 2019). Assim, nota-se que têm sido prescritas doses elevadas para todas as gestantes (FIO CRUZ, 2021).

De acordo com Gomes (2019, p.23,) “a ingestão de quantidade de ácido fólico que supera os limites toleráveis pode levar a ocorrência de eventos adversos a saúde [...] esses eventos incluem precipitação ou exacerbação de neuropatias, déficits cognitivos e perturbação da resposta imune”.

Estudos ademais trouxeram à luz uma possível correlação entre a ingestão excessiva de ácido fólico como sendo um fator de risco para o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). O TEA ou unicamente autismo, é um transtorno de neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social, interesses restritos e comportamentos repetitivos, possui uma etiologia complexa e engloba fatores genéticos e ambientais. Refere-se a um transtorno difuso e permanente, não havendo cura, mesmo que uma intercessão precoce possa alterar o prognóstico e suavizar os sintomas (SBGM, 2022; SBP,2019).

Conseqüentemente, o Ministério da Saúde liberou uma atualização do Caderno dos Programas Nacionais de Suplementação de Micronutrientes, elucidando:

Condução prévia: Gestantes - 400mcg de ácido fólico diariamente pelo menos 30 dias antes da data que se planeja gravida até o final da gestação [...] nova atualização: 400mcg de ácido fólico diariamente pelo menos 30 dias antes da data que se planeja gravida até a 12ª semana de gestação (BRASIL, 2022, p. 22).

Assim, a dosagem agora recomendada é de 400mcg para mulheres que programaram sua gravidez até 30 dias antes e o uso diário até a 12ª semana de gestação. Essa recomendação visa garantir um estado adequado dessa vitamina, contudo a maioria das gestações não são planejadas e o fechamento do tubo neural ocorre logo no início da gestação, o que leva muitas vezes a suplementação do ácido fólico não atingir seu objetivo (DINIZ; QUEIROZ, 2022).

No tocante ao período de utilização do ácido fólico “Alguns autores não definem exatamente por quanto tempo se deve suplementar após a concepção, mas é unânime a decisão da suplementação pré concepcional de pelo menos 1 mês.” (MOURA, 2022, p.39).

Assim, fica evidente a notória ambigüidade na associação entre a ingestão de ácido fólico durante a gravidez e o risco de TEA na descendência. Quanto a dosagem de fato em alguns casos, como no Brasil, “[...] as doses da

suplementação acabam sendo muito altas e excedendo até 4x o limite máximo, porém, ainda são poucos os estudos que defendem os malefícios do excesso da vitamina durante a gestação. ” (MOURA, 2022, p.46).

CONCLUSÃO

Baseado em todos os estudos já realizados, fica evidente os benefícios do Ácido Fólico, sobretudo no período de pré-concepção e gestacional. Nesse momento, a mulher se prepara para / gesta um feto, onde há uma demanda maior do consumo de macro e micronutriente, nutrientes esse, ácido fólico, que dentre outros, é de suma importância nas primeiras 12 semanas de gestação, onde há o fechamento do tubo neural, uma vez que, o não fechamento correto acarreta sequelas no feto, como por exemplo espinha bífida e anencefalia.

Contudo, na última década, surgiram alguns estudos sobre a existência de patologias vinculadas ao excesso de ingestão de ácido fólico no período gestacional, consumo > que 1000 mcg por dia. Autores trouxeram saberes sobre a possível incidência de aumento de casos de Transtorno do Espectro Autismo (TEA) ligado a alta concentração de folato em crianças nascidas e posteriormente diagnosticado com TEA. Assim como, eventos que englobam desde agravamento de neuropatias e déficits cognitivos.

O Ministério da Saúde atualizou sua normativa, onde orienta para a ingestão de 400 mcg por dia até a 12ª semana de gestação, entretanto ele não se encontra disponível no SUS.

Percebe-se que ainda falta um consenso entre os estudos e que, precisamos de pesquisas que mostre dados comprovados e suficientes, nesse ínterim, sabemos que os benefícios superam os possíveis malefícios.

REFERÊNCIAS

AGUILA, M. D.; TAVARES, A. B.; ARINELLI, R.; PEREIRA, A. C. P. R.; PEPE, C. **Análise do impacto econômico da falta de suplementação multivitamínica em mulheres em idade reprodutiva e suas consequências em recém-nascidos.** J Bras Econ Saúde 2020;12(2):135-41. Disponível em: <

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1118312/jbes-2020-122-135-141.pdf>
>. Acesso em: 25 de out. 2022.

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, 2018. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf>. Acesso em: 25 de out.2022.

_____. Ministério da Saúde. **Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica Coordenação-geral de alimentação e nutrição**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. [s.l: s.n.]. Disponível em:<https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2016-03/manual-de-condutas-gerais-do-programa-nacional-de-suplementacao-de-vitamina-a_20121.pdf>. Acesso em: 28 de out. 2022.

_____. 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. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_pre_natal.pdf>. Acesso em: 28 de out. 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Departamento de Promoção da Saúde e Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição**. Operacionalização dos Programas Nacionais de Suplementação de Vitamina A e Ferro. / Ministério da Saúde, 2022. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_programas_nacionais_suplementacao_micronutrientes.pdf>. Acesso em: 25 de out. 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico/Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf>. Acesso em: 25 de out. de 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Caderno de Atenção ao pré-natal risco habitual caderno de atenção ao pré-natal risco habitual**. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, _____ 2012. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-07/pdf6.pdf>. Acesso em: 27 de ago. 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Caderno dos programas nacionais de suplementação de micronutrientes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_programas_nacionais_suplementacao_micronutrientes.pdf>. Acesso em: 15 de out. de 2022.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Saúde Brasil 2020/2021: **Anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <<https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/publicacoes/saude-brasil/saude-brasil-2020-2021-anomalias-congenitas.pdf>>. Acesso em: 25 de out. 2022.

