

Revisão de Literatura (Farmácia)

UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO FÓLICO NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS DO TUBO NEURAL

USE OF FOLIC ACID IN THE PREVENTION OF NEURAL TUBE DISEASES



<http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v9ied esp.626>

Elaine Godoi da Silva

Discente do curso de Farmácia pela Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. E-mail: elainegodoi@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4577-5462>.

Edilaine Godoi da Silva

Discente do curso de Enfermagem pela Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. E-mail: dih_godoi@hotmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4577-5462>.

Matheus Santos Cavalcante

Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. E-mail: matheus102296@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1079-740X>.

Claudia Oliveira Lava

Discente do curso de Farmácia pela Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. E-mail: claudia.lava@hotmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9091-6597>.

Vera Lucia Matias Gomes Geron

Mestra em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará (UFPA). E-mail: verageron@uol.com.br.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9559-5013>.

Submetido em: 29 maio 2018. Aprovado em: 07 jun. 2018. Publicado em: 15 jun. 2018.

Descritores (DeCS)¹:

Anemia
Ferro
Duto Nervoso
Gravidez

RESUMO: A gravidez é caracterizada pelo crescimento do embrião no útero, assim aumentando as necessidades nutricionais da mãe e do feto. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 40 % das gestantes sofrem com anemia no mundo, tornado um sério problema de saúde pública, devido a carência de ferro. Durante a gestação pode haver um débito negativo de nutrientes pelo aumento da demanda de energia, tornando a mulher vulnerável à inadequação nutricional, causando complicações para a sua saúde e a do feto. Diante desse argumento, esse estudo teve o objetivo sobre a importância da ingestão de ácido fólico para prevenção e sua influência no desenvolvimento dos defeitos do tubo neural. Metodologia: Com intuito de expor de forma clara uma revisão de literatura, empregando-se de documentos eletrônicos compilados de sites de pesquisa documentais. As obras científicas foram selecionadas pelo seu grau de importância em incorporar informações pertinentes ao conteúdo deste trabalho, feito triagem por data mais recente de publicação. O Tubo Neural é responsável pelas principais estruturas anatômicas do sistema nervoso central, malformações congênitas que ocorrem no tubo neural embrionário, dão origem aos Defeitos do Fechamento do Tubo Neural. Diversos grupos de pesquisa demonstraram que a suplementação com ácido fólico pré-concepcional e durante todo o primeiro trimestre da gravidez, reduzem o risco de ocorrência e recorrência das deficiências da formação do Tubo Neural.

Descriptors:

Anemia
Iron
Nervous Duct
Pregnancy

ABSTRACT: Pregnancy is characterized by the growth of the embryo in the uterus, as well as the nutritional needs of the mother and the fetus. The World Health Organization (WHO), 40% of people with a history of anemia in the world, has become a serious public health problem due to a lack of iron. During gestation it may have a negative deficit of increased energy demand, becoming vulnerable to nutritional inadequacy, generating complications for health and life. In view of this discussion, the study is the same on a matter of acid for the treatment of the treatment and its influential the development of neural tube defects. Methodology: With the purpose of exporting the printed literature, using spreadsheets of documental research sites. Scientific research was selected for its content of importance for the editorial work, done by screening for the most recent publication data. The Neural Tube was responsible

¹ Descritores em Saúde (DeCS). Vide <http://decs.bvs.br>.

for the main anatomical structures of the central nervous system, the congenital malformations that occur in the embryonic neural tube, are of origin to the Neural Tube Closure Defects. Several research groups have shown that preclinical folic acid supplementation and throughout the first trimester of pregnancy, the risk of occurrence and recurrence of deficiencies in the formation of the Neural Tube.

