BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eduarda Sousa Abreu[1], Nylrene De Oliveira Baião[2], Keylla da Conceição Machado[3]

https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p15-31
Artigo recebido em 21 de Abril e publicado em 01 de Junho de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O ácido fólico na gestação previne defeitos do tubo neural, como a espinha bífida, e contribui para a saúde materno-fetal, sendo essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso do feto. Nesta perspectiva, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a suplementação de ácido fólico na gestação, avaliando seus benefícios na saúde materno-fetal e sua eficácia na prevenção de malformações congênitas, com foco em defeitos do tubo neural. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados LILACS, MEDLINE/PUBMED e SCIELO. Com base na estratégia de busca e na aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 10 estudos que atenderam a todos os requisitos estabelecidos, compondo esta revisão. A maioria dos estudos analisou a suplementação de ácido fólico em diferentes períodos gestacionais, com doses entre 400 µg/dia e 5 mg/dia e adesão variável, de 73,6% a 98,5%. O início da suplementação geralmente ocorre no período pré-concepcional ou no primeiro trimestre, destacando a importância da administração precoce para prevenir malformações congênitas. A duração também varia, de 4 a 40 semanas, evidenciando a necessidade de diretrizes mais consolidadas sobre dose e tempo de uso. Assim, os achados reforçam a importância da suplementação adequada e precoce do ácido fólico como estratégia essencial na redução de malformações congênitas e na promoção da saúde materno-fetal.

Palavras-chave: Suplementação adequada, Ácido fólico, Tubo neural e formação do feto.

ABSTRACT

[1] Acadêmica do Curso de Bacharelado em Farmácia. Faculdade Tecnológica de Teresina – CET.
[2] Acadêmica do Curso de Bacharelado em Farmácia. Faculdade Tecnológica de Teresina – CET.
[3] Biomédica, Mestre em Farmacologia e Doutora em Biotecnologia. Faculdade Tecnológica de Teresina – CET.

Folic acid during pregnancy prevents neural tube defects, such as spina bifida, and contributes to maternal-fetal health, being essential for the development of the fetal nervous system. In this context, the present study aimed to conduct an integrative review on folic acid supplementation during pregnancy, evaluating its benefits for maternal-fetal health and its effectiveness in preventing congenital malformations, with a focus on neural tube defects. This is an integrative literature review conducted in the LILACS, MEDLINE/PUBMED, and SCIELO databases. Based on the search strategy and the application of eligibility criteria, 10 studies that met all the established requirements were selected, composing this review. Most studies analyzed folic acid supplementation at different gestational periods, with doses ranging from 400 µg/day to 5 mg/day and variable adherence rates, from 73.6% to 98.5%. Supplementation generally begins in the preconception period or the first trimester, highlighting the importance of early administration to prevent congenital malformations. The duration also varies, from 4 to 40 weeks, demonstrating the need for more consolidated guidelines regarding the ideal dose and duration of use. Thus, the findings reinforce the importance of adequate and early folic acid supplementation as an essential strategy for reducing congenital malformations and promoting maternal-fetal health.

Keywords: Adequate supplementation, Folic acid, Neural tube, Fetal development.

1 INTRODUÇÃO

O ácido fólico, também conhecido como vitamina B9, é um nutriente essencial para o organismo humano, desempenhando papel crucial na síntese de DNA e RNA, no desenvolvimento do sistema nervoso e na prevenção de defeitos do tubo neural (DTN) (Lima *et al*., 2020). No organismo, o ácido fólico é convertido pela enzima di-hidrofolato redutase em tetra-hidrofolato (THF) e, após modificações adicionais, se transforma em 5-metiltetra-hidrofolato (5-MeTHF), sua forma ativa circulante. A versão natural do ácido fólico é encontrada em vegetais de folhas escuras, como espinafre e aspargos, mas sua absorção é menor em comparação com o ácido fólico sintético, e sua absorção depende da enzima glutamato carboxipeptidase II no intestino (Lutz *et al.,* 2023). Outras fontes alimentares incluem feijão branco e laranja, embora o cozimento possa reduzir o conteúdo de ácido fólico em até 90% (Maia *et al.,* 2020).

A ingestão adequada de ácido fólico pode reduzir o risco de DTN em até 75% e prevenir outras complicações gestacionais, como anemia, parto prematuro e baixo peso ao nascer (Lima *et al.,* 2020). No Brasil, recomenda-se a suplementação de ácido fólico a partir de 30 dias antes da concepção até o fim da gestação, especialmente para prevenir DTN e anemia, uma vez que o ácido fólico contribui para a produção de glóbulos vermelhos, fundamental para evitar a anemia durante a gravidez (Marques *et al.,* 2024).

