

**MICHELLE ZANON PEREIRA**

**Consumo alimentar em gestantes e os possíveis efeitos da fortificação obrigatória de farinhas com ácido fólico na ocorrência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal.**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Nutrição Humana, do Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana, Departamento de Nutrição, da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leonor M. Pacheco Santos

**BRASÍLIA**

**2007**

## **BANCA EXAMINADORA**

**PRESIDENTE: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leonor M. Pacheco Santos (Orientadora)**

**Departamento de Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Universidade de Brasília**

**2ºMEMBRO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marina Kiyomi Ito**

**Departamento de Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Universidade de Brasília**

**3ºMEMBRO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jane Lynn Garrison Dytz**

**Departamento de Enfermagem**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Universidade de Brasília**

**4ºMEMBRO: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria José Roncada**

**Departamento de Nutrição**

**Faculdade de Ciências da Saúde**

**Universidade de Brasília**

Dedico esse trabalho a meu pai Luiz Carlos Buriti Pereira, que sempre me apoio nos meus estudos e sempre me incentivou a fazer um Mestrado despertando em mim a vontade de estudar mais, como se este fosse também um sonho seu.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Adalgisa Zanon Pereira e Luiz Carlos Buriti Pereira, que sempre me apoiaram e me incentivaram nos meus estudos e na realização desse trabalho.

Ao meu namorado, Thiago Gabriel, pelo apoio, carinho e por me agüentar nos momentos de estresse.

À professora Orientadora Leonor Pacheco Santos por ter me dado à oportunidade de ser sua mestranda e por contribuir muito nesse processo.

À professora Raquel Assunção Botelho por ter iniciado a pesquisa na minha vida.

Às estagiárias Natascha Façanha, Jackeline Natividade, Henrique Sena, Patrícia Aguiar, Guilherme John por me ajudarem na coleta de dados e serem também amigos nas horas difíceis.

À Médica Ginecologista Renata Coimbra por me auxiliar na coleta de dados, em informações técnicas sobre Defeitos de Tubo Neural, sempre me incentivando à pesquisa e me apoiando nos momentos difíceis da coleta.

À professora Marina Ito e Bethsáida Schmitz por cederem a sala 38 na Universidade de Brasília.

À professora Eliane Said Dutra por ter assinado e elaborado os ofícios encaminhados à direção dos hospitais em nome do departamento de Nutrição e por ter ajudado na escolha dos estagiários da pesquisa.

Aos funcionários do arquivo médico dos hospitais que ajudaram muitas vezes na busca de prontuários, com atenção especial para o funcionário Paulo do Hospital do Gama, Damião do Hospital de Base.

À colega Ivana Vasconcelos e Mariana Cortês por me apoiarem e incentivarem e que contribuíram muitas vezes com informações técnicas para a elaboração do meu projeto de pesquisa.

À Wanda Barbosa pela revisão de português dessa dissertação.

Aos meus amigos que me agüentarem nos momentos de estresse e entenderem muitas vezes a minha ausência.

Aos funcionários do Ministério da Saúde que me forneceram os dados do sistema de mortalidade (SIM).

Ao secretário do Departamento de Nutrição Luiz Cláudio pela simpatia e pela disposição.

Às gestantes que participaram do estudo, pela paciência e pela boa vontade em cooperar com a pesquisa científica.

### **AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS**

À direção dos Hospitais Regionais e do Hospital Universitário de Brasília que permitiram a realização dessa pesquisa.

Ao Ministério da Saúde e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal - FAP/DF (processo n. 193.000.076/2005) pelo apoio financeiro dado para execução da pesquisa.

## GLOSSÁRIO

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANOVA	Analysis of variance
ASBAH	Association for Spina Bífida and Hydrocephalus
CDC	Centers for Disease Control
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Código Internacional de Doenças
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DF	Distrito Federal
DEF	Dicionário de especialidades farmacêuticas
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DTN	Defeito de Tubo Neural
EAR	Estimated Average Requirement
ECLAMC	Estudo Latino Americano Colaborativo de Malformações Congênitas
FDA	Food and Drug Administration
HBDF	Hospital de Base do Distrito Federal
HRAS/HMIB	Hospital Regional da Asa Sul
HRAN	Hospital Regional da Asa Norte
HUB	Hospital Universitário de Brasília
HRT	Hospital Regional de Taguatinga
HRC	Hospital Regional da Ceilândia
HRP	Hospital Regional de Planaltina
HRPA	Hospital Regional do Paranoá
HRS	Hospital Regional de Sobradinho

HRSAM	Hospital Regional da Samambaia
HRBz	Hospital Regional de Brazlândia
HRG	Hospital Regional do Gama
HFA	Hospital das Forças Armadas
HSPE	Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo
HSP	Hospital São Paulo
IDR	Ingestão diária de Referência
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMIP	Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira
IMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
IOM	Institute of Medicine
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NV	Nascidos Vivos
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
PAHO	Pan American Health Organization
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RDA	Recommended Dietary Allowances
RNA	Ribonucleic Acid
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Mortalidade
SINASC	Sistema de Nascidos Vivos

SUS	Sistema Único de Saúde
UnB	Universidade de Brasília
Unifesp	Universidade Federal de São Paulo
UL	Uper level
USDA	United States Department of Agriculture
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	<b>X</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XI</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>XII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>XV</b>
<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTE I</b> .....	<b>2</b>
1 - Introdução .....	<b>2</b>
2 - Objetivos .....	<b>11</b>
3 - Materiais e Métodos .....	<b>12</b>
3.1 - Revisão Sistemática .....	<b>12</b>
3.2 - Consumo Alimentar de ácido fólico .....	<b>14</b>
3.3 - Prevalência de Defeitos de Tubo Neural .....	<b>29</b>
3.4 - Aspectos Éticos .....	<b>33</b>
4 - Referências Bibliográficas .....	<b>35</b>
<b>PARTE II</b> .....	<b>45</b>
<b>Capítulo 1 - Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos de tubo neural</b> .....	<b>45</b>
1- Introdução .....	<b>47</b>
2 - Importância do Ácido fólico na Gestação .....	<b>48</b>
3 - Requerimentos, fontes alimentares e consumo de ácido fólico no Brasil .....	<b>49</b>
4 - Programas de Intervenção com ácido fólico .....	<b>49</b>

5 - Efeitos da suplementação e fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural.....	50
6 - Considerações finais .....	52
7 - Referências Bibliográficas .....	53
<b>Capítulo 2 - Consumo de folato em gestantes atendidas no pré-natal no Sistema Único de Saúde (SUS) do Distrito Federal, após a fortificação obrigatória das farinhas com ácido fólico .....</b>	<b>55</b>
1 - Introdução .....	57
2 - Metodologia .....	60
3 - Resultados .....	64
4 - Discussão .....	70
5 - Conclusão .....	74
6 - Referências Bibliográficas .....	75
<b>Capítulo 3 - Tendência temporal na prevalência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal .....</b>	<b>79</b>
1 - Introdução .....	81
2 - Metodologia .....	84
3 - Resultados .....	86
4 - Discussão .....	89
5 - Conclusão .....	95
6 - Referências Bibliográficas .....	95
<b>PARTE III .....</b>	<b>100</b>
Conclusões gerais .....	100
Recomendações gerais .....	101
<b>ANEXOS .....</b>	<b>101</b>

## **RESUMO**

Defeitos do Tubo Neural (DTN) são malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, o ácido fólico é o mais importante fator de risco identificado até hoje. A prevalência relatada de DTN coloca o Brasil no patamar dos países com as mais altas taxas no mundo. Inquéritos sobre consumo de folato entre gestantes brasileiras mostram ingestão altamente deficiente (<0,6mg/dia). A ANVISA regulamentou para 2004 a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e milho (0,15 mg/100g). **Objetivo:** estudar o possível efeito da fortificação com ácido fólico sobre a ocorrência dos DTNs no Distrito Federal. **Metodologia:** Uma revisão sistemática e dois estudos do tipo transversal. No segundo estudo, foram realizados inquéritos de consumo alimentar (Recordatório 24h e Questionário de Freqüência Alimentar Semi-quantitativo) com uma amostra de 424 gestantes que realizaram acompanhamento pré-natal nos centros de saúde da Secretaria de Saúde do DF no ano de 2006. No terceiro estudo, analisou-se a ocorrência de defeitos de tubo neural no Hospital de Base no período de 2004 a 2006 e no Sistema de Mortalidade foram verificados os casos entre os óbitos fetais e os óbitos neonatais precoces por ocorrência no Distrito Federal no período de 1996 a 2005. **Resultados:** Apesar de 40 países adotarem a fortificação obrigatória, apenas quatro avaliaram esta estratégia. Todos os estudos demonstraram impactos e reduções significativas na prevalência de DTN, variando de 19% a 78%. Pelo recordatório 24h, a prevalência de gestantes que consumiam folato abaixo de 0,6mg/dia foi de 68,1%. Segundo o questionário de freqüência alimentar semi-quantitativo o consumo de folato abaixo de 0,6mg/dia considerando a fortificação foi de 40,6%. Somente 19,1% das gestantes fizeram uso de suplemento contendo ácido fólico. No Hospital de Base do Distrito Federal, observou-se uma queda de 43,7% na prevalência de defeitos de tubo neural nos anos de 2003 a 2006. Em relação à prevalência de óbitos não fetais por defeitos de tubo neural notou-se uma queda de 49,8% entre 2003 e 2005; porém nos óbitos fetais não houve diminuição. **Conclusões:** A fortificação de alimentos com ácido fólico é uma intervenção inquestionável na prevenção primária; à luz dos conhecimentos atuais deve-se considerar os DTN como uma "epidemia" passível de prevenção. Esse estudo pode indicar uma contribuição da fortificação das farinhas com ácido fólico na diminuição da prevalência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal, porém a quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação parece ser baixa para que através do consumo alimentar as gestantes alcance a RDA, havendo necessidade de suplementação.