INTRODUÇÃO

A gravidez é caracterizada pelo desenvolvimento do embrião no útero, ocorrendo a adaptação fisiológica das gestantes, e o aumento das necessidades nutricionais, para o crescimento fetal ⁽¹⁾. Sendo uma fase susceptível a mudanças no que se diz a respeito ao estado clínico e nutricional das mulheres ⁽²⁾.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) ⁽³⁾ aproximadamente 40 % das mulheres grávidas em todo o mundo sofrem com anemia. Acredita-se que ao menos metade desses casos sejam ocasionados pela deficiência de ferro.

Torna-se um sério problema de saúde pública a possibilidade de a deficiência de ferro afetar o desenvolvimento infantil, trazendo consequências tanto para o desenvolvimento individual de cada pessoa, como também acarretando problemas para países em desenvolvimento, onde existe uma alta taxa de prevalência da anemia ⁽⁴⁾.

A ingestão insuficiente de ácido fólico está ligada a um crescente risco de diversas patologias, incluindo câncer, doenças do coração e deficiências no tubo neural fetal ⁽⁵⁾.

Devido ao desenvolvimento gerado pela gestação, pode haver um débito negativo de nutrientes pelo aumento da demanda de energia, de macro e micronutrientes, tornando a mulher vulnerável à inadequação nutricional, causando complicações para a sua saúde e a do feto ⁽⁶⁾. Nesta fase é preciso uma adequação nutricional para favorecer a saúde da gestante, o desenvolvimento do feto, para que ocorra um desfecho gestacional satisfatório ⁽⁷⁾.

Dessa maneira o presente estudo teve como objetivo demonstrar o uso de ácido fólico antes e durante a gestação, com o intuito de apresentar questões relacionadas à prevenção dos defeitos do tubo neural do feto, atribuições ao uso pré-concepcional do ácido fólico e suprimento a saúde da mãe, com intuito de esclarecimento.

2 METODOLOGIA

Este estudo representa uma revisão bibliográfica explorativa descritiva transversal, empregando-se de documentos eletrônicos compilados de sites de pesquisa documentais como: Google Acadêmico, Science Direct e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*).

Ao todo foram utilizados 30 trabalhos científicos, sendo que destes 29 estão na língua vernácula portuguesa, 1 na língua inglesa.

As obras científicas foram selecionadas pelo seu grau de importância em incorporar informações pertinentes ao conteúdo deste trabalho, além da triagem por data mais recente de publicação entre os anos de 2010 a 2018.

Utilizando os seguintes termos para realizar o levantamento de dados: Anemia, ácido fólico, ferro, tubo neural. Usando critérios de exclusão: materiais com temáticas de estudo divergente da proposta e que não pertencesse a uma plataforma de dados confiáveis.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fatores da ocorrência da anemia ferropriva

A anemia é ocasionada principalmente pela baixa ingestão de ferro, ou pouca absorção pelo organismo através da dieta ⁽⁸⁾. Acontece em momentos em que as necessidades de ferro estão elevadas diante dos estoques existentes, ou na decorrência de perdas sanguíneas ⁽⁹⁾.

Pode ser complexo o reconhecimento do quadro clínico de anemia de forma leve ou moderada na gestação, sendo que os indícios e sintomas aparecem vagarosamente, e em grande parte das gestantes não são notórios em exames físicos ⁽¹⁰⁾.

Utilizado como método de avaliação para definir caso de anemia em mulheres grávidas, são usados como valores de referência, hemoglobina abaixo de 11 mg/dl e Volume Corpuscular Médio (VCM) inferior 85 dl ⁽¹¹⁾. A Hemoglobina serve como um dos principais parâmetros para o diagnóstico de anemia em gestantes, assim devendo ser uma das primeiras avaliações no pré-natal ⁽¹²⁾. Todavia, é complexo determinar o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro, apenas utilizando a hemoglobina, pois ela pode ser alterada de maneira muito versátil ⁽¹³⁾. A ferritina sérica é considerado o melhor teste laboratorial para avaliar a quantidade de ferro disponível, estando diretamente associado ao seu depósito orgânico ⁽¹⁴⁾.

