

Prescrição de ácido fólico por ginecologistas no Distrito Federal para prevenir defeitos de tubo neural

Prescription of folic acid by gynecologists in Federal District for the prevention of neural tube defects

Rayssa Medeiros Léda¹
Ludimilla de Sousa Alves¹
Fábio Ferreira Amorim²
Karlo Jozefo Quadros de Almeida²
Renata Orlandi Rubim²

1. Discente do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

2. Docente do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Instituição:

Escola Superior de Ciências da Saúde
Endereço - SMHN Quadra 03, conjunto A, Bloco
1 Edifício FEPECS
CEP 70.710-907, Brasília/DF

Correspondência:

Rayssa Medeiros Léda
E-mail: rayssamedeiros@hotmail.com

Financiamento:

Esse trabalho recebeu financiamento por meio do Programa de Iniciação Científica da Escola Superior de Ciências da Saúde (PIC/ESCS).
Processo Nº 212/2010.

Recebido em 15/dezembro/2014
Aprovado em 02/fevereiro/2015

Resumo

Objetivo: Avaliar recomendações de ingestão de ácido fólico para prevenção de defeitos do tubo neural (DTN) em mulheres em idade fértil e gestantes por médicos ginecologistas-obstetras e médicos residentes dessa área em 6 hospitais da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF).

Métodos: Estudo descritivo transversal realizado entre junho/2010 e julho/2011 por meio de questionário aplicado médicos especialistas ginecologistas/obstetras e médicos residentes dessa área em 6 hospitais da SES-DF.

Resultados: 101 profissionais responderam ao questionário (74 especialistas e 27 residentes). O objetivo da suplementação como prevenção dos DTN foi referido em 95,0% das respostas, sendo que 92,1% dos profissionais (93/101) afirmaram orientar suas pacientes em idade fértil e vida sexual ativa sobre a importância da suplementação. Desses, 20,8% (21/101) prescreviam ácido fólico a todas pacientes não gestantes, em idade fértil e com vida sexual ativa, 60,4% (61/101) para todas mulheres não gestantes, em idade fértil, com vida sexual ativa e histórico familiar de DTN, e 74,3% (75/101) para todas gestantes sem histórico familiar de DTN. Em relação as doses prescritas de ácido fólico, 5mg/dia foi a posologia mais referida em mulheres não gestantes, em idade fértil e com vida sexual ativa (42,6,3%, 43/101) e em mulheres com antecedente de DTN (47,5%, 48/101).

Conclusão: Considerando-se a população alvo, período e dose preconizados, a orientação quanto à suplementação de ácido fólico a mulheres em idade fértil e vida sexual ativa esteve abaixo do recomendado para uma prevenção efetiva de DTN.

Palavras-chave: Ácido Fólico; Defeitos do Tubo Neural; Gravidez; Prevenção.

Abstract

Purpose: To evaluate the guidance provided by gynecologists, obstetricians and residents of 6 hospitals of the Secretary of Health of Federal District, Brazil, on primary prevention of neural tube defects with folic acid.

Methods: Survey study performed from June/2010 to July/2011. The study population consisted of two groups: gynecologists/obstetricians specialists, and residents in obstetrics and gynecology.

Results: We interviewed 101 professionals (74 specialists and 27 residents). Supplementation of folic acid for the prevention of neural tube defects was reported in 95.0% of responses (96/101), whereas 92.1% of the professionals (93/101) reported guide their patients with sexually active and childbearing potential on the importance of acid folic supplementation. The results showed that 20.8% of staff (21/101) prescribed folic acid to all non-pregnant women sexually active and of childbearing potential, while 60.4% (61/101) prescribed folic acid to all women with history of neural tube defects, and 74.3% (75/101) for all pregnant without history of neural tube defects. Regarding the doses of acid folic, the most prescribed posology was 5 mg/dia for both women sexually active and of childbearing potential (42.6%, 43/101) and women with history of neural tube defects (47.5%, 48/101).

Conclusion: In the target population, guidance on the use of folic acid is not being provided in accordance to recommended standards.