**Palavras Chaves:** defeitos de tubo neural, ácido fólico, consumo alimentar, gestantes, fortificação, farinhas.

## **ABSTRACT**

Neural Tube Defects (DTN) are malformations that occur in the initial fetal phase of the development, leading to anencephaly and spina bifida. The folic acid is the most important risk factor identified until today. The prevalence of DTN related places Brazil at the top among the countries with the highest taxes in the world. Inquiries about the intake of folate among Brazilian pregnant women show its inefficiency (<0,6 mg/day). The National Agency for Sanitary Surveillance (ANVISA) regulated in 2004 the addition of folic acid to the wheat and corn flour (0,15 mg/100g) respectively. **Objective:** to study the possible effect of the fortification with the folic acid on the occurrence of the NTD in *Distrito Federal*. **Methodology:** A systematic review and two studies of transversal type were carried out. In the second study, inquiries about food intake were achieved with 24-hour dietary recalls and food frequency questionnaire with 424 pregnant women that made prenatal care in the Public Health Centers in *Distrito Federal* in 2006. In the third study, the occurrence of defects of neural tube in the Hospital de Base from 2004 to 2006 and Morbidity System verified the cases of fetal deaths and neonatal deaths occurred in Distrito Federal from 1996 to 2005. **Results:** Although the folic acid is compulsory and adopted in 40 countries, only four countries assess this strategy. The whole studies demonstrated the impacts and significant reductions in the prevalence of the DTN, ranging from 19% to 78%. For the 24-hour dietary recall, the prevalence of pregnant women who consumed folic acid below 0,6 mg/day was 68,1%. According to the questionnaire of intake frequency, the folic intake below 0,6 mg/day, considering the fortification, was 40,6%. Only 19,1 % of the pregnant women made use of the supplement containing folic acid. In the Hospital de Base in *Distrito Federal*, it was noted a fall of 43,7% in the prevalence of defects of neural tubes from 2003 to 2006. In relation to the prevalence of deaths caused by neural tube defects a decrease of 49,8% was noted between 2003 and 2005, but in the fetal deaths there was no decrease. **Conclusion:** The fortification of food with folic acid is an unquestionable intervention in the primary prevention; the NTD is considered a preventive epidemics. This study can indicate the contribution of the fortification in the flour with the folic acid. However, the amount of folic acid added to the fortification seems to be low to provide RDA to the pregnant women through the food intake, having a lack of supplementation. **Key words:** defects of the neural tube, folic acid, food intake, pregnant women, fortification, flour.

## LISTA DE TABELAS

<b>PARTE I</b>	<b>Página</b>
Tabela 1. Procedimentos hospitalares obstétricos do SUS por local de internação. Distrito Federal, 1999-2004. ....	<b>15</b>
Tabela 2. Média de partos e porcentagem de partos realizados em cada Hospital da Regional na amostra calculada. Distrito Federal, 2002-2005.....	<b>16</b>
Tabela 3. Centros de Saúde de cada Regional sorteados e a amostra calculada para cada Centro, Distrito Federal, 2005.....	<b>17</b>
<b>PARTE II</b>	<b>Página</b>
<b>Capítulo 1</b>	
Tabela 1. Impacto da fortificação de farinhas com ácido fólico na redução da prevalência de Defeitos de Tubo Neural, 1991-2005.....	<b>51</b>
<b>Capítulo 2</b>	
Tabela 1. Características da amostra. (n=424). Distrito Federal, 2006.....	<b>65</b>
Tabela 2. Prevalência de consumo de folato em gestantes pelo método Recordatório de 24h, segundo a origem do folato. Distrito Federal, 2006.....	<b>67</b>
Tabela 3. Prevalência de consumo de folato em gestantes pelo método Questionário de Frequência Alimentar, segundo a origem do folato. Distrito Federal, 2006.....	<b>67</b>
Tabela 4. Média <i>per capita</i> de consumo de farinha de trigo e farinha de milho e a média per capita de consumo de ácido fólico e folato proveniente de cada alimento veículo da fortificação. Distrito Federal, 2006. ....	<b>68</b>

Tabela 5. Uso de suplemento, média de consumo de farinha fortificada com ácido-fólico e média de consumo de folato total de acordo com os anos de estudo das gestantes. Distrito Federal, 2006. ....	<b>70</b>
--	-----------

**Página**

**Capítulo 3**

Tabela 1. Ocorrência dos diferentes tipos de DTN nos óbitos não fetais e fetais no período de 1996 a 2005 no Distrito Federal. ....	<b>89</b>
---	-----------

## LISTA DE FIGURAS

<b>PARTE II</b>	<b>Página</b>
<b>Capítulo 1</b>	
<b>Estatísticas de acessos .....</b>	<b>46</b>
<b><u>Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural</u></b>	
<i>Santos, Leonor Maria Pacheco; Pereira, Michelle Zanon; Cadernos de Saúde Pública, 2007, vol:23, n. 1, ISSN 0102-311X</i>	
<b>Capítulo 3</b>	
Figura 1. Prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural no Serviço de Berçário Patológico do Hospital de Base do Distrito Federal, no período de 1993 a 2006. ....	<b>87</b>
Figura 2. Prevalência de óbitos não fetais e fetais com DTN. Distrito Federal, 1996 a 2005. ....	<b>88</b>

## APRESENTAÇÃO

A estrutura dessa dissertação está dividida em três partes:

- A primeira é constituída pela introdução do assunto a ser abordado, pelos objetivos propostos, pela descrição detalhada dos métodos, pelas considerações éticas e pelas referências bibliográficas referentes a essa parte da dissertação.
- A segunda parte trata dos resultados obtidos, organizados na forma de três artigos científicos, cada um com a sua referência bibliográfica. Essa parte está organizada em três capítulos:
  - O Capítulo 1 corresponde a um artigo de revisão sobre o efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos com tubo neural, que foi publicado nos “*Cadernos de Saúde Pública*”, em janeiro de 2007.
  - O Capítulo 2 trata de um artigo sobre o consumo de folato em gestantes que freqüentam o pré-natal no Sistema Único de Saúde (SUS) do Distrito Federal, após a fortificação obrigatória das farinhas com ácido fólico. Esse artigo será submetido à avaliação da “*Revista de Nutrição*”.
  - O Capítulo 3 diz respeito a um artigo sobre a tendência temporal na ocorrência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal. Esse artigo também será levado à avaliação da “*Revista de Nutrição*”.
- E, finalmente, a terceira parte apresenta as conclusões gerais, as recomendações e os anexos citados ao longo da dissertação.

## **PARTE I**

### **1- INTRODUÇÃO**

Os defeitos congênitos vêm apresentando relevância crescente como causa de morbimortalidade. Defeito congênito é uma expressão ampla que inclui toda anomalia funcional ou estrutural do desenvolvimento do feto, decorrente de fator originado antes do nascimento, seja genético, ambiental ou desconhecido, mesmo quando o defeito não for aparente no recém-nascido e manifestar-se mais tarde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 1984). Define-se como malformação congênita a anomalia estrutural presente ao nascimento (WILCOX & MARKS, 1995).

Os defeitos congênitos têm sido causa importante de morbimortalidade no Brasil, mudando da quinta para a segunda causa de mortalidade infantil de 1980 a 2000, o que chama a atenção para a necessidade de estratégias políticas de saúde específicas. Uma das ações governamentais relacionadas à prevenção e monitorização dos defeitos congênitos foi a fortificação de farinha com ácido fólico para a prevenção de defeitos de fechamento de tubo neural, estabelecida a partir de 2004 no Brasil (HOROVITZ, LLERENA JR, MATTOS, 2005).

Os Defeitos do Tubo Neural (DTN) são malformações de etiologia multifatorial, os quais ocorrem nas fases iniciais do desenvolvimento fetal, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e à medula espinhal (HOROVITZ, LLERENA, MATTOS, 2005 E FREY & HAUSER, 2003). Ocorrem devido a uma falha no fechamento adequado do tubo neural embrionário, durante a quarta semana de embriogênese, ou seja, até o 28º dia

de desenvolvimento (AGUIAR et al., 2003; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2002). Os defeitos de fechamento de tubo neural e as hidrocefalias, mesmo quando não associadas aos DTNs, são as malformações congênitas mais freqüentes no recém-nascido. (GRILLO & SILVA, 2003).