O acompanhamento pré-natal é essencial para garantir uma gravidez saudável. O Ministério da Saúde enfatiza que o pré-natal oferece suporte físico e emocional para a mãe e o bebê, além de fornecer informações fundamentais para monitorar o desenvolvimento gestacional e planejar um parto seguro (Silva Filho *et al.,* 2024). A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda uma dose diária de 400 µg de ácido fólico antes e durante o primeiro trimestre da gestação, podendo ser aumentada para 5 mg/dia em casos de histórico de malformações congênitas (WHO, 2023).

Globalmente, cerca de 300 mil crianças nascem anualmente com DTN, e, no Brasil, a incidência é de aproximadamente 24 casos por 10.000 nascimentos. Fatores nutricionais, ambientais e genéticos são reconhecidos como riscos para DTN, e a deficiência de ácido fólico é o fator mais associado a esses defeitos. A suplementação de ácido fólico no período periconcepcional tem mostrado efeito protetor superior a 70%, e a fortificação de alimentos básicos, como a farinha de trigo, tem sido adotada em alguns países, com variações nos níveis de redução de risco por região (Brasil, 2021).

Apesar dos benefícios, a ingestão excessiva de ácido fólico pode trazer riscos. Altas doses podem mascarar a deficiência de vitamina B12, levando a problemas neurológicos se não tratados. Além disso, a ingestão elevada tem sido associada a um aumento nos riscos de certas condições de saúde na prole, como asma e doenças alérgicas (Lutz *et al.,* 2023; Lima *et al.,* 2020).

Diante da importância do ácido fólico para a saúde materno-infantil, destaca-se a necessidade de políticas públicas voltadas para a conscientização sobre sua suplementação, especialmente no período periconcepcional. A fortificação de alimentos e as recomendações de suplementação durante o pré-natal são medidas que contribuem para a redução da incidência de DTN e outras complicações gestacionais. No entanto, é fundamental que essa suplementação seja feita de forma equilibrada, seguindo orientações médicas, para evitar potenciais riscos associados ao consumo excessivo. Assim, o cuidado com a ingestão adequada de ácido fólico deve ser visto como um componente essencial para a promoção de uma gravidez saudável e para a prevenção de doenças futuras na população infantil.

Diante da importância do ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural e de seus benefícios para a saúde materno-fetal, torna-se essencial revisar as evidências científicas mais recentes sobre sua suplementação. Embora existam recomendações bem estabelecidas, aspectos como a dosagem ideal e a necessidade de individualização do uso ainda requerem maior esclarecimento, especialmente em gestantes com fatores de risco específicos. Além disso, persistem desafios relacionados à adesão e à equidade no acesso à suplementação, sobretudo em populações mais vulneráveis. Dessa forma, esta revisão busca consolidar conhecimentos atualizados, contribuir para o aprimoramento das políticas públicas e fortalecer estratégias que garantam que os benefícios do ácido fólico alcancem todas as gestantes de maneira eficaz.

Nesta perspectiva, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre os impactos da suplementação de ácido fólico na gestação, avaliando seus benefícios na saúde materno-fetal e sua eficácia na prevenção de malformações congênitas, com foco em defeitos do tubo neural. E especificamente, revisar as evidências recentes sobre a suplementação de ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural; identificar a dosagem e o momento ideal para seu início com base em diretrizes nacionais e internacionais; e avaliar a eficácia das políticas públicas, considerando adesão e desafios em populações de risco.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para direcionar esta pesquisa foram seguidas seis fases distintas: elaboração da questão de pesquisa; amostragem ou busca na literatura dos estudos primários nas bases de dados; seleção de estudos para análise, após aplicação de critérios pré-estabelecidos; extração de dados dos estudos primários; leitura minuciosa dos artigos, avaliação dos estudos primários incluídos na revisão e, por último; análise e síntese dos resultados para compor a revisão da revisão; e apresentação da revisão integrativa.

Para o levantamento desta pesquisa foi utilizado o banco de dados da Biblioteca Virtual da Saúde, sendo selecionados os artigos da base de dados da Literatura Latino-Americana em Ciência de Saúde (LILACS), do *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE//PUBMED) e da *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), por meio dos seguintes descritores em português: Gestação; Ácido Fólico; Suplementação; Tubo neural e Política pública; e em inglês: Pregnancy; Folic Acid; Supplementation; Neural Tube and Public policy. O cruzamento dos termos nos referidos bancos de dados foi realizado por meio do descritor booleano “and”. Foi utilizada a seguinte combinação de descritores: “folic acid supplementation and neural tube”.