3.2 Formação do tubo neural

O tubo neural é a estrutura responsável pelo desenvolvimento das principais estruturas anatômicas do Sistema Nervoso Central, se transforma em uma estrutura composta de três dilatações, chamadas de vesículas encefálicas primitivas; essas são as estruturas anatômicas fundamentais do sistema nervoso adulto ⁽¹⁵⁾. Sua origem ocorre no ectoderma embrionário e distingue-se do encéfalo e da medula espinhal. O processo de formação ocorre de uma cascata complexa de mecanismos moleculares e fatores externos ⁽¹⁶⁾.

Dado que o fechamento do tubo neural acontece entre o 23º e 26º (dia) para o neuroporo cefálico e 26º e 30º (dia) para o neuroporo caudal ⁽¹⁷⁾. No momento em que o tubo não finaliza a neurulação ou envoltórios, acontece o defeito que, conforme o tipo de falha e do local afetado, pode ocasionar doenças que causam sequelas graves, até a morte ⁽¹⁸⁾.

São malformações congênitas que ocorrem no tubo neural embrionário, dando origem aos Defeitos do Fechamento do Tubo Neural ⁽¹⁹⁾. Os casos de maior ocorrência são nas formas craniais, que causam anencefalia, e nas formas caudais, causando espinha bífida ⁽²⁰⁾.

3.3 Principais causas da não adesão ao ácido fólico

O nível de escolaridade é a variável que apresentou vigorosamente associada a prevenção das deficiências da formação do tubo neural, devido, que o baixo nível de escolaridade materna já foi descrito como um dos principais fatores do uso inadequado de ácido fólico ⁽²¹⁾.

A gestação não planejada, baixo nível socioeconômico, a pouca escolaridade materna, gravidez na adolescência, além

da realização de um número reduzido de consultas médicas realizadas durante o período do pré-natal estão citados na literatura como fatores determinantes da não adesão do ácido fólico ⁽²²⁾.

Entre as características avaliadas, foi demonstrado um baixo percentual de utilização do ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural. Alguns autores sugerem que a gravidez não planejada esteja entre as causas fundamentais do não uso do ácido fólico, outros defendem que o desconhecimento da importância sobre o ácido fólico seja um fator determinante ⁽²³⁾.

3.4 Contribuições do ácido fólico para formação do tubo neural: a importância da utilização na gestação como estratégia aceita para diminuir as doenças do tubo neural

O crescimento de defeitos do tubo neural está aliado com a insuficiência do ácido fólico ao feto, e anemia a mãe ⁽²⁴⁾.

É necessário um metabolismo sincronizado de vários agentes de vias biológicas básicas para que ocorra o desenvolvimento do tubo neural, sendo alguns deles o metabolismo da metionina, síntese de purina, pirimidinas, serina, lipídios de membrana, entre outros, qualquer desordem que ocorra nesse processo acarretará em más formações no tubo neural ⁽²⁵⁾.

O ácido fólico é essencial para a rápida divisão celular que ocorre durante o desenvolvimento do feto, é indispensável para a síntese normal do DNA, em razão disso é importante que a mulher em idade fértil tenha acesso a uma quantidade adequada de ácido fólico desde o início da gravidez ⁽²⁶⁾.

3.5 O uso do ácido fólico no período antes da concepção como adesão profilática para mulheres em idade fértil

Nenhuma outra intervenção nutricional elaborada com o intuito de precaver doenças teve o impacto e as consequências positivas que o constatado com a suplementação de ácido fólico no período da gestação ⁽²⁷⁾.

Inúmeros grupos de pesquisa demonstraram que a suplementação com ácido fólico pré-concepcional e durante

todo o primeiro trimestre da gravidez reduzem o risco de ocorrência e recorrência dos defeitos do fechamento do Tubo Neural ⁽²⁸⁾. A suplementação dietética com ácido fólico pré-concepcional para mulheres que desejam engravidar revelou uma redução de cerca 70% no risco do desenvolvimento dessas deficiências ⁽²⁹⁾.