Keywords: Folic Acid; Neural Tube Defects; Pregnancy; Prevention.

Introdução

O fechamento do tubo neural é um importante evento embriológico para a formação do sistema nervoso central nos seres humanos, que ocorre de forma simultânea e bidirecional nas primeiras quatro semanas após a concepção. Quando esse fechamento é incorreto ou incompleto, ocorrem as malformações congênitas denominadas de defeitos do tubo neural (DTN), que associam-se a expressiva morbimortalidade infantil, aumento da dependência para ao desempenho de atividades de vida diária dos pacientes acometidos e elevado custo financeiro.^{1,2,3}

Os DTN podem apresentar-se como anencefalia (ausência de formação do tecido cerebral devido ao não fechamento da extremidade superior do tubo neural), espinha bífida (falha no fechamento da extremidade inferior do tubo neural) e encefalocele (defeito na calota craniana, gerando herniação do cérebro e meninges).^{1,2} Apresentam prevalência variável nos diferentes países, sendo de aproximadamente 1/1.000 nascidos vivos no mundo e 1,6/1.000 nascidos vivos no Brasil, havendo predomínio de casos de anencefalia e espinha bífida.⁴ No Distrito Federal, a prevalência foi de 0,74/1.000 nascidos vivos no ano 2000.⁵

Porém, esses valores podem estar subestimados, pois muitas dessas gestações são interrompidas de forma voluntária ou involuntária.

A etiologia é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Possíveis teratógenos incluem baixos níveis de ácido fólico, radiação, hipertermia materna, hipervitaminose A, hiperhomocisteinemia, infecções maternas (como rubéola e toxoplasmose), drogas (como anticonvulsivantes, principalmente ácido valpróico e carbamazepina).⁵ Mulheres com histórico gestacional de malformação do tubo neural têm risco de recorrência de 1% a 5%.³

O ácido fólico, também chamado de ácido pteroilglutâmico, é uma vitamina hidrossolúvel do grupo B que tem papel fundamental na biossíntese de purinas e pirimidinas, sendo indispensável para formação do DNA/RNA e para o adequado fechamento do tubo neural. Ele também é necessário para a transferência de grupos metil no ciclo de metilação dos aminoácidos, um passo fundamental na reconversão de homocisteína em metionina, aminoácido essencial na síntese proteica. Baixos níveis de ácido fólico estão associados a

ocorrência ou recorrência de DTN, e podem ser devidos à ingestão reduzida de folato e/ou à ação antagonista dos teratógenos com o ácido fólico, o que limita a disponibilidade de ácido fólico para o embrião.⁶⁻¹²

Entre as estratégias para aumento do consumo de ácido fólico estão a suplementação dietética, a fortificação de alimentos e o aumento da ingestão de alimentos ricos em folato, sendo esta última uma estratégia ineficiente devido à sua reduzida biodisponibilidade. No Brasil, a estratégia de fortificação de alimentos foi utilizada pelo Ministério da Saúde a partir da resolução n° 344 de 13 de dezembro de 2002, que determinou que as farinhas de trigo e milho fossem fortificadas com 150 mcg de ácido fólico.¹³ Porém, apesar dessa medida ser de baixo custo, o aporte nutricional por meio da dieta habitual ou alimentos fortificados confere prevenção menos efetiva do que a suplementação medicamentosa. Desse modo, depreende-se que a forma mais segura e efetiva para garantir o consumo adequado de ácido fólico para a prevenção de DTN é a suplementação dietética.¹⁴⁻¹⁷

Estudos mostram que a depender da dosagem de ácido fólico utilizada na suplementação periconcepcional, a incidência de DTN pode ser reduzida em torno de 23 a 91%, sendo de 23 a 66% com dosagens de 0,4 a 0,8 mg/dia e 75 a 91% com dosagens superiores a 5 mg/dia.^{3,5-11,14,16} Esse fato levou a discussões sobre estratégias de Saúde Pública objetivando o aumento do aporte de ácido fólico, principalmente para mulheres em idade fértil. Em 1992, o Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos recomendou que todas as mulheres em idade fértil e capazes de se tornarem grávidas deveriam consumir 0,4 mg/dia de ácido fólico.^{9,14} Em 1999, a Academia Americana de Pediatria e outras entidades nos Estados Unidos acrescentaram que mulheres com histórico gestacional de defeitos de tubo neural, diabetes mellitus tipo 1, uso de ácido valproico ou carbamazepina, e antecedentes familiares de DTN consumissem 4mg/dia.⁹