Classicamente, os defeitos de tubo neural têm sido classificados em 2 grupos principais: defeitos que afetam as estruturas cranianas, como uma anencefalia e encefalocele e defeitos envolvendo as estruturas espinhais como a espinha bífida. Esses grupos são facilmente diferenciados, mesmos nos menores neonatos. Dentre os dois grupos, as malformações cranianas são mais óbvias clinicamente e são sempre incompatíveis com a vida. Já a espinha bífida pode ser óbvia como também menos fácil de ser reconhecida, gerando uma dificuldade de definição uniforme (FREY & HAUSER, 2003).

Os portadores de DTNs carregam consigo o “peso” das deformidades físicas, quando conseguem sobreviver, pois a possibilidade é mínima, principalmente em casos de anencefalia. Observam-se também os impactos psicossociais nas famílias e, como conseqüência, na sociedade em geral desse tipo de doença. É notório ainda o elevado ônus ao governo no setor da saúde com tentativas frustradas (na maioria das vezes) de reparos das malformações (MARGOTTO, 2002). Por isso, a importância de se realizar estudos para avaliar e subsidiar a formulação de políticas eficazes para diminuir a incidência de tais malformações. Os estudos de prevalência têm enorme importância na prática das políticas, visando a prevenção e vigilância das anomalias congênitas. É importante conhecer as taxas antes e depois da implementação de medidas de prevenção (STEVENSON et al., 2000).

Dos pacientes acometidos pela espinha bífida aberta, mais de 65% alcançam desenvolvimento intelectual normal. No entanto, cerca de 80% deles apresentam incapacitantes déficits motores em membros inferiores. Além disso, as disfunções esfinterianas estão presentes em quase todos os casos. Tais condições acabam por demandar, por conseguinte, uma série de onerosos cuidados especiais (AMES & SCHUT, 1972). Nos Estados Unidos, estima-se um gasto anual em torno de 200 milhões de dólares para os pacientes com Espinha bífida aberta (PÉREZ-ESCAMILLA, 1995).

Uma vez instalada a espinha bífida aberta, não há medida conhecida que possa melhorar o prognóstico do indivíduo afetado. Em alguns países, a interrupção da gestação é a principal conduta adotada após o diagnóstico pré-natal dessa condição. No Brasil, como a interrupção não é permitida nesses casos, resta a esses pacientes aprenderem a conviver com suas deficiências e com as medidas paliativas disponíveis. Tendo-se em vista a gravidade das seqüelas neurológicas nos portadores da espinha bífida aberta, sua alta taxa de recorrência e a falta de tratamentos curativos, é necessária uma política voltada à prevenção, factível e provavelmente mais barata do que as medidas paliativas para os doentes (PERALTA, 2001).

Anencefalia e espinha bífida respondem por cerca de 90% de todos os casos de DTN. Os 10% dos casos restantes consistem principalmente em encefalocele. Nos casos de anencefalia, a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando em um bebê sem encéfalo. Por definição, anencefalia é a exteriorização dos hemisférios cerebrais, com tecido cerebral amorfo e está localizada na região encefálica. Boa parte das gestações de anencéfalos termina em aborto e aqueles nascidos vivos em geral morrem poucas horas ou

dias após o parto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA, 2004; REDE SARAH DE HOSPITAIS DO APARELHO LOCOMOTOR, 2004). Na encefalocele, o cérebro e as meninges herniam-se através de um defeito da calota craniana. Ocorre na região occipital, parietal ou frontal e seus portadores geralmente possuem sobrevida curta ou complicações neuromotoras, podendo apresentar hidrocefalia. A encefalocele é uma hérnia que é formada quando os ossos do esqueleto falham ao se desenvolver, podendo conter somente líquido cérebro-espinhal; contudo, parte do cérebro pode também estar presente na hérnia, resultando em dano cerebral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA, 2004; REDE SARAH DE HOSPITAIS DO APARELHO LOCOMOTOR, 2004 E ASBAH, 2003).

A espinha bífida ocorre quando a extremidade inferior do tubo neural não se fecha, com danos medulares significativos. Apesar da abertura espinhal poder ser corrigida cirurgicamente logo após o parto, a lesão nervosa é permanente e resulta em níveis diversos de paralisia dos membros inferiores. Além do comprometimento físico, a maior parte dos indivíduos afetados também apresenta dificuldade de aprendizado. Essa é a malformação mais comum dentre os defeitos de fechamento de tubo neural.

O defeito pode ser recoberto por pele essencialmente normal (espinha bífida oculta), podendo ou não ter comprometimento neural. Já a espinha bífida aberta ou cística refere-se ao defeito de fusão das vértebras, comprometendo também o sistema nervoso e suas membranas protetoras, denominadas meninges, podendo conter líquido cefalorraquidiano e meninges anormais - meningocele; ou elementos da medula espinhal e/ou nervos -

mielomeningocele (AGUIAR et al., 2003; MITCHELL et al., 2004; BAILEY et al., 2003; FREY & HAUSER, 2003; EICHOLZER et al., 2006; ASBAH, 2003). Na meningocele, o prognóstico normalmente é de déficit motor leve e na mielomeningocele é de complicações neuromotoras, ortopédicas e renais (ASBAH, 2003).

Segundo os dados do Atlas Mundial de Defeitos Congênitos, publicado pela Organização Mundial de Saúde, em 2003, o México figura em primeiro lugar e o Brasil em quarto, tanto na prevalência de anencefalia quanto de espinha bífida, entre os 41 países pesquisados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

As causas dos defeitos do tubo neural não são completamente conhecidas, mas as evidências indicam que, pelo menos em parte, deve-se à nutrição deficiente, particularmente em ácido fólico, a causas genéticas ou ao uso de drogas (FREY & HAUSER, 2003).

Outros fatores que influenciam na ocorrência de defeitos de tubo neural são: a raça ou país de origem (alta prevalência na Escócia, Irlanda, País de Gales, norte da França e Alemanha), obesidade materna e a diabetes melito, idade materna (gestantes com mais de 40 anos ou com menos de 19 anos), gestações múltiplas e risco aumentado na primeira gestação e risco moderado em mães com mais de três filhos (FREY & HAUSER, 2003; MITCHELL et al., 2004; VIEIRA & TAUCHER, 2004).

Em um estudo de Rodríguez-Marón et al., 1998, sobre a deficiência de folato e sua associação com defeitos de tubo neural no Norte do México, dentre os fatores de risco associados aos defeitos de tubo neural encontrados, a deficiência de folato foi o principal. Os outros fatores de risco encontrados

foram a ocorrência de recém-nascidos com defeitos de tubo neural e óbitos em gestações anteriores (RODRÍGUEZ-MORÁN et al., 1998).

Sabe-se que o ácido fólico tem um papel fundamental no processo da multiplicação celular, sendo, portanto, altamente necessário durante a gravidez. Estudos mostram que as mulheres que consomem a quantidade recomendada dessa vitamina no período periconceptual (de um mês antes até um mês depois da concepção) podem reduzir o risco dessa malformação fetal. Até o momento, desconhece-se o mecanismo pelo qual o ácido fólico previne os defeitos do tubo neural (FREY & HAUSER, 2003).

Numa revisão sistemática, publicada na base de dados da *Biblioteca Cochrane*, sobre a suplementação com ácido fólico no período da periconcepção e a prevenção dos defeitos de tubo neural, o uso do ácido fólico mostrou um forte efeito protetor, reduzindo de modo significativo a incidência de defeitos do tubo neural (LUMLEY et al., 2001).

O tubo neural se converte em medula espinhal e cérebro entre os dias 18º a 26º da gestação, período no qual muitas mulheres desconhecem ainda seu estado gravídico. É importante que a mulher em idade fértil tenha acesso a uma quantidade adequada de ácido fólico pelo menos um mês antes de engravidar. Contudo, como a gravidez nem sempre é planejada, justificam-se medidas de mais largo alcance, como a fortificação de alimentos com esse micronutriente (FREY & HAUSER, 2003).

Resultados da fortificação com ácido fólico em vários países mostraram-se positivos (HONEIN et al., 2001; RAY et al., 2002; CHEN & RIVERA, 2004; HERTRAMPF & CORTÉS, 2004). A exemplo do que ocorreu nesses países onde as leis exigem que alguns alimentos sejam enriquecidos com ácido fólico,

o Ministério da Saúde do Brasil propôs e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e milho no Brasil, por meio da consulta pública nº 51/02, que fixou o prazo de 18 meses para as empresas produtoras desses alimentos se adequarem à legislação. Após junho de 2004, portanto, todas as farinhas de trigo e milho fabricadas no país ou importadas deveriam ser enriquecidas com ferro e ácido fólico (Resolução nº 344/2002). O regulamento técnico da ANVISA determina que cada 100g destas farinhas contenham 150mcg de ácido fólico, pouco mais que a concentração determinada pela Food and Drug Administration (FDA), de 140mcg/100g. Entretanto, as evidências disponíveis indicam que as mulheres em idade reprodutiva deveriam receber 400mcg/dia, o que dificilmente seria alcançado com a adição de ácido fólico na quantidade prevista. Nos Estados Unidos, as concentrações exigidas pelo FDA levam a mulher norte-americana a consumir 100mcg/dia, apenas um quarto do recomendado para a prevenção dos DTN (BRENT et al., 2000). No Chile, as concentrações são maiores, 220mcg/100g, mas apenas a farinha de trigo é enriquecida (NAZER et al., 2001). Organizações norte-americanas como a American Academy of Pediatrics e o Center of Diseases Control têm recomendado que a concentração necessária para a fortificação seja de 350mcg/100g (AMERICAN ACADEMY PEDIATRICS, 1999; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000).