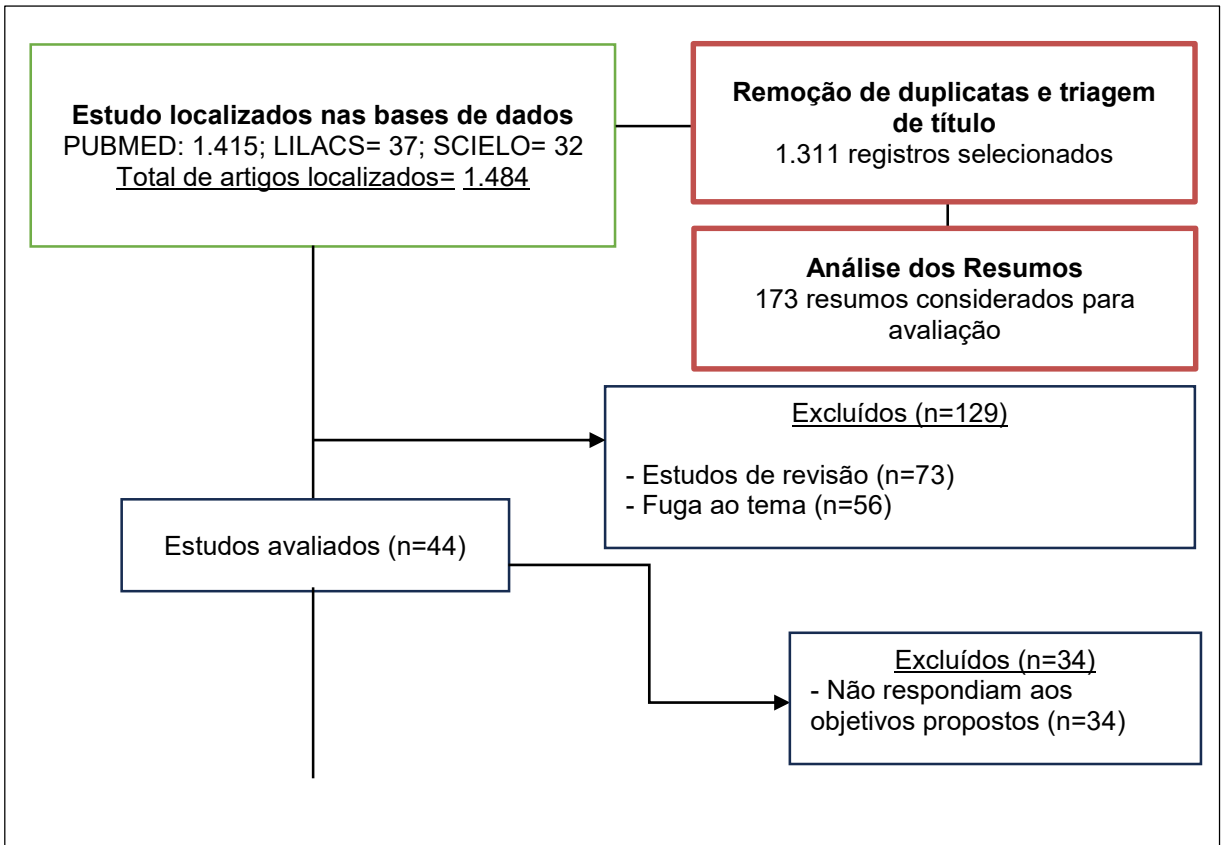
As pesquisas foram selecionadas em função dos seguintes critérios de inclusão: artigos completos que abordarem o ácido fólico na gestação, com foco nos seus benefícios para a saúde materno-fetal e na prevenção de malformações congênitas, como os defeitos do tubo neural, publicados entre o período de 2018 a 2024, envolvendo seres humanos, nos idiomas portugueses ou inglês. Foram excluídos artigos que não abordaram essa temática em pauta, pesquisas realizadas em animais, estudos secundários ou cartas ao editor, anais de eventos científicos, teses, dissertações e estudos duplicados. Também foram excluídas pesquisas de revisão e em outros idiomas que fosses os mencionados anteriormente.

Finalizada a identificação dos estudos, com análise dos títulos e resumos das publicações encontradas mediante a estratégia aplicada, foi realizado a categorização dos estudos. A finalidade desta etapa foi estabelecer as informações que deveríam ser obtidas nos estudos selecionados, por meio de um instrumento para reunir e sintetizar as principais informações.

