

SUPLEMENTAÇÃO POR ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO E A RELAÇÃO COM A SÍNDROME DO ESPECTRO AUTISTA

ASSIS, Flávia da Silva¹
LIBERATOR, Livia¹
DAUDT, Natália Pereira¹
LEITE, Carolina Dda Costa¹
SANTOS, Cristiane Bittencourt Felicio²

¹ Graduandos do Curso de Enfermagem da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES – flaviaassis.enf@gmail.com.; livialiberator@hotmail.com; nataliapereiradaudt@gmail.com; karollcosta97@gmail.com

² Professora orientadora: Mestre em políticas públicas e desenvolvimento local. Especialista em docência do ensino superior, especialista captação, doação e transplantes de órgãos, especialista em unidade de terapia geral e coronariana e especialista em urgência e emergência. Docente do Curso de Enfermagem da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim-ES – cristiane.santos@multivix.edu.br

1 INTRODUÇÃO

O autismo é um distúrbio relacionado ao desenvolvimento humano mais conhecido no mundo e vem sendo estudado há mais de 60 anos pelos cientistas. Porém, ainda há bastantes divergências a serem respondidas pelo meio científico. Os índices de prevalência de acordo com os dados do CDC (Center of Diseases Control and Prevention; 2019), órgão ligado ao governo dos Estados Unidos, existe hoje um caso de autismo a cada 110 pessoas. Assim, estima-se que o Brasil, com cerca de 200 milhões de habitantes, possua em torno de 2 milhões de autistas (Maia *et al.*, 2019^a).

O transtorno do espectro do autismo (TEA), corresponde a uma desordem do neuro-desenvolvimento que abrange o autismo, como características da síndrome de Rett, síndrome de asperger, inquietação desintegrativa infantil e desorientação global do desenvolvimento, (Monteiro *et al.*, 2020). Sendo assim, o quadro clínico compreende padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesse ou atuação, cujo os primeiros indícios aparecem na primeira infância (Maia *et al.*, 2019^b).

O transtorno de espectro autista (TEA) pode ser identificado antes mesmo dos 3 anos de idade, ao longo do desenvolvimento da criança em relação às interações sociais e a comunicação (Maia *et al.*, 2019^a).

Hoje, sabe-se que vários fatores ambientais aliados com a predisposição genética contribuem para o aumento de casos (Formiga *et al.*, 2018.). Como eventos que ocorrem durante a gestação, como a ingestão de alguns tipos de medicamentos, nutrientes e exposição a agentes tóxicos, também estão relacionados ao desenvolvimento desses transtornos (Maia *et al.*, 2019^a).

Os nutrientes ingeridos pela mãe durante a gravidez são, muitas vezes, indispensáveis para a gênese normal do embrião (Maia *et al.*, 2019a). O ácido fólico é importante para evitar possíveis defeitos na formação do feto, sendo um deles, defeitos relacionados no desenvolvimento neuronal do feto (Formiga *et al.*, 2018).

Essa suplementação é protetora e previne diversos problemas se tomado de forma adequada na gestação, porém novos estudos dizem que a quantidade excessiva também pode causar danos, devemos buscar níveis ideais deste importante nutriente.

O Ácido Fólico é a forma sintética do folato, uma vitamina do complexo B, também conhecido como vitamina B9, que é amplamente distribuído na natureza, sendo encontrado naturalmente em frutas e vegetais. O ácido fólico como nós conhecemos é frequentemente empregada para enriquecer cereais, pães e é também amplamente utilizado como um suplemento vitamínico popular. É uma vitamina hidrossolúvel essencial para diversas funções do organismo, incluindo propriedades e componentes do DNA, divisão celular, formação de glóbulos vermelhos e desenvolvimento do sistema nervoso. Portanto, este trabalho visa, por meio de revisões bibliográficas, esclarecer a relação entre a ingestão do ácido fólico antes e/ou durante a gravidez e possível desenvolvimento do TEA.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este presente estudo trata-se de revisão bibliográfica do tipo qualitativa. A pesquisa ocorreu no período de junho a outubro de 2024 e foram incluídos no estudo de artigos publicados em formato de texto completo nos anos de 2015 a 2020, escrito no idioma de português e inglês.

A busca ocorreu nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) na base de dados SCIELO e CRN-2, e consulta em sites de órgão nacional Ministério da Saúde. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes operadores booleanos e suas combinações na língua portuguesa: “Equipe de enfermagem” AND “Autismo”;

“Ácido fólico” AND “Gestação” AND “Desenvolvimento do Sistema Nervoso Embrionário”.

Após a pesquisa foram encontrados o total de 14 artigos. Depois de realizada a pesquisa, iniciou a etapa de leitura para a seleção de artigos pertinentes com o tema. Do total, após a leitura foram selecionados 09 artigos que possuíam maior relevância com tema proposto e estão dentro dos critérios de inclusão e exclusão. Como critérios de inclusão foram delimitadas as publicações efetuadas entre 2018 a 2020, que estivessem disponíveis na íntegra por meio de acervos eletrônicos, artigos publicados com textos completos em português. Foram excluídos artigos que não atendiam ao objeto de estudo. A coleta de dados compreendeu as etapas de identificação dos artigos, seus objetivos, resultados e discussões, e conclusões. Sempre buscando respeitar a ética como forma de segurança e direitos autorais dos artigos.