_____. PORTARIA Nº 779/2019. **Retifica a portaria nº. 805/2018, de 21/09/2018, que dispõe sobre a relação municipal de medicamentos essenciais**

(REMUME). Cachoeiro de Itapemirim- ES, 2019. Disponível em: <<https://www.cachoeiro.es.gov.br/site-pmci/wp-content/uploads/2019/12/remume-2018-atualizada-em-01.07.19-2.pdf>>. Acesso em: 22 de out. 2022.

CAMPOS, H. M. N. et al. **Prevalência e fatores associados à suplementação de ácido fólico em gestantes: revisão sistemática e metanálise**. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 45, n. 1, p. 242–282, 20 maio 2022. Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1369779/rbsp_451_15_3463.pdf >. Acesso em: 20 de set. 2022.

COSTA, Nayane Santos. **A importância do ácido fólico na gestação**. Research, Society and Development, v. 10, n. 15, e148101522972, 2021. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22972> >. Acesso em: 25 de out. 2022.

DINIZ, A. B. R.; QUEIROZ, F. J. G.; **A importância da suplementação com ácido fólico em gestantes**. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 5, n. 11, 2022. Disponível em: < <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/393>>. Acesso em: 01 nov. 2022.

FIELD, M. S; STOVER, P. J. **Segurança do ácido fólico**. Annals of the New York academy of sciences vol. 1414, 1- 59-71. 2018. Disponível em: < [10.1111/nyas.13499](https://doi.org/10.1111/nyas.13499)>. Acesso em: 25 de out. 2022.

FREITAS, E. S. et al. **Recomendações nutricionais na gestação**. Revista destaques acadêmicos, ANO 2, N. 3, 2020 - CCBS/UNIVATES. Disponível em: <<file:///C:/Users/Adrian/Downloads/80-85-1-PB.pdf>>. Acesso em 08 de Dez. 2022

Fundação Oswaldo Cruz (2021). **Segurança do uso de ácido fólico em dosagem elevada durante a gestação. Qual é a segurança da suplementação de ácido fólico em dosagem elevada durante a gestação.** São Paulo: Fiocruz. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/09/1392111/21_rr_depros_acido_folico_gestacao.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2022.

GOMES, Guilherme Wataru. **Ácido fólico em excesso: efeitos sobre o metabolismo das vitaminas B2 e B6, o catabolismo do triptofano e a resposta imune.** 11 nov. 2019, Tese para obtenção do Título de DOUTOR. Fisiopatologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1049441/guilherme_wataru_gomes_do_original-1.pdf>. Acesso em: 25 de out.2022.

LISBOA, S. M. C; BITTENCOURT, L. J; SANTANA, J. M; SANTOS, B. D. **Assistência nutricional no pré-natal de mulheres atendidas em unidades de saúde da família de um município do Recôncavo da Bahia: um estudo de corte.** Demetra; 2017; 12(3); 713-731. Bahia. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/28439>>. Acesso em 23 de out. de 2022.

LIMA, M. L. P.; PINTO, C. M. R.; LIMA, L. R. **Importância do ácido fólico para a formação do tubo neural: Revisão de literatura.** Centro Universitário Católica de Quixadá. 2020. Disponível em: <<file:///C:/Users/Adrian/Downloads/4191-12928-1-PB.pdf>>. Acesso em 08 de Dez. 2022.

MARQUES, B. L., TOMASI, Y. T., SARAIVA, S. DOS S., BOING, A. F., & GEREMIA, D.S. **Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde.** Escola Anna Nery, 25(1). 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2020-0098>>. Acesso em: 25 de out. 2022.

MOURA, Allan Vinicius. **Uso de ácido fólico na gestação**. Rev. Terra & Cult., Londrina, v. 38, n. 74, jan./jun. 2022. Disponível em: < <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/2450> >. Acesso em: 18 de out. de 2022.

RAMOS, C. B; MELO, G. C. FARIA, L. F; LIMA, N. F; SILVA, A. A. R. **Deficiência de ácido fólico e suas consequências para a gestante e feto**. In: I Congresso Brasileiro de Medicina e Saúde - online, 2019. Disponível em: <<https://www.doity.com.br/anais/cbmed/trabalho/161765>>. Acesso em: 25 de out. 2022.

SAÍNZ, J. Y; ALMARALES, D. A; MEDEROS, L. E. A. **Relevância do metabolismo do folato no contexto das doenças neurodegenerativas**. Rev haban cienc. 20(3): e 3303. 2021. Disponível em:< [http:// index.php/ www.revhabanera.sld.c](http://index.php/www.revhabanera.sld.c) >. Acesso em 25 de out.2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GENÉTICA MÉDICA (SBGM). **SBGM defende uso de ácido fólico no primeiro trimestre de gestação. Rio Grande Do Sul, 2022**.Disponível em: < <https://www.sbgm.org.br/detalhe.aspx?id=1478&area=4>>. Acesso em 24 de out. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Manual de orientação N° 5. Transtorno do Espectro do Autismo**. Rio de Janeiro: SBP, 2019. Disponível em:<https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em 15 de out. de 2022.