Após a seleção e leitura completa dos artigos escolhidos, foram extraídas informações essenciais, incluindo autor, ano de publicação, dados da amostra, características clínicas e considerações sobre políticas públicas. Esses dados foram sistematizados em quadros, enquanto a estratégia de busca foi ilustrada por um fluxograma.

Inicialmente, foram identificados 1.484 artigos completos. Após a triagem dos títulos e resumos, 1.311 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando em 44 estudos selecionados para análise aprofundada. Ao final, apenas 10 atenderam plenamente aos critérios estabelecidos e foram incluídos nesta revisão, conforme demonstrado no fluxograma a seguir.

Fluxograma 1 - Diagrama de seleção dos estudos por meio dos critérios de inclusão e exclusão.



Estudos elegíveis e inseridos na pesquisa (n=10)

Fonte: Autores (2025); dados extraídos do PUBMED, SCIELO e LILACS.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na estratégia de busca e na aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 10 estudos que atenderam a todos os requisitos estabelecidos, compondo esta revisão. Destaca-se que as pesquisas analisadas foram obtidas nas bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO, sendo predominantemente estudos observacionais.

O Quadro 1 apresenta um resumo das características maternas e do uso de suplementação de ácido fólico nos estudos incluídos na pesquisa.

Quadro 1. Características maternas e da suplementação de ácido fólico relatadas nos estudos incluídos nesta pesquisa.

Autor/ Ano	Características Maternas	Suplementação de Ácido Fólico			
		Dosagem	Início da suplementação	Duração da suplementação	Taxa Geral de Adesão à Suplementação
Gedefaw et al., 2018	• N: 333 • Idade: 26,0 anos • IMC: 23,0 Kg/m^2	NR	Pré-concepcional (14,4%) ou Primeiro trimestre	NR	NR
Liu et al., 2018	• N: 30.801 • Idade: • IMC: 21,2 Kg/m^2	400 µg/dia	Pré-concepcional (59,0%) ou Primeiro trimestre	NR	NR
McNulty et al., 2019	• N: 119 • Idade: 18 e 35 anos • IMC: 25,0 Kg/m^2	400 µg/dia	Primeiro e Segundo trimestres	26 semanas	93,0%
Gildestad et al., 2020	• N: 894.927 • Idade: 13 a 55 anos • IMC: NR	0,4mg/dia	Pré-concepcional (1,1%) ou Primeiro trimestre	Até a 40 semanas	NR
Qu et al., 2020	• N: 8.379	0,4mg/dia	Primeiro trimestre ou	NR	NR

	• Idade: 15 a 35 anos ou mais • IMC: NR		Segundo trimestre		
Caffrey et al., 2021	• N: 68 • Idade: 18 e 35 anos • IMC: 25,5 Kg/m^2	400 µg/dia	Todas a partir da 14ª semana gestacional	26 semanas	93,0%
Bortolus et al., 2021	• N: 431 • Idade: 18 e 44 anos • IMC: 22 Kg/m^2	0,4mg/dia e 4 mg/dia	Pré-concepcional	Até a 12ª semana de gestação	73,6%
Linnell et al., 2022	• N: 328 • Idade: 32 anos • IMC: 26,7 Kg/m^2	5mg e 400mcg	Primeiro trimestre (61,0%) Segundo trimestre (30,5%)	6 semanas	96,5%
Dong et al., 2023	• N: 17.713 • Idade: 18 e 35 anos • IMC: NR	0,4 ou 0,8 mg/dia	Pré-concepcional ou Primeiro trimestre	4 meses	NR
Zhou et al., 2024	• N: 424.169 • Idade: 20 e 49 anos • IMC: NR	0,4mg/dia	Pré-concepcional ou Primeiro trimestre	6 meses	NR

Legenda: NR: não relatado
Fonte: Autores (2025)

Ao analisar os estudos incluídos no Quadro 1, é possível identificar variações importantes quanto às características maternas, regimes de suplementação com ácido fólico e níveis de adesão, fatores que podem influenciar diretamente os desfechos materno-infantis, como a ocorrência de defeitos do tubo neural (DTN).

Um dos pontos mais críticos a ser considerado é o momento de início da suplementação. Estudos como o de Bortolus *et al.* (2021), que iniciaram a suplementação no período pré-concepcional, mostram maior potencial de prevenção de DTN, pois o fechamento do tubo neural ocorre nas primeiras quatro semanas de gestação — muitas vezes antes mesmo de a mulher saber que está grávida. De forma semelhante, Liu *et al*. (2018) relatam que 59% das mulheres iniciaram a suplementação ainda antes da concepção, o que, teoricamente, oferece maior proteção ao feto. Em contrapartida, estudos como o de Caffrey *et al*. (2021), onde a suplementação foi iniciada apenas a partir da 14ª semana de gestação, estão fora da janela crítica de prevenção de DTN, o que pode explicar uma menor eficácia protetiva.