Para realização da precaução primária é necessário o uso da suplementação de ácido fólico. Segundo a literatura é essencial a utilização de pelo menos 400 microgramas/diário de ácido fólico, com início da ingestão antes da gestação e até ao fim do primeiro trimestre ⁽³⁰⁾.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ácido fólico é considerado o meio mais seguro na prevenção contra os defeitos do tubo neural, utilizado como meio profilático e durante a gestação. O mecanismo de ação ainda não foi totalmente elucidado, entretanto, estudos comprovam a eficácia no uso do ácido fólico como meio de prevenção no uso pré-concepcional e durante os primeiros meses de gestação para deficiências do tubo Neural, contribuindo para todo o processo gravídico.

A utilização vem reduzindo os riscos e as ocorrências da quantidade de recém-nascidos com alterações congênitas relacionada à carência desses complementos, deformações como, anencefalia e espinha bífida. Assim como, a baixa ingestão de ácido fólico está relacionada com o aumento de outras doenças, como riscos cardiovasculares e câncer.

Vários fatores influenciaram na desistência ou não adesão do tratamento, entre elas, baixa escolaridade, número reduzido de consultas médicas. O decréscimo de mulheres adeptas ao uso do ácido fólico, tem se dado, devido à falta de informação ou desconhecimento da importância do mesmo. Recomenda-se o uso diário de ao menos 400 microgramas/diário de ácido fólico para prevenção de doenças, tornando-se um dos aliados na prevenção dos defeitos do tubo neural. Essas intervenções revelaram que há influência positiva para saúde da mãe e do feto.

REFERÊNCIAS

1. Jerônimo ALB, Aguiar KO, Sampaio RMM, Silva FR, Maia FJP. Perfil epidemiológico e consumo alimentar de gestantes no último trimestre de gravidez. *Rev Univ* 2018; 11 (27): 301-310. [citado em: 16 de Maio de 2018]. Disponível em: <<http://revista.uniabeu.edu.br/index.php/RU/article/view/2931/pdf>>
2. De Oliveira Antunes L, dos Santos MC, Tavares MCM, Bezerra AR, de Oliveira ACM. Caracterização clínica e nutricional de gestantes de alto risco assistidas no hospital universitário de Maceió-Alagoas. *Gep News* 2018, 1 (1): 14-19 [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/4676/3283>
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretriz: suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes Genebra: OMS 2013. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77770/9789248501999_por.pdf;

jsessionid=15A8244A4C7718614A1DA2C91DA5CCD7?sequence=9

4. Szarfarc SC. Políticas públicas para o controle da anemia ferropriva. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010; 32(2):2-7. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/BDPI/12809/art_SZARFARC_Políticas_publicas_para_o_controle_da_anemia_2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Monteiro CA, Silva RC, Pereira G, Oliveira AD, Santos BS, Pereira GA, Cabral FP, Fontes A. Conjugados ao ácido fólico para marcação de receptores em células cancerígena. *Rev Blu Bioph Proceed* 2017; 1 (1): 42-45. [citado em 16 de Maio de 2018] Disponível em: <http://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/quantum-dots-conjugados-ao-cido-flico-para-marcao-de-receptores-em-clulas-cancerigenas-25432>
6. Neves DB, Ribeiro GG. Ingestão de cálcio e fósforo e estado nutricional de adolescentes gestantes de Niterói, RJ. 2016. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: <<https://app.uff.br/riuff/handle/1/2324>>.