Vários países no mundo, assim como o Brasil, possuem fortificação de ácido fólico da farinha de trigo obrigatória por legislação. Além do Chile e do Brasil, na América Latina a fortificação com ácido fólico é obrigatória nos seguintes países: na Argentina, com uma adição de 220mcg/Kg de farinha; na

Bolívia, com 150mcg/kg de adição; na Colômbia, com uma quantidade mínima de 154 mcg/kg de farinha; em Costa Rica, com uma adição de 150mcg/kg de farinha; no Equador, com uma quantidade mínima de 60 mcg/kg de farinha; na República do Salvador, onde a farinha deve conter 180mcg de ácido fólico por kg de farinha; na Guatemala, com a quantidade mínima de 180mcg/kg; em Honduras, onde a farinha deve ter 180mcg de ácido fólico por kg; no México, com 200mcg/kg de adição; na Nicarágua, com 180mcg/kg; no Panamá, com 150mcg/kg; e no Paraguai, onde a farinha deve ter no mínimo 270mcg/kg e no máximo 330mcg/kg, sendo o normal 300mcg/kg (DAVID, 2004). Outros países que adotaram a fortificação são: os EUA e o Canadá, nas Américas e alguns países da África e Ásia (MABERLY & STANLEY, 2005).

Apesar da fortificação da farinha de trigo com ácido fólico estar sendo adotada em vários países, observa-se a falta de estudos de avaliação dessa política pública, tanto sobre o consumo de ácido fólico como sobre o efeito dessa fortificação sobre a incidência de DTN, principalmente nos países da América Latina, Ásia e África.

São escassas as publicações no Brasil acerca da prevalência dos DTN e todos os estudos são anteriores à fortificação. Os dados disponíveis mostravam taxas variando de 0,77 por 1.000 a 1,87 por 1.000 (GRILLO et al., 2003; OGATA, CAMANO, BRUNORI, 1992; LIMA, 1999; COSTA et al., 2006; CANCELIER & BRIDI, 2006). No entanto, dois estudos encontraram estimativas maiores: o seguimento dos defeitos de tubo neural, ocorridos em uma maternidade de Belo Horizonte entre 1990 e 2000, registrou uma prevalência de 4,2 defeitos de tubo neural por 1.000 nascidos vivos (AGUIAR et al., 2003). O estudo conduzido no *Centro de Atenção à Mulher do Instituto*

*Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brasil* encontrou uma alta prevalência de 0,5% (5 por 1000 nascidos), entre os nascimentos no período 2000 a 2004 (PACHECO et al., 2006).

Entre os especialistas em nutrição no Brasil, existe a preocupação de que o consumo médio de farinhas seja menor do que em outros países, como o Chile. Segundo a pesquisa de orçamento familiar (POF, 2002,2003), a disponibilidade média diária domiciliar foi de 106,1g para os produtos farináceos (fubá, creme e flocos de milho, farinha de trigo, massas, panificados e biscoitos), o que permitiria um aporte de 160mcg/dia de ácido fólico, levando em conta o nível da fortificação regulamentada por lei (IBGE,2004). Assim, torna-se forçoso identificar se as gestantes estão consumindo os produtos fortificados com ácido fólico e se estão alcançando a quantidade recomendada dessa vitamina. Em 2000, o Institute of Medicine, dos Estados Unidos, estabeleceu a recomendação (RDA) de 400mcg/dia para mulheres e 600mcg/dia para gestantes (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). Esse valor geralmente é difícil de ser alcançado por uma dieta normal (sem alimentos fortificados), os quais fornecem aproximadamente 250mcg, considerando o valor energético total de 2200 Kcal diárias (VÍTOLO, 2003). Por isso, se torna importante verificar se o consumo médio permite que a fortificação das farinhas com ácido fólico seja uma medida eficaz para aumentar a oferta de ácido fólico e, conseqüentemente, possibilitar a diminuição da incidência de DTN's.

Estudos sobre o consumo de folato durante a gravidez em mulheres brasileiras, curiosamente a maioria realizada no Rio de Janeiro, confirmam a baixa ingestão de folato entre as gestantes no período anterior à fortificação

obrigatória (LIMA, SAUNDERS, RAMALHO, 2002; TRUGO, 1997; AZEVEDO & SAMPAIO 2003; FONSECA et al., 2003; BARROS et al., 2004), apesar de utilizarem métodos de avaliação de consumo diferentes. No estudo Fonseca et al. (2003), no de Barros et al. (2004), no estudo de Lima (2002) e Trugo (1997) foi utilizado o questionário de frequência alimentar semiquantitativo, já no estudo de Azevedo & Sampaio (2003) utilizou-se o Recordatório 24horas. Esses diferentes métodos podem ter influência sobre os resultados e dificultar a comparação entre os estudos, visto que o Recordatório 24h, quando realizado em somente um dia, pode subestimar o consumo e o questionário de frequência pode superestimar.

Os resultados do presente estudo podem contribuir para o aperfeiçoamento de uma política pública com um alto impacto potencial em termos de saúde pública. Os dados de consumo de farinhas podem fornecer subsídios para avaliar se os níveis de fortificação estão adequados a nossa realidade e para propor uma modificação, se necessário. A prevenção dos defeitos de tubo neural, além do evidente impacto social, viria a ser uma possibilidade válida de economia substancial dos recursos do sistema público de saúde, destinados ao atendimento de portadores das múltiplas deficiências decorrentes dos DTN.

## **2-OBJETIVOS**

O Objetivo Geral desse trabalho é estudar o possível efeito da fortificação com ácido fólico sobre a ocorrência dos DTNs no Distrito Federal.

Os Objetivos Específicos são: revisar sistematicamente o efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos de tubo neural; *conhecer* o padrão de consumo de ácido fólico de gestantes que realizam pré-natal nos Centros de saúde ligados ao SUS do Distrito Federal e analisar a ocorrência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal no período de 1996 a 2006.

### **3- MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1- Revisão Sistemática**

Foi realizada uma extensa revisão da literatura, baseada nos princípios que norteiam as revisões sistemáticas. A *Colaboração Cochrane* recomenda que a revisão sistemática seja efetuada em sete passos. A metodologia seguiu cada um dos seis primeiros passos recomendados, detalhados abaixo (CASTRO, 2001).

a) Formulação da pergunta: existem evidências de efeitos da fortificação com ácido fólico na prevalência de defeitos de tubo neural?

b) Localização e seleção dos estudos: as bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, LILACS, sites da Organização Mundial da Saúde e da Organização Pan-Americana da Saúde, sem limite de tempo, incluindo estudos publicados em qualquer idioma. Foram utilizados os seguintes unitermos e suas combinações: ácido fólico, folato, defeitos de tubo neural, malformações, fortificação, farinha de trigo, anencefalia, espinha bífida, encefalocele.

c) Avaliação crítica dos estudos: após a identificação e leitura dos resumos encontrados, foram selecionados 56 artigos relacionados ao tema. Os textos foram submetidos a uma avaliação crítica, sendo 13 estudos

considerados como válidos para ser utilizados na revisão. Os critérios utilizados para a seleção dos estudos foram: se a metodologia empregada era semelhante entre eles, se avaliavam a prevalência de DTN antes e depois da fortificação, se continham dados como ano da realização do estudo e se os dados tinham sido analisados estatisticamente. Os mesmos eram referentes a programas de fortificação em cinco países das Américas e da Oceania.

d) Coleta de dados: todas as variáveis de interesse foram observadas nos estudos e resumidas, além das características dos métodos e dos desfechos clínicos (anencefalia e espinha bífida).

e) Análise e apresentação dos dados: os estudos selecionados possuíam distintas formas de apresentação de resultados e foram compatibilizados para possibilitar a sua comparação. Os resultados dos estudos foram exibidos em forma tabular.

f) Interpretação dos dados: após a análise e interpretação dos resultados, foi demonstrada a aplicabilidade dos resultados e analisadas informações sobre os custo e os limites entre os benefícios e os riscos da intervenção.

O sétimo passo trata do aprimoramento e atualização da revisão após sua publicação. Este passo ainda não pode ser implementado, neste caso.

Segundo Bastos (2007), editor de artigos de revisão dos *Cadernos de Saúde Pública*, o embate entre as revisões “tradicionais” versus revisões sistemáticas ocupa o centro de um instigante debate nos dias de hoje. Ele comenta que “as críticas existentes sobre as vantagens da revisão sistemática sobre a revisão tradicional são pertinentes, porém parecem decorrer de um conflito artificial existente entre as revisões sistemáticas, revisões e ensaios em

saúde pública”. Ele também afirma que “muitas vezes, as revisões sistemáticas nem sempre possuem o rigor que pretendiam ter, quase como um atributo intrínseco ao próprio processo de revisão sistemática e também, em muitas ocasiões, perdem a mirada crítica, e, finalmente, não lidam adequadamente com o hiato entre evidências e sua tradução em políticas públicas”. No entanto, ele conclui que “há lugar para as diferentes vertentes de revisão de achados e conceitos desde que pautadas na qualidade e legibilidade” (BASTOS, 2007).