A prevalência do uso de ácido fólico periconcepcional é muito variável na literatura, estando entre 0,5% e 52% de acordo com o país ou região estudada. Baixo nível educacional e socioeconômico, menor idade materna, falta de um parceiro e a gestação não planejada tem sido os principais fatores preditores para o uso reduzido de ácido fólico.¹¹

Considerando o exposto anteriormente e o fato de que as mulheres recebem orientações e cuidados relativos à gravidez por médicos ginecologistas, a contribuição desses profissionais é indispensável

para prevenção de DTN, uma malformação séria e em grande parte evitável. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as recomendações de ingestão de ácido fólico para prevenção de DTN em mulheres em idade fértil e gestantes por médicos ginecologistas-obstetras e médicos residentes da área de ginecologia/obstetrícia de hospitais da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF).

Métodos:

Estudo descritivo transversal realizado entre junho de 2010 e julho de 2011. A população do estudo englobou médicos especialistas ginecologistas/obstetras e médicos residentes da área de ginecologia/obstetrícia de 6 hospitais da SES/DF, os quais possuíam Programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia: Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), Hospital Regional de Taguatinga (HRT), Hospital Regional de Ceilândia (HRC), Hospital Regional do Gama (HRG) e Hospital Regional de Sobradinho (HRS). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) sob parecer 212/10.

O processo de amostragem foi por conveniência, sendo convidados 353 médicos (280 especialistas e 73 residentes) para participar do estudo. Desses, 101 profissionais responderam o questionário, que continha 12 questões. A primeira parte do questionário referia-se a aspectos demográficos do médico e características de sua atuação profissional: idade, gênero e categoria profissional (especialista ou residente). A segunda parte do questionário referia-se ao nível de conhecimento e práticas do médico em relação à prescrição de ácido fólico para a prevenção de defeitos do tubo neural.

Variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão. Variáveis qualitativas ou categóricas foram estudadas de acordo com a frequência e distribuição de proporções. A análise estatística foi realizada usando o programa Statistical Package for Social Sciences 20.0 Mac (SPSS 20.0 Mac, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Dos 101 médicos respondentes, 27 eram do HRAN (26,7%), 19 do HRC (18,8%), 17 do HRAS (16,8%), 15 do HRS (14,9%), 15 do HRG (14,9%) e 8 do HRT (7,9%), sendo 74 especialistas (73,3%) e 27 residentes (26,7%). A maior parte dos residentes estava no primeiro ano do curso (40,7%, 11/27). A idade média foi de 39,1±10,4 anos e 53 eram masculinos (52,5%) (tabela 1).

Tabela 1.

Características dos profissionais que responderam o questionário.

Idade, anos, média (DP)	39,1(10,4)
Gênero, masculino, n (%)	53(52,5)
Categoria profissional, n (%)	
Médico especialista ginecologista/obstetra	74(73,3)
Residente da área ginecologia/obstetrícia	27(26,7)
Hospital, n (%)	
Hospital Regional da Asa Norte	27(26,7)
Hospital Regional de Ceilândia	19 (18,8)
Hospital Regional da Asa Sul	17(16,8)
Hospital Regional de Sobradinho	15 (14,9)
Hospital Regional do Gama	15 (14,9)
Hospital Regional de Taguatinga	8(7,9)

DP: Desvio padrão.

Em relação a suplementação de ácido fólico para prevenção de DTN, 96 profissionais (95,0%) apresentavam conhecimento sobre o assunto, sendo que 93 (92,1%) afirmaram orientar suas pacientes em idade fértil e vida sexual ativa (gestantes ou

não) sobre a importância da suplementação (tabela 2). Na maioria das ocasiões, a orientação era realizada somente de forma verbal, sem uso de outros recursos (97,8%, 91/93).