Além do momento de início, a duração da suplementação também variou consideravelmente. McNulty *et al*. (2019) e Caffrey *et al*. (2021) adotaram uma

duração de 26 semanas, enquanto outros estudos, como Dong et al. (2023) e Zhou *et al*. (2024), relataram períodos de 4 a 6 meses, começando na fase pré-concepcional ou no início da gestação, o que também pode favorecer a redução de riscos.

A dosagem de ácido fólico é outro fator relevante. Enquanto a maioria dos estudos utilizou a dose padrão de 0,4 mg/dia (400 µg/dia), alguns estudos, como o de Bortolus *et al.* (2021) e Linnell *et al*. (2022), exploraram doses mais altas (até 5 mg/dia), especialmente em subgrupos com maior risco de DTN. Há evidências de que doses elevadas podem ser indicadas em casos específicos, como em mulheres com histórico prévio de DTN ou com obesidade, condição que afeta a biodisponibilidade do ácido fólico.

A adesão à suplementação também varia significativamente entre os estudos, influenciando diretamente os resultados. Estudos com alta taxa de adesão, como os de McNulty *et al.* (2019), Caffrey *et al.* (2021) e Linnell *et al*. (2022) (com adesões superiores a 90%), têm maior chance de mostrar efeitos protetores. Já nos estudos onde essa taxa não foi reportada ou foi presumivelmente baixa, como em Gedefaw *et al.* (2018) e Qu *et al.* (2020), a efetividade da intervenção pode ter sido comprometida.

Além disso, o perfil populacional pode influenciar os achados. Estudos como o de Gildestad *et al.* (2020) envolveram grandes amostras populacionais (mais de 894 mil mulheres), mas com uma taxa extremamente baixa de suplementação pré-concepcional (apenas 1,1%), o que pode refletir barreiras socioeconômicas ou educacionais no acesso à informação e aos suplementos. O mesmo se aplica a países ou regiões com políticas públicas pouco eficazes em saúde pré-concepcional.

Por fim, o índice de massa corporal (IMC) materno também pode afetar a eficácia do ácido fólico. Mulheres com IMC elevado, como nas amostras de Caffrey *et al.* (2021) (IMC: 25,5 Kg/m²) e Linnell et al. (2022) (IMC: 26,7 Kg/m²), podem apresentar menor absorção de folato, sendo recomendada, em alguns casos, uma dose superior.

Quadro 2. Resultados fetais e neonatais relatados nos estudos incluídos na revisão.

Autor/ Ano	Incidência de DTN	Outras malformações congênitas	Prematuridade

Gedefaw et al., 2018	• Anencefalia (68 casos) • Espinha bífida (51 casos) • Encefalocele (7 casos)	• NR	23,1%
Liu et al., 2018	• Anencefalia (45 casos) • Espinha bífida (54 casos) • Encefalocele (7 casos)	• NR	NR
McNulty et al., 2019	• 0,0%	• NR	Não houve
Gildestad et al., 2020	• 0,0%	• Defeitos congênitos na parede abdominal, órgãos genitais e membros	NR
Qu et al., 2020	• NR	• Defeitos cardíacos congênitos	NR
Caffrey et al., 2021	• 0,0%	• NR	Não houve
Bortolus et al., 2021	• 0,0%	• Síndrome da trissomia 21	6,3%
Linnell et al., 2022	• NR	• NR	NR
Dong et al., 2023	• 7,2%	• Defeitos cardíacos congênitos	Não houve
Zhou et al., 2024	• 82 casos	• Defeitos cardíacos congênitos • Anomalias dos membros • Anomalias do trato digestivo • Anomalias do abdômen	NR

Legenda: NR: não relatado
Fonte: Autores (2025)

Verifica-se que em alguns estudos, a incidência de DTN, como anencefalia e espinha bífida, foi significativa, enquanto outros não relataram casos. Além dos DTN, foram observadas outras malformações, incluindo defeitos cardíacos, anomalias dos membros e síndromes genéticas, como a trissomia 21. A prematuridade foi mencionada em alguns estudos, com taxas variáveis, como 23,1% em um estudo e 6,3% em outro, enquanto em diversas pesquisas não houve relato de partos prematuros. Esses achados reforçam a importância da suplementação de ácido fólico na prevenção de DTN conforme mostra o Quadro 2 e sugerem potenciais efeitos na redução de outras malformações congênitas e complicações perinatais.