### **3.2. Consumo Alimentar de Ácido Fólico**

#### **Tipo de Estudo e População-Alvo**

Trata-se de um estudo descritivo do tipo transversal, onde foram realizados inquéritos de consumo alimentar com uma amostra de 424 gestantes com acompanhamento pré-natal nos centros de saúde da Secretaria de Saúde do DF, para a determinação do consumo de farinhas e produtos derivados.

#### **Cálculo do Tamanho da Amostra**

O tamanho da amostra foi calculado no Epi-INFO, programa estatístico livre, obtido do Centers for Disease Control and Prevention. Considerou-se a hipótese de detectar uma prevalência de  $57\pm 5\%$  de gestantes com consumo adequado de ácido fólico, encontrado em farinhas fortificadas. O limite de confiança estabelecido foi de 95%. Essa prevalência média de consumo adequado já fora encontrada em estudos com gestantes realizados no Brasil. (FONSECA et al., 2003; BARROS et al., 2004; LIMA, 2002; TRUGO, 1997;

AZEVEDO & SAMPAIO, 2003; NASCIMENTO & SOUSA, 2002). O tamanho mínimo calculado da amostra foi de 376 gestantes, valor que foi acrescido para 422 gestantes, considerando uma possível perda da amostra de 12%.

**Tabela 1. Procedimentos hospitalares obstétricos do SUS por local de internação. Distrito Federal, 1999-2004.**

Procedimento obstétrico	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Partos normais	35.219	36.876	32.842	30.263	30.987	31.241
Partos cesáreos	11.436	13.502	12.246	11.908	13.838	15.094
<b>TOTAL</b>	<b>46.655</b>	<b>50.378</b>	<b>45.088</b>	<b>42.171</b>	<b>44.825</b>	<b>46.335</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) Disponível em:

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/prdf.def> Acesso em 26/02/2005.

Os registros do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do DATASUS apontam para um número de 42 a 50 mil partos por ano no DF (Tabela 1), nas 11 maternidades públicas que atendem pelo SUS. Foram excluídos do cálculo da amostra os dados do Hospital Santa Lúcia e do Hospital das Forças Armadas, pois estes só realizam atendimento de emergência quando não há vaga nas outras regionais. Também não foram considerados os registros das maternidades do Hospital Regional de São Vicente, do Hospital Regional do Guará e do Hospital Regional do Paranoá, porquanto foram inaugurados mais recentemente e muitas vezes só realizam partos de emergência. Além disso, o Hospital de Base e o Hospital de Apoio de Brasília não participaram do cálculo da amostra por não possuírem atendimento Pré-Natal, nem maternidade.

A amostra foi distribuída entre as maternidades que atendem pelo SUS, de modo proporcional ao número médio de partos por ano em cada uma, possibilitando obter uma amostra representativa de gestantes que fazem pré-natal no SUS no Distrito Federal.

Utilizando as informações do site da Secretaria de Saúde do Distrito Federal ([www.saude.df.gov.br](http://www.saude.df.gov.br)), foram listados os Centros de Saúde ligados a cada Hospital Regional do Distrito Federal, que possuía maternidade. Verificaram-se por telefone quais os Centros de Saúde que tinham atendimento pré-natal. Através das informações no site do DATASUS ([www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)), verificou-se a média de internações para parto, realizadas nos anos de 1999 a 2004, em cada Regional de Saúde, conforme demonstrados na tabela 2. A amostra de gestantes, que responderiam ao inquérito alimentar em cada hospital, foi calculada proporcionalmente à porcentagem de partos realizados em cada hospital.

**Tabela 2. Média de partos e porcentagem de partos realizados em cada Hospital da Regional na amostra calculada. Distrito Federal, 2002-2005.**

Hospitais	Média de Partos	Porcentagem (%) de partos realizados por hospital	Amostra de gestantes por Hospital Regional
Hospital Regional da Asa Norte – HRAN	3212	7,2	30
Hospital Regional da Asa Sul	8408	18,8	80
Hospital Regional da Ceilândia	7584	17,0	72
Hospital Regional do Gama	8446	18,9	80
Hospital Regional de Planaltina	3061	6,8	29
Hospital Regional de Sobradinho	2438	5,5	23
Hospital Regional de Samambaia	2019	4,5	19
Hospital Regional de Taguatinga	5481	12,3	52
Hospital Regional de Brazlândia	2156	4,8	20
Hospital Regional de São Sebastião	592	1,3	6
Hospital Universitário	1304	2,9	12
<b>Total</b>	<b>44701</b>	<b>100</b>	<b>423</b>

De um total de 53 Centros de Saúde que realizavam pré-natal, foram sorteados de forma aleatória 22 Centros de Saúde para participar da pesquisa. A amostra total foi calculada para cada Centro de Saúde sorteado, ligado ao

respectivo Hospital Regional. A tabela 3 mostra os Centros de Saúde de cada regional sorteados e a amostra calculada para cada Centro.

**Tabela 3. Centros de Saúde de cada Regional sorteados e a amostra calculada para cada Centro, Distrito Federal, 2005.**

Hospitais	Centros de saúde	Amostra de gestantes por Centro de Saúde
<b>Hospital Regional da Asa Norte – HRAN</b>	CENTRO DE SAÚDE DE BRASÍLIA Nº 14	15
	CENTRO DE SAÚDE DE BRASÍLIA Nº 15	15
<b>Hospital Regional da Asa Sul</b>	UNIDADE MISTA DE SAÚDE 01	20
	CENTRO DE SAÚDE DE BRASÍLIA Nº 05	20
	CENTRO DE SAÚDE DE BRASÍLIA Nº 06	20
	CENTRO DE SAÚDE DE BRASÍLIA Nº 07	20
<b>Hospital Regional da Ceilândia</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 03 DA CEILÂNDIA	18
	CENTRO DE SAÚDE Nº 04 DA CEILÂNDIA	18
	CENTRO DE SAÚDE Nº 07 DA CEILÂNDIA	18
	CENTRO DE SAÚDE Nº 08 DA CEILÂNDIA	18
<b>Hospital Regional do Gama</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 02	20
	CENTRO DE SAÚDE Nº 05	20
	CENTRO DE SAÚDE Nº 06	20
	CENTRO DE SAÚDE Nº 08	20
<b>Hospital Regional de Planaltina</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 02 DE PLANALTINA	29
<b>Hospital Regional de Sobradinho</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 03 DE SOBRADINHO	23
<b>Hospital Regional de Samambaia</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 01	19
<b>Hospital Regional de Taguatinga</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 01	26
	CENTRO DE SAÚDE Nº 08	26
<b>Hospital Regional de Brazlândia</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 01	20
<b>Hospital Regional de São Sebastião</b>	CENTRO DE SAÚDE Nº 01	6
<b>Hospital Universitário</b>	Ambulatório	12
<b>Total da amostra</b>		<b>423</b>

## **Seleção e Treinamento da Equipe de Coleta de Dados**

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora e por quatro alunos de graduação em Nutrição, selecionados pela pesquisadora, sendo um deles da Universidade Católica de Brasília - UCB e três da Universidade de Brasília - UnB, compondo assim a equipe de coleta de dados. Os critérios de seleção envolveram o semestre letivo que os estudantes estavam cursando, a disponibilidade de tempo nos horários da coleta e o interesse pela área de Saúde Pública e pelo assunto em questão. Os alunos foram indicados por professores da Graduação no Curso de Nutrição da Universidade de Brasília.

Segundo Cintra et al. (1997), o entrevistador é fonte de variação dos resultados para a estimativa do consumo alimentar. Assim, trata-se de um componente chave na padronização dos processos de entrevista.

Em fevereiro de 2006, realizou-se o treinamento da equipe, composto por uma aula expositiva sobre os conceitos teóricos necessários para o desenvolvimento do projeto, os objetivos a serem alcançados e a metodologia do projeto. Explicou-se também o uso do formulário para as coletas de dados, ocasião em que cada um pôde dar sugestões de possíveis modificações no instrumento. Na teoria, foi explicada as especificidades de cada alimento e a melhor abordagem junto ao entrevistado, o tipo de medida caseira mais utilizada e disponível nas tabelas, além de como utilizar as fotos de medidas equivalentes presentes no livro de registro fotográfico. Na prática, os estagiários primeiramente observaram a pesquisadora realizar a entrevista durante o pré-teste, aplicando o questionário. Quando se sentiram seguros, começaram a repetir os procedimentos, ainda no pré-teste, sendo observados e corrigidos pelas pesquisadoras.