Tabela 2.

Conhecimento e práticas dos profissionais em relação a suplementação de ácido fólico.

Conhecimento sobre o ácido fólico como estratégia de prevenção de DTN, n(%)	96(95,0)
Orientação rotineira para pacientes em idade fértil e com vida sexual ativa, n (%)	93(92,1)
Prescrição a todas as mulheres, n (%)	
Não gestantes, idade fértil e vida sexual ativa	21(20,8)
Não gestantes, idade fértil, vida sexual ativa e AF-DTN	61(60,4)
Gestantes sem antecedente familiar de DTN	75(74,3)
Doses relatadas (Não gestantes, idade fértil, vida sexual ativa e sem AF-DTN), n%	
0,4 mg/dia	10(9,9)
4 mg/dia	1(1,0)
5 mg/dia	43(42,6)
Outras doses	8(7,9)
Nunca prescreviam	36(35,6)
Não responderam	3(3,0)
Doses relatadas (Não gestantes, idade fértil, vida sexual ativa e com AF-DTN), n%	
0,4 mg/dia	2(2,0)
4 mg/dia	2(2,0)
5 mg/dia	48(47,5)
Outras doses	8(7,9)
Nunca prescreviam	27(26,5)
Não responderam	14(13,9)

DTN: Defeitos do tubo neural. AF-DTN: Antecedente familiar de defeitos do tubo neural.

Em relação a prescrição de ácido fólico, a média relatada de pacientes para quais era prescrito ácido fólico foi: (1) $31,4 \pm 40,3$ para cada 100 pacientes atendidas em mulheres não gestantes, em idade fértil e com vida sexual ativa - 21 profissionais (20,8%) prescreviam para todas pacientes; (2) $67,1 \pm 45,8$ para cada 100 pacientes atendidas em mulheres não gestantes, em idade fértil, com vida sexual ativa e histórico familiar de DTN - 61 profissionais (60,4%) prescreviam para todas pacien-

tes e 27 (26,7%) nunca prescreviam; e (3) $84,6 \pm 45,8$ para cada 100 gestantes atendidas sem histórico familiar de DTN - 75 profissionais (74,3%) prescreviam para todas pacientes e 11 (10,9%) nunca prescreviam (figura 1). O principal motivo relatado para não prescrever ácido fólico a todas mulheres em idade fértil e com vida sexual ativa foi a opção pela prescrição de ácido fólico apenas para mulheres que planejassem engravidar.