7. Santos F, Silva FD. Elas têm fome de quê? (In) segurança alimentar e condições de saúde e nutrição de mulheres na fase gestacional. [Tese]. Salvador (BA): Inst de Saúde Colet – ISC; 2015. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/18257/1/Tese%20Franklin%20Dem%C3%A9trio%20Documento%20final_arquivo%20reposit%C3%B3rio%20UFBA.pdf.
8. Cembranel F, Dallazen C, González DA. Efetividade da suplementação de sulfato ferroso na prevenção da anemia em crianças: revisão sistemática da literatura e metanálise. *Rev Saúde Pú* 2013; 29 (9): 1731-1751. [citado em 07 de maio de 2018]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2013000900014&script=sci_abstract&lng=PT
9. de Pinho, JG. Prevalência e fatores associados à anemia no Pós-Parto recente no Centro Materno-Infantil do Norte. [dissertação] Universidade do Porto; 2017. [citado em 01 de março de 2018] Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/109279/2/234466.pdf>
10. Modotti MTCF, Modotti CC, Marcelino MY, de Oliva TB, Dias DS, Dias FNB, Rodrigues NP, Modotti WP. Anemia ferropriva na gestação: controvérsias na suplementação de ferro. *Med Rib Preto Online* 2015; 48 (4): 401-407. [citado em 28 de fevereiro de 2018]. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrv/article/view/108158/106474>
11. Lopes SVLM, Freitas IR, Maciel MCC. Anemia ferropriva / Ferropênica em gestantes: uma revisão integrativa de literatura. *Rev da Univ Vale do Rio Verde* 2015, 13 (1): 442-451. [citado em 01 de março de 2018]. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/1989/0>
12. Sato APS, Porto E, Brunken GS, Fujimori E, Leone C, Szarfarc SC. Anemia e nível de hemoglobina em gestantes de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, antes e após a fortificação compulsória de farinhas com ferro e ácido fólico, 2003-2006. [dissertação] Cuiabá (MT) *Epidemiol Serv Saúde* 2015. [citado em 15 de maio de 2018]. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/ress/2015.v24n3/453-464/pt>
13. Neme LCLH, Brognoli AF, Fujimori E, Azarfarc S, Oliveira ACLD, Willrich N, Passoni CRDMS. Estado nutricional, consumo de ferro e vitamina C e níveis sanguíneos de hemoglobina de gestantes. *Cader da Escola de Saúde* 2017; 2 (4): 149-164. [citado em 15 de maio de 2018]. Disponível em <http://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/download/2311/1883>
14. Rodrigues LP, Jorge SRPF. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. *Rev Bras Hematol* 2010; 32 (2): 53-56. [citado em 02 de março de 2018]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151684842010000800011&script=sci_abstract&lng=PT
15. Loureiro DLV. O papel do Odontopediatra na sedação inalatória consciente. [dissertação] Universidade Fernando Pessoa; 2014. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4345/1/PPG_19686.pdf
16. Santos MLPL. Impacto do enriquecimento de alimentos com ácido fólico na ocorrência de defeitos do tubo neural. [dissertação] Uberlândia (MG): Universidade Federal de Uberlândia; 2015. [citado em 07 de maio de 2018] Disponível em: <http://repositorio.ufu.br/handle/123456789/12837>
17. Alberto MVL, Galdos ACR, Miglino MA, Santos JM. Anencefalia: Causas de uma malformação congênita. *Rev Neuroc* 2010; 18(2):244-248. [citado em 15 de maio de 2018] Disponível em: <http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/351%20revisao.pdf>
18. Espolador GM, Jordão BA, Cardoso MG, Sabino AMNF, Tavares BB. Identificação dos fatores associados ao uso da suplementação do ácido fólico na gestação. *Rev Enferm Cent O Mi* 2015; 5 (2): 1552-1561. [citado em 08 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/766/857>
19. Teixeira PTV, Santos AF, Ramos KA, Sousa RML, Chein MBC, Veloso HJF. Influência da fortificação de farináceos com ácido fólico na incidência dos defeitos do tubo neural. *Rev de Pesq em Saúde* 2015; 15(3): 336-339. [citado em 07 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.periodicoselétronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/365>
20. Fujimori E, Baldino CF, Sato APS, Borges ALV, Gomes MN. Prevalência e distribuição espacial de defeitos do tubo neural no Estado de São Paulo, Brasil, antes e após a fortificação de farinhas com ácido fólico. *Cad. Saúde Pú* 2013; 29 (1):145-154. [citado em 07 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v29n1/17.pdf>
21. Marqui PAFLK, Fossa MSN, Dobrea NR, Souza DN, Bittencourt WS, Lima E. Principais Fatores da Baixa Adesão ao Uso do Ácido Fólico. *Cient Ciênc Biol Saúde* 2014; 16(2):141-8. [citado em 08 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/JHealthSci/article/view/516/486>.
22. Barbosa LDQR, Faria C, Nobre LN, Lessa AC. Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(9):246-51. [citado em 14 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n9/a05v33n9.pdf>
23. Amaral AE, Reis J, Plaseneia JAV, Silva JC, Filho MPP. Fatores associados à suplementação com ácido fólico em gestantes na cidade de Joinville, SC. *Arq Catarin Med* 2016; 45(3): 71-83. [Citado em 08 de maio de 2018]. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/113/103>
24. Linhares AO, Cesar JA. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Ciênc & Saúde Col* 2017; 22 (2): 535-542. [citado em 28 de março de 2018]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232017000200535&script=sci_abstract&lng=PT
25. Oliveira NRA. Análise observacional da marcha em uma criança com mielomeningocele. 2017. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/1224>
26. da Silva BMS, de Azevedo Fortes FDS, de Oliveira Faria LM, da Cunha JC, Lannes WR, de Mello TM. O papel do enfermeiro da assistência de pacientes portadores da espinha bífida. *Ciência Atual–Rev Cient Multid das Facul São*