## **Pré-teste**

O pré-teste do formulário para inquérito alimentar foi realizado também no mês de março de 2006 em um Centro de Saúde selecionado de forma aleatória dentre aqueles que não foram sorteados para compor a amostra. O escolhido foi o Centro de Saúde de Brasília número 8, ligado ao Hospital Regional da Asa Sul, onde 12 gestantes foram entrevistadas. Após a aplicação do pré-teste, realizaram-se pequenas modificações no formulário de coleta de dados de inquéritos dietéticos, de acordo com observações constatadas no pré-teste.

## **Instrumento de Coleta de Dados**

A coleta de dados teve duração de 3 meses, de maio a julho de 2006, mediante aprovação do comitê de ética da Secretaria de Saúde do DF. A entrevista foi executada após o consentimento por escrito da gestante a ser entrevistada. Todas as visitas dos estagiários aos Centros de Saúde para a coleta de dados foram acompanhadas e supervisionadas pela pesquisadora desta dissertação. O formulário utilizado encontra-se no anexo 1. O formulário é constituído de uma parte de identificação da gestante, dados sobre a gestação e sócio-econômicos, uso de suplementos vitamínicos durante a gestação e dois tipos de inquéritos alimentares: Recordatório 24 horas e Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo.

## **Variáveis do Estudo**

### **a) Recordatório 24horas**

Pela técnica do Recordatório 24h obtém-se o consumo alimentar quantitativo da paciente do dia anterior. Esse tipo de inquérito possui vantagens e desvantagens, mas é muito utilizado em investigações populacionais para se verificar o padrão alimentar de determinados grupos da população (VÍTOLO, 2003).

As vantagens apresentadas pelo inquérito de consumo 24h são as seguintes: é fácil e rápido de ser administrado, possui baixo custo, quando realizado em série fornece estimativas da ingestão usual do indivíduo, não altera a dieta usual, pode ser utilizado em grupos de baixo nível de escolaridade, pode ser usado para estimar o valor energético total da dieta e ingestão de macronutrientes.

O método apresenta desvantagens difíceis de ser contornadas, porquanto: depende da memória do indivíduo, requer treinamento do investigador para evitar indução, a ingestão prévia das últimas 24h pode ser atípica, bebidas e lanches podem ser omitidos, não fornece dados quantitativos precisos sobre a ingestão de nutrientes, não reflete as diferenças entre a ingestão de dias de semana e o final de semana, pode ocorrer sub ou superestimação (CUPPARI, 2002).

A forma utilizada pelo profissional para obter os dados do dia anterior é fundamental para melhorar a fidedignidade desse inquérito (VÍTOLO, 2003). Alguns cuidados devem ser tomados na coleta das informações como: treinar e padronizar os procedimentos dos entrevistadores, evitar questionar sobre alimentos específicos, evitar qualquer sinal de surpresa, aprovação ou

desaprovação do padrão alimentar do indivíduo, insistir nos detalhes sem induzir, principalmente na forma como os alimentos são preparados, não esquecer de questionar sobre bebida alcoólica, bala, pipoca, sorvete, café, suplementos vitamínicos e consumo de alimentos à noite, verificar se o consumo daquele dia não foi atípico e não comunicar com antecedência o dia do inquérito (CUPPARI, 2002).

Procurou-se treinar os estagiários para que o recordatório fosse realizado conforme esses parâmetros citados na literatura. O ideal seria aplicar pelo menos 2 dias de recordatório 24horas, porém não foi possível devido à limitação de tempo e o custo, visto que as gestantes foram entrevistadas enquanto esperavam pela sua consulta regular no Centro de Saúde.

A maior limitação do método Recordatório 24horas é que um único dia de recordatório não representa a ingestão habitual de um indivíduo. Essa limitação se deve à elevada variabilidade do consumo de nutrientes da mesma pessoa (intrapessoal) e entre as pessoas (interpessoal), o que confere ao Recordatório 24horas pouca representatividade do consumo habitual. Nesse sentido, a credibilidade do método dependerá do número de indivíduos avaliados e da variabilidade interpessoal. Quando as medidas são repetidas mais de duas vezes, a confiabilidade do método dependerá da variabilidade intrapessoal, que depende da população e do nutriente em estudo (FISBERG, MARTINE, SLATER, 2005).

O consumo alimentar pelo método recordatório 24horas, de somente um dia de ingestão, pode levar a uma subestimação do consumo de ácido fólico da gestante, visto que durante a gestação pode haver mudanças temporárias de consumo causadas por intercorrências, principalmente no primeiro trimestre de

gestação, como náuseas e vômitos, dando origem à alteração da preferência alimentar e apetite diminuído (LEE JI et al., 2004). Por isso, optou-se por realizar também o Questionário de Freqüência Alimentar Semiquantitativo (descrito a seguir) e comparar os resultados, visto que o Questionário de Freqüência minimiza a variação intrapessoal ao longo dos dias (FISBERG, MARTINE, SLATER, 2005).

A quantificação dos alimentos foi realizada em medidas caseiras ou em porções. Utilizou-se o Registro fotográfico para inquéritos dietéticos (ZABOTTO et al., 1996) para ajudar na estimativa das porções consumidas pelas gestantes. Cada porção de alimento foi transformada em gramas. A transformação em gramas foi aferida por meio de tabelas de medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2006; MOREIRA, 2002). As medidas caseiras não encontradas foram conseguidas por rótulos de produtos industrializados e por medição direta, conforme o método sugerido por MOREIRA, 2002.

#### **b) Questionário de Freqüência Alimentar**

O questionário de freqüência alimentar é a técnica mais utilizada para a verificação dos hábitos alimentares, sob o ponto de vista qualitativo. Nesse tipo de inquérito, o indivíduo relata sua ingestão usual com base em uma lista de diferentes alimentos e em sua freqüência de consumo por dia, semana, mês ou ano. Quando o questionário de freqüência alimentar é semiquantitativo, as porções dos alimentos consumidos por dia são estimadas com uso de medidas caseiras. Uma grande desvantagem é que pode ocorrer subestimação visto que nem todos os alimentos consumidos pelo indivíduo podem constar na lista (CUPPARI, 2002).

O questionário semiquantitativo de frequência alimentar, empregado nesse estudo, foi utilizado em pesquisas anteriores (SÁVIO & SCHMITZ, 2002; VASCONCELOS, 2006) e adaptado à população e ao nutriente, objeto desse estudo, após o pré-teste. No pré-teste do instrumento, foram selecionados os alimentos fontes de ácido fólico e que continham farinha de trigo ou milho que seriam incluídos no inquérito.

Investigou-se a frequência do consumo de alimentos, conforme os seguintes intervalos: uma vez por dia, duas ou mais vezes por dia, cinco a seis vezes por semana, duas a quatro vezes por semana, uma vez por semana, uma a três vezes por mês e raramente ou nunca. O questionário era composto de 59 itens de alimentos, separados nos seguintes grupos: carnes e ovos, cereais, leguminosas e tubérculos, hortaliças e frutas, leite e derivados, óleos, petiscos e enlatados, doces e sobremesas, bebidas. O grupo das hortaliças subdividiu-se em: folhas cruas e folhas cozidas ou refogadas, contendo cinco alternativas de alimentos em cada tipo de folha, que são relatadas como fonte de ácido fólico mais a alternativa relacionada à outra folha que a gestante consumisse fora aquelas já citadas; e hortaliças cruas e cozidas, contendo duas alternativas cada uma, mais uma alternativa que a gestante consumisse e não tivesse sido citada. O grupo das frutas também foi subdividido em sete alternativas, mais a alternativa que a gestante consumisse fora aquelas já citadas. As principais fontes de folato foram selecionadas de acordo com o pré-teste.

A quantificação dos alimentos foi realizada em medidas caseiras ou em porções, da mesma forma adotada no Recordatório 24horas. Também foi utilizado o Registro fotográfico para inquéritos dietéticos (ZABOTTO et al.,

1996) para ajudar na estimativa das porções consumidas pelas gestantes. A informação obtida do QFA foi convertida em gramas médias de alimentos consumidos por dia. A transformação em gramas foi aferida por meio de tabelas de medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2006; MOREIRA, 2002). As medidas caseiras não encontradas foram conseguidas por rótulos de produtos industrializados e por medição direta, conforme o método sugerido por MOREIRA, 2002.

Não se utilizou somente o questionário de frequência semiquantitativo, haja vista que, em vários estudos, ele superestima o consumo em relação a 3 dias de Recordatórios 24horas, que seria o padrão para validação de questionários de frequência, em relação a nutrientes detentores de uma grande variabilidade de consumo, como é o caso do folato (FORSYTHE & GAGE, 1994; ERKKOLA et al., 2001; THOMSON, 2003; BAER et al., 2005; WEI et al., 1999; GREEN et al., 1998; SALAS et al.; 2003). O questionário de frequência alimentar é considerado o mais prático e informativo método da avaliação da ingestão dietética e fundamentalmente importante em estudos epidemiológicos, que relacionam a dieta com a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis (FISBERG, MARTINE, SLATER, 2005).

### **Consumo *per capita* de Farinhas**

Tanto no Recordatório 24horas como no Questionário de Frequência semiquantitativo, foi calculada a quantidade de farinha de trigo dos alimentos consumidos, segundo as fichas de preparações baseadas no livro “Alimentos *per capita*” (ARAÚJO & GUERRA, 1995) e fichas de preparações, desenvolvidas no laboratório de técnica dietética da Universidade de Brasília-

UnB. Os dados principais das fichas de preparação utilizadas encontram-se no Anexo 2. Essas fichas foram as mesmas utilizadas no estudo de VASCONCELOS (2006) e foram elaboradas com a participação da pesquisadora deste estudo.