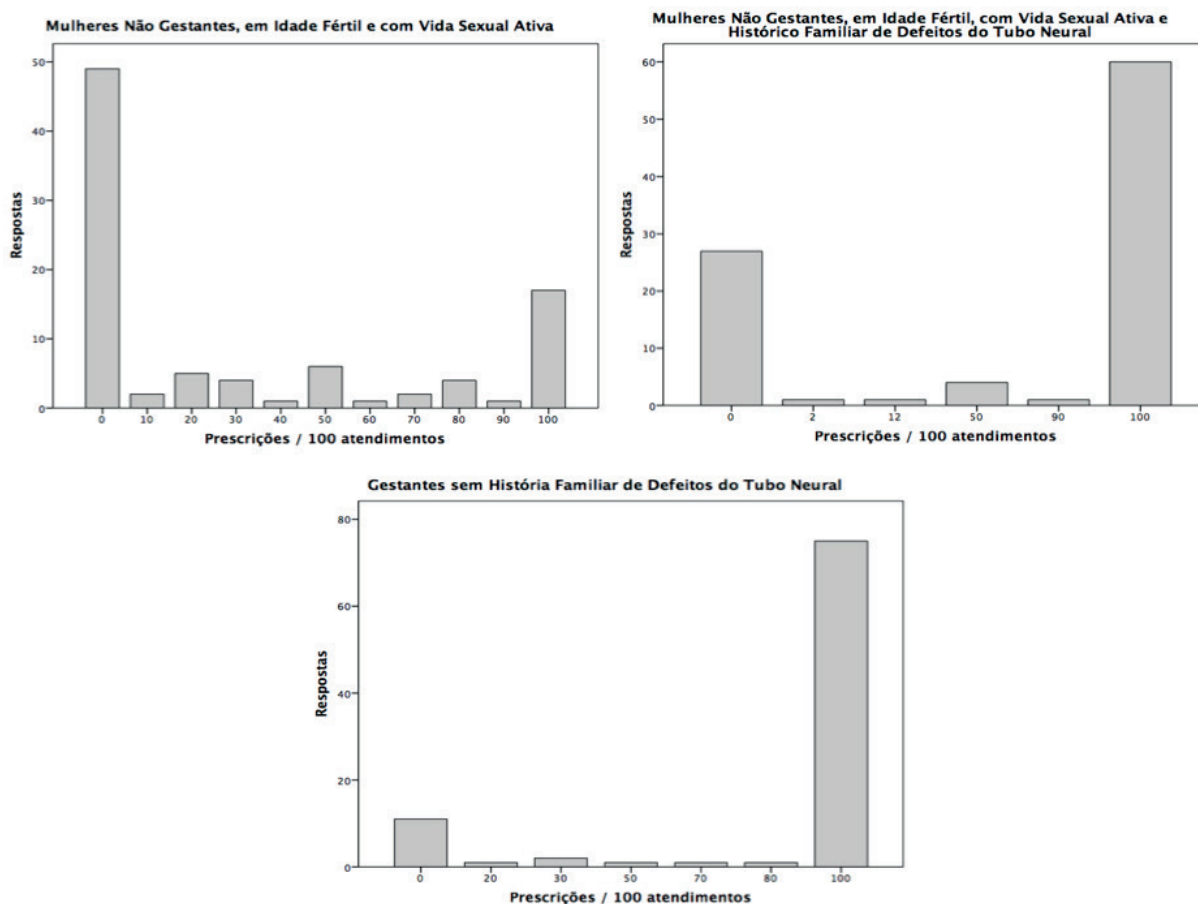


Figura 1. Prescrições de suplementação de ácido fólico relatadas pelos profissionais a cada 100 atendimentos de acordo com o tipo de população atendida.

A respeito das doses prescritas de ácido fólico, no caso de mulheres não gestantes, em idade fértil, com vida sexual ativa e sem histórico familiar de DTN, as posologias relatadas foram 5 mg/dia por 43 profissionais (42,6%), 4 mg/dia por 1 profissional (1,0%), 0,4 mg/dia por 10 profissionais (9,9%) e outras doses por 8 profissionais (7,9%). Já, quando havia antecedente de DTN, as posologias relatadas foram 5 mg/dia em 48 casos (47,5%), 4 mg/dia em 2 casos (2,0%), 0,4 mg/dia em 2 casos

(2,0%) e outras doses em 8 casos (7,9%) (tabela 2). Em relação aos médicos residentes, apenas 1 residente (3,7%) prescrevia ácido fólico a todas as suas pacientes e na dose recomendada (0,4 mg/dia na ausência de histórico de DTN e 4 mg/dia para aquelas com histórico), sendo que 7 residentes prescreviam apenas para gestantes (25,9%) e 7 somente nos casos de histórico de defeito de tubo neural (25,9%).

Discussão

A suplementação de ácido fólico em mulheres em idade fértil e com vida sexual ativa é de importância fundamental para prevenção de DTN.^{3,5-12,14,16} Para que essa prática seja adotada em larga escala, é fundamental que os profissionais de saúde orientem suas pacientes de forma efetiva e em grande escala a respeito da importância dessa suplementação. Porém, essa orientação ainda não foi adequadamente incorporada a prática médica cotidiana.^{1,17,18} Embora, no presente estudo, os profissionais dos hospitais estudados tenham relatado orientar suas pacientes em idade fértil e com vida sexual ativa (gestantes ou não) a respeito da suplementação de ácido fólico em uma porcentagem superior a estudos realizados previamente, outras práticas médicas relacionadas a prescrição efetiva do uso do ácido fólico permaneceram em valores abaixo do desejado.