3 DESENVOLVIMENTO

Mulheres grávidas ou que pretendem engravidar são aconselhadas a ingerir bastante folato, uma vez que a substância estimula o desenvolvimento neurológico do feto. Para isso, muitas futuras mães são orientadas a comer alimentos ricos em folato e a tomar seu suplemento. A suplementação com esse ácido fólico é fortemente recomendada para prevenir danos do tubo neural, como espinha bífida, mielomeningocele, anencefalia ou fenda palatina em bebês em desenvolvimento. Essa suplementação é recomendada antes da concepção, cerca de 3 a 6 meses antes de engravidar, ou pelo menos 1 mês antes, e durante as primeiras semanas de gestação podendo ser prolongada até o primeiro trimestre. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a quantidade de ácido fólico indicada, tanto antes quanto durante a gravidez, é de 0,4 mg (= 400 µg) uma vez ao dia (Maia *et al.*, 2019^a).

As malformações congênitas são definidas por anormalidades do desenvolvimento embrionário, identificadas no nascimento, sendo uma das principais causas de morte infantil. Por isso a importância do planejamento de uma gravidez, previne os riscos de malformações, uma vez que o tubo neural é fechado ao final da 5ª semana de gestação, onde se torna preocupante pois é exatamente nestas semanas que a paciente descobre que está grávida (Jara *et al.*, 2018).

O folato é metabolizado através do ciclo de metabolismo de um carbono e fatores genéticos impactam o ciclo e a disponibilidade de subprodutos ativos para o

feto. O gene que codifica a enzima metileno tetrahydrofolato redutase (MTHFR) tem um papel fundamental na conversão do folato em sua forma biologicamente ativa, o 5-metiltetrahydrofolato (*International Journal of Environmental Research and Public Health.*, 2020). Esse vitamínico é absorvido pelas células a através de receptores com elevada afinidade para folato e derivados de ácido fólico reduzidos, porém é bloqueado pela presença de autoanticorpos do receptor do folato (FRAA). As FRAA cerebrais foram identificadas com alta frequência em crianças com transtorno do espectro autista, levando assim a uma possível ligação entre a captação do ácido fólico e o autismo fazendo com que a suplementação do ácido fólico seja estudada amplamente (Zhou et al., 2018).

Alguns estudos sugeriram que a suplementação com ácido fólico durante a gravidez pode estar associada a um menor risco de autismo em crianças. Acredita-se que o ácido fólico desempenha um papel na metilação do DNA, que é importante para o desenvolvimento do sistema nervoso central. Portanto, acredita-se que uma ingestão adequada de ácido fólico durante a gravidez pode ter efeitos protetores contra distúrbios neurológicos, como o autismo, visto que níveis baixos de folato causam defeitos do tubo neural e suplementos de ácido fólico periconcepcionais podem prevenir até 70% dos defeitos do tubo neural (Maia *et al.*, 2019^b).

No entanto, é controverso a relação da suplementação com altas doses de ácido fólico, segundo pesquisas apontam que o ácido fólico pode ser um fator ambiental que provoca o transtorno, se analisados os níveis de folato na sorologia de mães de crianças autistas, e a quantidade ingerida pela sua forma sintética. O fechamento do tubo neural ocorre no mesmo tempo em que pode ocorrer e desencadear o desenvolvimento do TEA, fato analisado durante essas duas últimas décadas, onde aconteceram várias campanhas e alertas para a suplementação pelo ácido fólico, levando em conta os níveis altos de homocisteína em sangue de crianças portadoras (Maia *et al.*, 2019^b).

O consumo excessivo da substância pode aumentar o risco de autismo no bebê. É o que diz um estudo da Escola Bloomberg de Saúde Pública da Universidade John Hopkins, nos EUA. De acordo com os cientistas que coordenaram a pesquisa, níveis de folato quatro vezes mais altos do que o considerado adequado na mãe logo após dar à luz estão associados a um risco duas vezes maior de o filho desenvolver Transtorno do Espectro Autista. Níveis altos de vitamina B12 também podem ser

prejudiciais em grávidas, triplicando o risco de o feto desenvolver autismo, dizem os estudiosos.

A situação se torna mais crítica quando vemos estudos que comprovam que o risco de uma criança desenvolver a doença é multiplicado por 17,6 vezes, quando tanto o folato quanto a vitamina B12 estão presentes em excesso durante a gravidez. No estudo da John Hopkins, a grande maioria das mães relataram ter tomado multivitaminas, o que incluía ácido fólico e vitamina B12, durante toda a gravidez. Mas os pesquisadores dizem que não sabem exatamente por que algumas das mulheres tinham níveis tão elevados no sangue. Pode ser que, além de comer muitas frutas e vegetais com folato, elas tenham consumido em exagero alimentos fortificados com ácido fólico ou suplementos. Ou, afirmam eles, pode ser que algumas mulheres sejam geneticamente predispostas a absorver maiores quantidades de folato ou metabolizá-lo de forma mais lenta, levando ao excesso. Pode ser, ainda, uma combinação dos dois fatores. O senso comum diz que suplementos vitamínicos não são prejudiciais, mesmo em excesso, porque o organismo expulsaria o excedente.