O Quadro 3 apresenta recomendações e considerações sobre políticas públicas e acesso à suplementação de ácido fólico nos estudos analisados.

Quadro 3. Principais recomendações mencionadas nos estudos incluídos na revisão.

Autor/ Ano	Recomendações e/ou Considerações sobre Políticas Públicas e Acesso

Gedefaw et al., 2018	• Destacou a importância da suplementação de ácido fólico e/ou multivitamínico durante os primeiros três meses de concepção para a prevenção de DTNs.
Liu et al., 2018	• NR
McNulty et al., 2019	• Reforçar a recomendação para que as mães iniciem a suplementação de ácido fólico antes da concepção e mantenham seu uso até o final da 12ª semana gestacional.
Gildestad et al., 2020	• A fortificação alimentar com ácido fólico não é obrigatória na Noruega, a estratégia de prevenção com um programa de suplementação requer uma alta proporção de gestações planejadas e alta adesão ao programa. Muitas mulheres norueguesas não estão cientes da importância da suplementação antes da gravidez e têm dietas que não atendem às recomendações.
Qu et al., 2020	• Distribuição de ácido fólico gratuito. • Mulheres em idade fértil devem iniciar a suplementação de ácido fólico o mais precocemente possível, assegurando a cobertura da janela crítica do desenvolvimento cardíaco fetal para a prevenção de cardiopatias congênitas.
Caffrey et al., 2021	• NR
Bortolus et al., 2021	• NR
Linnell et al., 2022	• Necessidade de maior educação e conscientização sobre suplementação não apenas entre as próprias mulheres, mas também entre os profissionais de saúde para garantir que a conformidade com a suplementação de ácido fólico, o início e, particularmente, as recomendações de dosagem sejam implementadas de acordo com as diretrizes de melhores práticas até o momento.
Dong et al., 2023	• O início e a duração da suplementação são essenciais para a prática clínica no contexto do equilíbrio custo-benefício e da segurança da intervenção.
Zhou et al., 2024	• Considerando a prioridade da suplementação de ácido fólico pré-concepcional, os resultados fornecem evidências programáticas para a elaboração de estratégias de saúde pública para melhorar os resultados do nascimento e a qualidade de vida dos filhos.

Legenda: NR: não relatado
Fonte: Autores (2025)

A análise das recomendações presentes nos estudos incluídos na revisão revela uma preocupação comum: a necessidade de iniciar a suplementação de ácido fólico no período pré-concepcional, garantindo cobertura durante a janela crítica do desenvolvimento fetal. Essa estratégia é amplamente reconhecida como altamente eficaz na prevenção de defeitos do tubo neural (DTN) e outras malformações congênitas. Contudo, o sucesso dessas medidas depende de políticas públicas robustas e eficazes, da adesão da população e da educação em saúde, questões que ainda representam desafios substanciais em muitos contextos, incluindo o Brasil.

Em nível internacional, países como a China, conforme evidenciado pelos estudos de Qu *et al.* (2020) e Zhou *et al.* (2024), adotaram políticas públicas voltadas para a distribuição gratuita de ácido fólico, refletindo uma forte priorização da prevenção no campo da saúde pública. A experiência chinesa demonstra que políticas

proativas, especialmente em regiões vulneráveis, são decisivas para ampliar o acesso e melhorar os resultados perinatais. Em contraste, em países como a Noruega, onde a fortificação alimentar não é obrigatória, conforme apontado por Gildestad *et al.* (2020), há dificuldades para atingir uma cobertura adequada, principalmente em contextos com baixa taxa de planejamento gestacional.

Essas experiências internacionais destacam a necessidade de refletir sobre a realidade brasileira. Desde 2004, o Brasil implementou a fortificação obrigatória de farinhas de trigo e milho com ácido fólico, medida que contribuiu para uma redução significativa dos casos de DTN. No entanto, estudos recentes e dados epidemiológicos indicam que, embora positiva, essa estratégia não tem sido suficiente para eliminar as disparidades regionais e socioeconômicas no acesso ao ácido fólico. Muitas mulheres, especialmente em regiões como o Norte e o Nordeste, enfrentam dificuldades no acesso à suplementação individualizada, seja por falta de informação ou por barreiras nos serviços de atenção primária (ANVISA ,2021).