Em estudo realizado em Cuiabá (MT), somente de 50% dos médicos entrevistados relataram orientar suas pacientes em relação a importância da suplementação de ácido fólico para prevenção de DTN.¹⁸ Estudo semelhante realizado nos Estados Unidos (EUA), mostrou que somente 53% dos médicos ginecologistas/obstetras avaliavam rotineiramente mulheres em idade fértil em relação ao consumo de folato.¹⁷ Outra pesquisa realizada nos EUA pela March of Dimes Birth Defects Foundation, em 1997, assinalou que 66% das mulheres detinham algum conhecimento sobre o ácido fólico, porém apenas 16% sabiam que sua utilização poderia prevenir DTN e 9% o período adequado de ingestão da vitamina.¹⁹ No Reino Unido, um questionário aplicado a 1.000 mulheres destacou que apenas 28 receberam informações sobre os benefícios do ácido fólico por um ginecologista-obstetra.²⁰ Em estudo de de Jong-van den Berg LT et al (2005), somente 50% das mulheres compreendiam o benefício do uso do ácido fólico, e seu consumo no período periconcepcional e primeiro trimestre da gestação situava-se em torno de 40%.²¹ Ademais, um estudo realizado em maternidade em Pelotas (RS), mostrou que somente 62,8% das mães relataram terem sido orientados por seus médicos em relação ao uso do ácido fólico.¹ Tais estudos corroboram a afirmação de que os conhecimentos sobre o folato e os DTN não estão efetivamente sendo transmitido às pacientes.

No presente estudo, a orientação dos profissionais acerca da recomendação do uso do ácido fólico foi realizada em sua maioria por meio de explicações verbais, semelhante ao observado em outros estudos.^{17,18} Power ML et al (2000) entrevistaram 488 médicos ginecologistas/obstetras, observou

que 66,7% responderam que orientavam suas pacientes grávidas sobre ingestão de folato e 53% orientavam pacientes não grávidas em idade fértil a consumir ácido fólico, sendo 59,4% relataram que a orientação era realizada apenas de forma verbal.¹⁷ No entanto, esse processo educativo pode ser otimizado por meio de outros recursos como uso de brochuras e informativos impressos. Essa responsabilidade de divulgação de informações preventivas pode ser estendida a médicos de outras especialidades, como clínicos e médicos de família, além de outros setores da sociedade, com uso de propagandas em televisão e rádio, e envolvimento direto de autoridades públicas.²²⁻²⁴

Em relação a prescrição de ácido fólico para mulheres em idade fértil e vida sexual ativa conforme as recomendações para prevenção de DTN, isto é, 0,4mg/dia para pacientes sem fatores de risco e 4 mg/dia na presença de fatores de risco por 1 mês antes da concepção até cerca de 7 semanas de gestação, apenas 20,8% dos entrevistados prescreviam a todas as mulheres, enquanto os demais adotavam esta conduta somente em algumas circunstâncias, ou nunca prescreviam.² A principal justificativa relatada foi a opção de prescrever de ácido fólico apenas para pacientes que planejam engravidar. Porém, ao adotar essa conduta, a suplementação de ácido fólico não será efetiva em grande parte das ocasiões, pois há uma alta incidência de gestações não planejadas (aproximadamente 50%).² Por esse motivo, a Academia americana de Pediatria recomenda que todas as mulheres em idade fértil, mesmo as que não planejam engravidar devem consumir ácido fólico na dose recomendada diariamente.^{3,9}

Outro fato que deve ser salientado é que 39% dos profissionais relataram não utilizar a suplementação de ácido fólico de forma rotineira mesmo em mulheres com histórico familiar de DTN. Já, em gestantes, a prescrição rotineira relatada foi de 74,3%. Embora, aquém do ideal, que é o uso em todas gestantes, esse valor está acima do observado em estudo realizado em maternidades em Pelotas (RS) no qual somente 18,3% das mães tiveram o uso de ácido fólico prescrito por seus médicos, sendo que apenas 4,3% usaram de forma periconcepcional.¹

Quanto às doses prescritas às pacientes, observamos que a maioria dos profissionais orienta o uso de 5mg tanto àquelas com antecedente gestacional de DTN como às que não o referem. Provavelmente, essa conduta reflete a disponibilidade predominante no mercado da dose de 5mg de ácido fólico.