José 2018; 11(1): 02-11. [citado em 21 de maio de 2018]. Disponível em:<http://www.sl121.com.br/revista-ciencia-atual/index.php/cafsj/article/view/216>

27. Cabral ACV, Cabral MA, Brandão AHF. Prevenção dos defeitos de tubo neural com o uso Peri concepcional do ácido fólico. Rev Med Minas Gerais 2011; 21(2): 186-189. [citado em 07 de maio de 2018]. Disponível em:rmmg.org/exportar-pdf/197/v21n2a10.pdf

28. Conceição RC, Barbosa MAH, Dornelas, LL, Ramos PS, Filho DSC, Ricardo DR, Netto AAC, Bastos JM. Conhecimento de médicos e enfermeiros obstetras sobre a prevenção dos defeitos no tubo neural. Ciênc & Saúde Col 2012; 17(10):2795-2803. [citado em 14 de maio de 2018]. Disponível em:<http://www.redalyc.org/html/630/63024360027/>

29. Pante FR, Madi JM, de Araújo BF, Zatti H, Madi SRC, Rombaldi RL. Malformações congênitas do sistema nervoso central: prevalência e impacto perinatal. Rev da AMRIGS 2011; 55(4): 339-344. [citado em 12 de maio de 2018]. Disponível em:http://amrigrs.org.br/revista/5504/0000072184miolo_AMRIGS4_art_original_malformaes_congnitas.pdf.

30. Braz P, Machado A, Rodrigues AP, Simões JA. Prevenção primária dos defeitos do tubo neural - adesão à toma de ácido fólico: resultados preliminares da Rede Médicos-Sentinela. Bol Epidem Observ 2017; 6 (20): 4-6. [citado em 16 de maio de 2018]. Disponível em:<http://hdl.handle.net/10400.18/4872>

Como citar (Vancouver)

Silva EG, Silva EG, Cavalcante MS, Lava CO, Geron VLMG. Utilização do ácido fólico na prevenção de doenças do tubo neural. Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente [Internet]. 2018;9(ed esp): 615-619. doi: <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v9ied.esp.626>