Além disso, a fortificação beneficia toda a população, o que acaba diluindo o impacto direto sobre o grupo de maior risco, composto por mulheres em idade fértil e gestantes. Em casos de necessidades específicas, como mulheres com sobrepeso, obesidade ou histórico de DTN, a fortificação não consegue suprir adequadamente as demandas nutricionais. Isso evidencia a necessidade de políticas públicas que priorizem a suplementação direcionada e personalizada, especialmente no pré-natal e no período pré-concepcional, que muitas vezes é negligenciado(ANVISA,2021).

Diante desse cenário, é fundamental que o Brasil amplie as políticas públicas de suplementação de ácido fólico, com foco em estratégias que contemplem a distribuição gratuita, a capacitação de profissionais de saúde e campanhas educativas em escolas e unidades básicas de saúde. A recomendação de Linnell *et al.* (2022) destaca a importância de envolver não apenas as mulheres, mas também os profissionais de saúde na promoção da suplementação. No Brasil, isso implica fortalecer a atenção primária à saúde, com ênfase na saúde da mulher em idade fértil, o que exige uma integração eficaz com a educação em saúde e a assistência farmacêutica.

Portanto, o fortalecimento de políticas públicas, como a ampliação da distribuição gratuita de ácido fólico e a orientação adequada às mulheres e profissionais de saúde, é um passo crucial para garantir a prevenção eficaz dos defeitos do tubo neural e reduzir as disparidades no acesso à suplementação em todo o país.

Apesar das contribuições importantes dos estudos analisados, algumas limitações foram observadas. A maioria das pesquisas foca apenas no período gestacional, sem abordar os efeitos da suplementação a longo prazo no desenvolvimento infantil. Além disso, há pouca atenção às dificuldades de adesão, especialmente entre mulheres com menor escolaridade, em situações de vulnerabilidade ou com gestações não planejadas — o que compromete a efetividade da suplementação.

Outro ponto pouco explorado é a desigualdade regional nas políticas de suplementação e fortificação. Em países como o Brasil, embora exista fortificação obrigatória, faltam dados sobre a real cobertura e impacto dessa medida em diferentes regiões, principalmente nas mais vulneráveis. Também há escassez de estudos que avaliem como as recomendações são aplicadas na prática pelos profissionais de saúde.

Essas limitaçoes mostram que, além de reforçar a importância do ácido fólico, é preciso pensar em estratégias mais integradas, equitativas e adaptadas aos diferentes contextos sociais e regionais.

4 CONCLUSÃO

REFERENCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. *Relatório de monitoramento da fortificação de farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico:*

2020/2021. BRASÍLIA, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/monitoramento-identifica-descumprimento-de-regras-na-fortificacao-de-ferro-e-acido-folico-em-farinhas-vendidas-no-brasil. acesso em: 25 abr. 2025.

BORTOLUS, R.; FILIPPINI, F.; CIPRIANI, S.; TREVISANUTO, D.; CAVALLIN, F.; ZANCONATO, G.; SOMIGLIANA, E.; CESARI, E.; MASTROIACOVO, P.; PARAZZINI, F. Efficacy of 4.0 mg versus 0.4 mg folic acid supplementation on the reproductive outcomes: a randomized controlled trial. **Nutrients**, v. 13, n. 12, p. 4422, 10 dez. 2021.

BRASIL. 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. 414 p.

CAFFREY, A.; MCNULTY, H.; ROLLINS, M.; PRASAD, G.; GAUR, P.; TALCOTT, J. B.; WITTON, C.; CASSIDY, T.; MARSHALL, B.; DORNAN, J.; MOORE, A. J.; WARD, M.; STRAIN, J. J.; MOLLOY, A. M.; MCLAUGHLIN, M.; LEES-MURDOCK, D. J.; WALSH, C. P.; PENTIEVA, K. Effects of maternal folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy on neurocognitive development in the child: an 11-year follow-up from a randomised controlled trial. **BMC Medicine**, v. 19, n. 1, p. 73, 2021.

DONG, J.; YIN, L. L.; DENG, X. D.; JI, C. Y.; PAN, Q.; YANG, Z.; PENG, T.; WU, J. N.; EARLY PREGNANCY ULTRASOUND SCREENING, MATERNAL EXPOSURES AND CONGENITAL MALFORMATION RISK COLLABORATORS. Initiation and duration of folic acid supplementation in preventing congenital malformations. **BMC Medicine**, v. 21, n. 1, p. 292, 7 ago. 2023.

GEDEFAW, A.; TEKLU, S.; TADESSE, B. T. Magnitude of neural tube defects and associated risk factors at three teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 4829023, 11 mar. 2018.