Um dos aspectos questionados em relação a prescrição universal de ácido fólico é o seu custo de-

vido a grande quantidade de mulheres suscetível. Porém, esse questionamento deve ser contraposto aos impactos gerados pelas crianças que nascem com DTN, que geram um gasto elevado para o sistema de saúde, além dos DTN apresentarem associação expressiva com morbimortalidade infantil e dependência para ao desempenho de atividades de vida diária dos indivíduos acometidos.¹⁻³ Não existem dados oficiais brasileiros, porém ao consultar registros de prontuários de dois hospitais de referência do Distrito Federal para tratamento de DTN, foram necessários 22 procedimentos cirúrgicos de grande porte no manejo desses pacientes somente no ano de 2013. Em estudos realizados em outros países, a média de gastos por paciente com espinha bífida foi de 4.532 euros/ano na Alemanha, 11.351 euros na Itália e 39.059 dólares nos EUA. Vale salientar que esses estudos abordaram apenas o custo financeiro direto de cada criança com DTN, não considerando os impactos psicológicos a que toda a família é submetida.²⁵⁻²⁷

Outro fato a ser discutido é a possibilidade da suplementação de ácido fólico mascarar manifestações hematológicas da deficiência de vitamina B12, possibilitando o desenvolvimento de seus sintomas neurológicos. Esse risco não deve ser ignorado, porém não é razoável deixar de adotar uma conduta altamente eficaz na prevenção DTN apenas para facilitar o diagnóstico de anemia megaloblástica. Ademais, embora realmente exista essa possibilidade, é muito improvável que ela ocorra em mulheres em idade fértil.¹⁷

É importante salientar que, no ano em que o questionário foi aplicado, o a orientação era que toda mulher em idade fértil e vida sexual ativa devesse utilizar suplementação com ácido fólico. Entretanto, em 19 de setembro de 2013 o Conselho Federal de Medicina (CFM) instituiu uma nova resolução, a recomendação CFM n° 2/13, que determina que a suplementação de ácido fólico seja feita a toda mulher em idade fértil sem método anticoncepcional, ou a toda mulher que deseja engravidar. Ou seja, houve uma restrição da quantidade de mulheres que necessita receber suplementação: aquelas que usam método anticoncepcional não estão mais inclusas na amostra referida.²⁸

Como limitação do estudo deve ser ressaltado que somente 28,2% (101/353) dos médicos ginecologistas/obstetras e residentes dessa área nos hospitais estudados responderam o questionário, sendo assim, é possível que esses profissionais fossem os que possuíam maior conhecimento a respeito do assunto estudado. Ademais, o método de seleção adotado resultou em uma amostragem por

conveniência, o que não permite generalizações externas. Outro aspecto é que não foi realizada pré-testagem do questionário utilizado para coleta dos dados. Apesar dessas limitações, o estudo possibilitou conhecer a prática médica em relação ao uso do ácido fólico para prevenção de DTN de médicos especialistas ginecologistas/obstetras e médicos residentes da área de ginecologia/obstetrícia de 6 hospitais públicos do Distrito Federal. Nesse caso, foi possível inferir que há necessidade de uma maior adesão das equipes estudadas em relação a suplementação de ácido fólico em mulheres em idade fértil, sendo importante um comprometimento da equipe médica com estratégias de divulgação da importância dessa conduta para a população, nas quais os médicos ginecologistas/obstetras sejam os principais comprometidos. Além disso, é importante que os Programas de Residência Médica abordem o assunto com mais enfoque, assim como sejam conduzidas estratégias de sensibilização dos ginecologistas/obstetras em relação a necessidade de prescrição de ácido fólico.