Para o estabelecimento do valor *per capita*, as fichas de preparação constituem um instrumento gerencial e de apoio operacional que disponibiliza informações sobre o valor nutritivo das preparações, incluindo dados como ingredientes e as suas quantidades, o rendimento, a porção, a temperatura, o tempo e o fator de cocção (TEIXEIRA et al., 2000).

Para os alimentos industrializados como biscoito salgado, biscoito doce recheado, salgadinhos tipo “cheetos” e cereal matinal, foi feita uma estimativa teórica da porcentagem de farinha de trigo contida nesses alimentos. Foi observada a quantidade de ferro contida antes da fortificação em uma tabela brasileira de composição de alimentos, anterior à fortificação (PHILIPPI, 2001) e observou-se o rótulo de algumas marcas desses produtos para saber a quantidade de ferro após a fortificação no ano de 2005. Supondo-se que a fortificação tenha sido realizada de forma correta, calculou-se quanto o alimento deveria ter de farinha de trigo em média para alcançar aquele acréscimo calculado de ferro. Foi escolhido o ferro, não o folato, pois a maioria dos rótulos dos alimentos não possui a quantidade de folato presente no alimento.

### **Codificação, Digitalização e Análise de Dados**

Os dados de consumo alimentar foram calculados com auxílio do Programa de Apoio à Nutrição – Nutwin 2002, desenvolvido pelo Departamento

de Informática e Saúde da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, para a análise da composição de dietas. Após a análise das dietas de cada gestante no programa, a base de dados do programa foi transferida para o Excel, onde foram realizados os cálculos do *per capita* e da quantidade adicional de ácido fólico devido à fortificação.

Antes da digitação dos dados, todos os questionários foram revisados e corrigidos. As outras variáveis do questionário foram também digitadas no Excel e para isso utilizou-se de códigos para cada variável estabelecidas previamente para facilitar o processo de digitalização e análise dos dados. A digitação foi realizada por uma das estagiárias selecionadas para o projeto. Depois de digitado todo o questionário, os dados foram revisados e corrigidos pela pesquisadora da presente dissertação. Posteriormente, os dados foram transferidos para o EpiInfo 2000 para a análise estatística.

Os alimentos contidos no Nutwin e aqueles que porventura foram adicionados ao programa eram provenientes da tabela de composição de alimentos de PHILIPP, 2001 ou da tabela americana da USDA, RELEASE 18 e não continham a quantidade de ácido fólico acrescida com a fortificação. Por isso, foi realizado um cálculo teórico da quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação da farinha de trigo e de milho. Foi feita a suposição de que as farinhas de trigo e milho e seus derivados estão seguindo a legislação vigente (BRASIL, RDC 344, 2002), a qual preconiza que a cada 100g de farinha de trigo ou milho foi adicionada 150mcg de ácido fólico. Assim, estimou-se o acréscimo de ácido fólico de acordo com a quantidade *per capita* de farinha de trigo em cada alimento consumido pela gestante. A soma desse

acréscimo com a quantidade de ácido fólico, calculada pelo programa, resultou a quantidade total de ácido fólico consumida.

Segundo o INSTITUTE OF MEDICINE – DIETARY REFERENCE INTAKE, 2000, a EAR (Estimated Average Requirement) representa o valor de ingestão de um nutriente estimado para cobrir o requerimento de 50% dos indivíduos de um grupo específico e é utilizada com o objetivo de avaliar a ingestão de grupos populacionais e para calcular as RDAs (Recommended Dietary Allowances), que é a medida do nível de ingestão suficiente para cobrir os requerimentos de aproximadamente 97 a 98% dos indivíduos de um grupo e devem ser utilizadas como metas de ingestão de nutrientes para indivíduos. O UL (Tolerable Upper intake levels) é o nível mais alto de ingestão diária de nutrientes, estabelecido com o propósito de evitar riscos e efeitos adversos à saúde dos indivíduos de uma população em geral. O UL para ácido fólico é de 1000mcg por dia, mas só é estabelecido para o ácido fólico proveniente de alimentos fortificados e suplementos dietéticos, não havendo UL para o folato já existente no alimento.

Os valores de ácido fólico provenientes dos alimentos fortificados e dos suplementos foram convertidos para unidade Equivalente de Folato Dietético (DFE). O ácido fólico é a forma química como o folato se encontra nos suplementos e nos alimentos fortificados e é mais biodisponível do que o folato já encontrado naturalmente nos alimentos fontes desse micronutriente. Segundo o INSTITUTE OF MEDICINE (2000), 1 DFE corresponde a 0,6mcg de ácido fólico, proveniente de alimentos fortificados e/ou de suplementos consumidos junto com alimentos e é igual a 1 mcg de folato presente naturalmente nos alimentos (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Na verificação da adequabilidade do consumo de folato na gravidez, utilizou-se a RDA (recommended dietary allowances) de 600 mcg de folato, preconizada pelo Institute of Medicine. Empregou-se também o proposto por SCHOOL ET AL. (1996), que considerava baixo o consumo de folato inferior a 60% do recomendado e de 61% a 100% intermediário. Baseando-se também no estudo de FONSECA ET AL., o consumo foi classificado em três categorias: menor que 360mcg/dia (<60% da recomendação), de 360mcg a 599mcg/dia (61% a 99% da recomendação) e maior ou igual a 600mcg (100% ou mais). Verificou-se ainda se os valores provenientes da fortificação de alimentos atingiam a UL.

Foi investigado também o uso de suplementos vitamínicos pelas gestantes, principalmente em relação aos que continham ácido fólico. Para estimar a quantidade de ácido fólico, proveniente do suplemento, caso a gestante afirmasse que havia tomado ou estava tomando suplemento alimentar que contém ácido fólico, assumiu-se um consumo diário de 400mcg, pois, segundo o DEF (Dicionário de Especialidades Farmacêuticas), esta é a dose recomendada para as gestantes, e usual nos suplementos vitamínicos consumidos por estas.

No caso das variáveis contínuas, como idade e consumo alimentar, calcularam-se as médias, desvio padrão e mediana. Quando necessário, a comparação de médias, foi realizada pelo teste ANOVA. Para as variáveis categóricas, foram calculadas freqüências, Intervalos de Confiança (95%) e, para os testes de associação, o Qui quadrado de Pearson ou de tendência, quando apropriado, considerando-se o Limite de Confiança de 95%.

### **3.3 Prevalência de Defeitos de Tubo Neural**

#### **Campo de Estudo e Tipo de Estudo**

A tendência temporal na ocorrência de defeitos de tubo neural foi estudada com base na casuística do Hospital de Base do Distrito Federal e nas informações do Sistema de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde.

Optou-se por determinar a prevalência de recém-nascidos, portadores de defeitos de tubo neural no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), por esse ser um hospital de referência distrital em neurocirurgia neonatal, realizando cirurgias de correção de Defeitos do Tubo Neural (DTN), com o acompanhamento no período pré e pós-operatório.

O estudo no Hospital de Base é descritivo e transversal, de cunho institucional, haja vista que foram utilizados como fonte de dados os registros de um hospital de referência e a população é formada pelos recém-nascidos internados no HBDF.

O Hospital de Base foi fundado em 12 de outubro de 1960, trata-se de um hospital terciário. Atende pacientes provenientes das 23 regiões administrativas do Distrito Federal, do entorno, das regiões Norte e Centro-Oeste. Com a criação de hospitais nas cidades satélites e a regionalização da assistência de saúde, o HBDF, por abrigar especialidades médicas de alta complexidade, transformou-se num pólo de referência Distrital. Possui estrutura para atendimento de poli-traumatizado, além de neurocirurgia de adulto e infantil. Assim, o Berçário Patológico, conseqüentemente, tornou-se o serviço de referência no Distrito Federal em neurocirurgia neonatal.

Quando do nascimento de portador de DTN, é solicitada vaga ao Berçário do HBDF e esse paciente é admitido no setor, sendo posteriormente encaminhado ao centro cirúrgico. Após o procedimento, caso as condições clínicas do neonato permitam, o mesmo retorna ao Berçário para o pós-operatório imediato e tardio. Com relação à mãe ela poderá acompanhar seu filho no alojamento anexo ao Berçário, após a alta médica da maternidade de origem. O HBDF não possui unidade de maternidade.

A pesquisa realizada no SIM é descritiva e utiliza dados secundários de cunho populacional, pois foi consultado o sistema interno do Ministério da Saúde para verificar os casos de DTN entre os óbitos não fetais e fetais no Distrito Federal no período de 1996 (ano em que foi implementado o sistema de mortalidade) a 2005. Os dados de 2005 podem sofrer alterações, pois ainda estão sendo revisados pelo Ministério da Saúde.