GILDESTAD, T.; BJØRGE, T.; HAALAND, Ø. A.; KLUNGSØYR, K.; VOLLSET, S. E.; ØYEN, N. Maternal use of folic acid and multivitamin supplements and infant risk of birth defects in Norway, 1999-2013. **British Journal of Nutrition**, v. 124, n. 3, p. 316-329, 14 ago. 2020.

LIMA, R. M.; LEITE, E. V. N. C.; FURTADO, D. F.; SANTOS, A. M. Prevalência e fatores associados ao uso de ácido fólico e ferro em gestantes da coorte BRISA. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. São Paulo, v. 20, p. 799-807, 2020.

LINNELL, A.; MURPHY, N.; GODWIN, J.; CREMONA, A. An evaluation of adherence to folic acid supplementation in pregnant women during early gestation for the prevention of neural tube defects. **Public Health Nutrition**, v. 25, n. 11, p. 3025-3035, nov. 2022.

LIU, J.; LI, Z.; YE, R.; LIU, J.; REN, A. Periconceptional folic acid supplementation and sex difference in prevention of neural tube defects and their subtypes in China: results from a large prospective cohort study. **Nutrition Journal**, v. 17, n. 1, p. 115, 12 dez. 2018.

LUTZ, B. H.; MURRAY, J.; SANTOS, I. S.; SILVEIRA, M. F.; SILVEIRA, M. P. T.; DOMINGUES, M. R.; MIRANDA, V. I. A.; MENGUE, S. S.; BERTOLD, A. D. Suplementação de ácido fólico na gestação e sintomas depressivos pós-parto. **Rev Saude Publica**. São Paulo, v. 57, n. 12, p. 76-88, set. 2023.

MAIA, C. S. MENEZES, K. M. C.; TENORIO, F. C. A. M.; QUEIROZ JÚNIOR, J. R. A. Q.; MACIEL, E. S. ranstorno do espectro autista e a suplementação por ácido fólico antes e durante a gestação. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. Rio de Janeiro, v. 68, n. 4, p. 231-43, maio. 2020.

MARQUES, I. B.; TEIXEIRA, B. D.; GOINSKI, L. E. B.; BECCHI, V.; OLIVEIRA, A. C. K. O.; BATISTA, I. V. C. Importância da suplementação do ácido fólico e do ferro na gestação. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. Rio de Janeiro, v. 6,** Issue 8, p. 610-19, set. 2024.

MCNULTY, H.; ROLLINS, M.; CASSIDY, T.; CAFFREY, A.; MARSHALL, B.; DORNAN, J.; MCLAUGHLIN, M.; MCNULTY, B. A.; WARD, M.; STRAIN, J. J.; MOLLOY, A. M.; LEES-MURDOCK, D. J.; WALSH, C. P.; PENTIEVA, K. Effect of continued folic acid supplementation beyond the first trimester of pregnancy on cognitive performance in the child: a follow-up study from a randomized controlled trial (FASSTT Offspring Trial). **BMC Medicine**, v. 17, n. 1, p. 196, 31 out. 2019.

QU, Y.; LIN, S.; ZHUANG, J.; BLOOM, M. S.; SMITH, M.; NIE, Z.; MAI, J.; OU, Y.; WU, Y.; GAO, X.; TAN, H.; LIU, X. First-trimester maternal folic acid supplementation reduced risks of severe and most congenital heart diseases in offspring: a large case-control study. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 13, p. e015652, 7 jul. 2020.

SILVA FILHO, P. S. P.; FERNANDES, D. M.; SILVA, M. J.; SOARES, L. O. L.; CASTRO, I. C.; FORTES, A. K. M. R.; FERREIRA, D. B. M.; ASSIS, J. V. M.; MATA, B. C. A.; OLIVEIRA, J. P.; SILVA, D. A.; NASCIMENTO, F. S. Importância do uso de ácido fólico durante a gestação. **Ciências da Saúde**. São Paulo, v. 28, n. 132, p. 1-12, mar. 2024.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF). Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: Clinical Summary of the USPSTF Recommendation. **American Family Physician**, v. 108, n. 3, p. 287–288, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects**. 2023. Disponível em: https://www.who.int/tools/elena/elena/interventions/folate-periconceptional. Acesso em: 12 nov. 2024.

ZHOU, Q.; DONG, G.; WANG, Q.; SHEN, H.; ZHANG, Y.; ZHANG, S.; CHEN, J.; LI, X. Preconception folic acid supplementation for the prevention of birth defects: a prospective, population-based cohort study in mainland China. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 24, n. 1, p. 114, 6 fev. 2024.