Conclusão

Considerando-se a população alvo, período e dose preconizados, a orientação quanto à suplementação de ácido fólico a mulheres em idade fértil e vida sexual ativa esteve abaixo do recomendado para uma prevenção efetiva de DTN.

Bibliografia

1. Mezzomo CL, Garcias GL, Sclovitz ML, Sclovitz IT, Brum CB, Fontana T, 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;23:2716-26.
2. Santos LMP, Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad Saude Publica*. 2007;23:17-24.
3. Margotto PR. Defeitos de fechamento do tubo neural. Disponível em: <http://www.paulomargotto.com.br/documentos/25.doc>. Acessado em 20 de novembro de 2015.
4. Pacheco SS, Braga C, de Souza AI, Figueiroa JN. Efeito da fortificação alimentar com ácido fólico na prevalência de defeitos do tubo neural. *Rev Saúde Pública* 2009;43: 565-71.
5. Orlandi-Rubim R, Borigato EV. Associação entre defeitos do tubo neural, níveis plasmáticos de homocisteína, ácido fólico e mutações do gene da enzima metiletotetrahi-

- drofolato redutase [dissertação de mestrado]. Brasília: Centro SARAH de Formação e Pesquisa; 2004.
6. Fonseca VM, Sichieri R, Basilio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 2003;6:319-27.
 7. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, et al. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1980;1:339-40.
 8. Mrcvit SRG. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991;338:131-7.
 9. 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
 10. Olney RS, Mulinare J. Trends in neural tube defect prevalence, folic acid fortification, and vitamin supplement use. *Semin Perinatol* 2002;26:277-85.
 11. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG* 2004;111:399-408.
 12. Lumley J, Watson L, Watson M, et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD001056.
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 344 de 13 de Dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília (DF), 2002.
 14. Suárez Obando F, Ordáñez Vásquez A, Phil M, Zarante I. Defectos del tubo neural y ácido fólico: Patogenia, metabolismo y desarrollo embriológico. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2010;61:49-60.
 15. González AI, García M. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. *Medifam* 2003;13:305-310.
 16. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001;358:2069-73.
 17. Power ML, Holzman GB, Schulkin J. Knowledge and clinical practice regarding folic acid among obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 1999;95:895-98.
 18. Feguri A, Gonsales D, Figueiredo N, Figueiredo RCF, Carmo AV. Closure of the neural tube defect: current status of prevention. *Brasília Med* 2009;46:223-27.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Knowledge and use of folic acid by women of childbearing age—United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:721-3
 20. Neill AM, Laing RJ, Perez P, Spencer PJ. The “folic acid campaign”: Has the message got through? A questionnaire study. *J Obstet Gynecol* 1999;19:22-5.
 21. de Jong-van den Berg LT, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:121-8.
 22. Ahluwalia IB, Daniel KL. Are Women with Recent Live Births Aware of the Benefits of Folic Acid? *MMWR Recomm Rep* 2001;50(RR06):3-14
 23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention program for reducing risk for neural tube defects—South Carolina, 1992--1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:141-2.
 24. Olsen SF, Knudsen VK. Folic acid for the prevention of neural tube defects: the Danish experience. *Food Nutr Bull* 2008;29:S205-9.
 25. Bowles D, Wasiak R, Kissner M, van Nooten F, Engel S, Linder R, Verheven F, Greiner W. Economic burden of neural tube defects in Germany. *Public Health* 2014;128:274-81.
 26. Colombo GL, Di Matteo S, Vinci M, Gatti C, Pascali MP, de Gennaro M, et al. A cost-of-illness study of spina bifida in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013;5:309-16.
 27. Radcliff E, Casell CH, Tanner JP, Kirby RS, Watkins S, Correia J, et al. Hospital use, associated costs, and payer status for infants born with spina bifida. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:1044-53.
 28. Conselho Federal de Medicina. Recomendação CFM Nº 2/13. Disponível em <http://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/folico.pdf>. Acessado em 20 de novembro de 2015.