É nítido o aumento no número de casos de autismo, e isso tem sido objeto de atenção especial e pesquisa nas últimas décadas. Há necessidade de grandes estudos que avaliem os níveis séricos e a ingestão de ácido fólico em pacientes autistas, os efeitos da suplementação de ácido fólico nos sintomas clínicos em pacientes com autismo, como a associação entre níveis celulares e suplementação durante a gravidez (Castro *et al.*, 2016).

Existem várias teorias sobre porque os números aumentaram, mas ainda não há um consenso definitivo sobre as causas exatas desse aumento. Programas de triagem e rastreamento mais eficazes podem ter levado a uma identificação mais precisa de casos de autismo em uma idade mais precoce. Quanto mais cedo o autismo for identificado, mais cedo as intervenções e o suporte podem ser iniciados, o que pode melhorar. Alguns pesquisadores sugerem que fatores ambientais e genéticos podem desempenhar um papel no aumento da prevalência do autismo.

A enfermagem tem um papel importante ao prestar assistência à saúde da mulher no período gestacional, profissionais da saúde devem identificar os fatores de riscos para a deficiência do ácido fólico, e seu possível risco com sua hiper suplementação. Portanto o enfermeiro deve orientar as mulheres que desejam engravidar iniciar a suplementação de ácido fólico de forma correta antes da gravidez

e continuar até a 14ª semana gestacional para a prevenção de defeitos no espaço neural e favorecer o desenvolvimento adequado do neonato (Espolador *et al.*, 2015).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os sinais clínicos do Transtorno do Espectro Autista (TEA) ainda sejam muito complexos de entender, como o que leva ao seu surgimento e quais os multifatores apontados como responsáveis pelo desenvolvimento do transtorno, tendo potencialmente fatores como nutricionais, genéticos, ambientais e as intercorrências na gestação.

Pesquisas apontaram que a suplementação com o ácido fólico em mulheres gestantes possui efeitos benéficos, contribuindo para redução do desenvolvimento do TEA. É indicado ainda no planejamento familiar e que se mantenha durante o período gestacional para uma formação fetal saudável. Poucos estudos, identificaram uma relação negativa com a suplementação do folato, porém quando se trata de um uso excessivo esse importante suplemento pode levar a danos do desenvolvimento fetal.

Sendo assim, se faz necessário mais investigações relacionadas ao ácido fólico e o autismo, para uma melhor compreensão do fator risco-benefício relacionado com a sua hiper suplementação, e buscar níveis ideais deste importante suplemento.

5 REFERÊNCIAS

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Neural tube defect surveillance and folic acid intervention** – Texas-Mexico border, 1993-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;49(1):1-4.

CASTRO, Kamila. Ácido fólico e autismo: o que sabemos?. **Nutritional Neuroscience**, v. 19, n. 7, p. 310-317, 2016. Disponível em : <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-25087906>. Acesso em: 18 out. 2024.

ESPOLADOR, G. M., Jordão, B. A., Cardoso, M. G., Sabino, A. N., & Tavares, B. B. Identificação dos fatores associados ao uso da suplementação do ácido fólico na gestação. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, 1552 - 1561, 2015. Acesso em 02 out. 2024.

FORMIGA, Arthur Anderson et al. Uso de ácido fólico em gestantes e sua associação com o autismo. **Journal of medicine**, v. 3, n. 1, p. 903-912, jan./mar. 2018.

JARA-P, Camila et al. Impacto do ácido fólico na incidência de fissuras labiopalatais na população ocidental da região metropolitana, Chile, **Int. J. Odontostomat**, v. 12, *Anais da X Mostra Científica da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim*, v.10, n.1, nov. 2025.



n. 3, p. 228-232, set. 2018. Disponível em <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2018000300228&lng=es&nrm=iso>.

MAIA, Carina Scanoni et al. Transtorno do espectro autista e a suplementação por ácido fólico antes e durante a gestação. **J. Bras. Psiquiatr.**, v. 68, n. 4, p. 231-243, 2019a.

MAIA, Fernanda Alves et al. TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E FATORES PÓS-NASCIDOS: UM ESTUDO DE CONTROLE DE CASO NO BRASIL. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 398-405, dezembro de 2019b. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822019000400398&lng=en&nrm=iso>. acesso em 12 outubro. 2024.

MONTEIRO, Manuela Albernaz et al. TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 38, 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822020000100508&lng=en&nrm=iso>. acesso em 12 junho. 2024.

ZHOU, Jiaxiu et al. Alta prevalência de autoanticorpos do receptor de folato sérico em crianças com transtornos do espectro autista. **Biomarkers**, v. 23, n. 7, p. 622-624, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-29578363>. Acesso em 12 out. 2024.