### **Amostra**

A amostra do Hospital de Base é do tipo selecionado, fazendo parte dela, todos os recém-nascidos portadores de DTN admitidos no Serviço de Berçário Patológico do Hospital de Base do DF. No período anterior a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ácido fólico, nos anos de 1993 a 2003, os dados foram provenientes de uma dissertação de mestrado da Universidade de Brasília, de autoria de Filgueiras, 2004. Os dados do período de 2004 a 2006 foram coletados com a mesma metodologia empregada na dissertação de Filgueiras, 2004, durante o mês de abril de 2007.

Segundo Filgueiras, 2004, no período de 1993 a 2003, foram admitidos 355 recém-nascidos, portadores de defeitos de tubo neural. Destes, 303

tiveram seus prontuários localizados. No período de 2004 a 2006, foram admitidos 67 recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural e todos os prontuários foram localizados, porém 18 prontuários não continham a idade materna e 31 não relatavam o número de gestações, partos e abortos anteriores da mãe.

Na pesquisa do SIM, a amostra foi constituída de todos os casos de defeitos de tubo neural registrados no sistema entre os óbitos não fetais e fetais, por local de ocorrência do óbito no Distrito Federal, no período de 1996 a 2005.

### **Equipe de Coleta de Dados**

A coleta de dados dos anos de 2004 a 2006 no Hospital de Base foi realizada pela pesquisadora, com a ajuda de uma estagiária do Curso de Nutrição da Universidade de Brasília, a qual recebeu previamente treinamento com base teórica sobre defeitos de tubo neural. Todos os dias de coleta foram realizados com a supervisão da pesquisadora. A coleta de dados do SIM foi realizada somente pela pesquisadora, autora desta dissertação.

### **Instrumento de Coleta de Dados**

Para coleta de dados dos anos de 2004 a 2006 no Hospital de Base, foi utilizado um formulário (Anexo 3), contendo os seguintes itens em relação ao recém-nascido: número do registro, iniciais do nome da mãe, data de nascimento, sexo, peso ao nascer, índice de Apgar, idade gestacional e tipo do defeito de tubo neural. E em relação à mãe, o formulário apresentava: idade da mãe, tipo de parto, número de consultas de pré-natal, número de gestações,

partos, cesárias e abortos já realizados pela mãe e se esta apresentava algum tipo de patologia.

### **Procedimento para a Coleta de Dados**

Para coleta de dados dos anos de 2004 a 2006, inicialmente, foi feito um levantamento nos livros de admissão, existentes no Berçário, com o propósito de coletar o número de registros dos recém-nascidos portadores de DTN. De posse desses registros, foi elaborada uma lista de pacientes e encaminhada ao setor de Núcleo de Arquivo Médico, com a solicitação de pesquisa em prontuários. Cada prontuário era examinado e os dados de interesse para a pesquisa eram anotados no formulário de estudo.

Grande dificuldade foi encontrada para localizar os prontuários, uma vez que não estavam organizados em correta seqüência cronológica, sendo necessário solicitá-los repetidas vezes. Outra dificuldade, foi que muitas vezes os dados nos prontuários estavam incompletos ou com letra ilegível.

O SIM, na forma como publicado no site do DATASUS não classifica todos os defeitos de tubo neural e só especifica o total de Espinha Bífida e Hidrocefalia e o total de outras malformações do sistema nervoso. Neste caso, foi necessário consultar o sistema interno do Ministério da Saúde, acessado após contato com a Secretaria de Vigilância em Saúde, órgão que detém o registro de todas as patologias correlatas, classificadas pelo Código Internacional de Doenças (CID 10 CAPÍTULO 17). Para a finalidade deste estudo, necessário se fez computar as seguintes anomalias: Anencefalia (Q00.0), Encefalocele (Q01.0, Q01.8, Q01.9) e Espinha bífida (Q05.0, Q05.1, Q05.2, Q05.3, Q05.4, Q05.7, Q05.9).

## **Variáveis Estudadas e Análise dos dados**

Nos anos de 2004 a 2006, no Hospital de Base, as variáveis estudadas foram: sexo, hospital de origem, idade gestacional, peso ao nascer, tipo de parto, índice de Apgar no 1º e 5º minuto de vida, tipo de Defeitos de Tubo Neural, idade materna, antecedentes obstétricos, número de consultas de pré-natal.

No estudo realizado no SIM, calculou-se a ocorrência de óbitos fetais com DTN, dividindo-se o número destes óbitos pelo total de nascidos vivos (SINASC), somado aos óbitos fetais (SIM) (LANSKY, FRANÇA, LEAL, 2002). No caso dos óbitos não fetais por DTN, a sua ocorrência foi calculada, dividindo-se o número destes óbitos pelo total de nascidos vivos (SINASC). Observou-se um enorme sub-registro de casos de DTN no SINASC. Para exemplificar, em 2002 o sistema relatou dois nascidos vivos com anencefalia, enquanto que o SIM registrou dez óbitos não fetais com esta patologia. Por esta razão, optou-se por estudar somente o SIM.

Utilizou-se o Epiinfo para realizar as análises estatísticas como o teste de Qui quadrado de Pearson ou de tendência quando apropriado, considerando-se o Limite de Confiança de 95% para verificar se a diferença entre as prevalências foi significativa ou a existência de associação.

### **3.4. Aspectos Éticos**

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (Anexo 4), tendo sido por este aprovado. As Diretrizes e Normas de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde - Resolução CNS 196/96 - explicita que a pesquisa em

qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos, deverá observar as seguintes exigências:

III.3.i) Prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

III.3.t) Utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

A coleta de dados de consumo alimentar de gestantes ocorreu após a obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 5a). No caso de gestantes menores de idade, o consentimento foi obtido de seu representante legal, sem suspensão do direito de informação da mesma, no limite de sua capacidade e de seu direito de recusar-se a participar (Anexo 5b).

Para cada diretor dos Hospitais Regionais do Distrito Federal foi, enviado um termo de concordância e um ofício, explicando os aspectos da pesquisa (Anexo 6), com vistas a obter o seu consentimento em participar da pesquisa nos respectivos Centros de Saúde.

Sobre a questão da utilização de dados dos prontuários de pacientes em projetos de pesquisa, a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, vinculada ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, aprovou a Resolução Normativa 01/97, tomando por base a Resolução CNS 196/96 e as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993). Esta resolução reza que:

a) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica será autorizado apenas para pesquisadores com projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa;

b) devido à impossibilidade de obtenção do Consentimento Informado dos pacientes, será utilizado um Termo de Compromisso de Utilização de Dados, a ser preenchido por todos os pesquisadores e colaboradores envolvidos na manipulação de dados;

c) todas as pessoas, pesquisadores ou colaboradores terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados usados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes;

d) os dados obtidos somente poderão ser utilizados para o projeto ao qual se vinculam; todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa, que deverá ser submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Desta forma, justifica-se a não exigência de consentimento informado para a utilização de dados de prontuários de pacientes nesta pesquisa. Porém, um Termo de Compromisso de Utilização de Dados foi criado e foi assinado por todos os pesquisadores e colaboradores que manipularam os dados, conforme modelo (Anexo 5c).

#### **4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AGUIAR, M.J.B. et al. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. **J. Pediatr. (RJ)**; v.79, p.129-34, 2003.

ALFARO-ALFARO, N. et al. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital Civil "Juan I. Menchaca". **Cir. Ciruj.**, v. 69, p. 232-235, 2001.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on genetics. Folic acid for the prevention of neural tube defects. **Pediatrics**; v.104, p.325-7, 1999.

AMES, M.D.; SCHUT, L. Results of treatment of 171 consecutive myelomeningoceles – 1963 to 1968. **Pediatrics**, v.50, p.466-70, 1972.

ARAÚJO MOD, GUERRA TMM. **Alimentos "Per Capita"**. 2ª Edição. Natal-RN: Editora Universitária;1995.

ASSOCIATION FOR SPINA BÍFIDA AND HYDROCEPHALUS – ASBAH. **What is spina bifida?** Information sheet; p.1-4, January 2003.

AZEVEDO, D.V.; SAMPAIO, H.A.C. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal. **Rev. Nutr.**; v.16, p.273-80, 2003.

BAER, H.J. et al. Use of a food frequency questionnaire in American Indian and Caucasian pregnant women: a validation study. **BMC Public Health**, v.5, n. 135, p.1-11, 2005.

BAILEY, L.B.; RAMPERSUAD, G.C.; KAUWELL, G.P. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. **J Nutr**; v.133, p.1961S-8S, 2003.

BARROS, D.C.; PEREIRA, R.A.; GAMA, S.G.N.; LEAL, M.C. O consumo alimentar de gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**; v. 20, Suppl 1, p.S121-9, 2004.

BASTOS, F.I. Revisão, revisão sistemática e ensaio em saúde pública. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.6, p.1252-1253, junho 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 344, de 13 dezembro de 2002**. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344\\_02rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344_02rdc.htm). Acessado em 05/ Mai/ 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/prdf.def> Acesso em 26/02/2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES**. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/Mod Ind Leitos Listar.asp?VCod Leito=43&VTipo Leito=2&VListar=1&VEstado=53&VMun> . Acesso em:26/02/2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações em Saúde. **Nascidos Vivos - Distrito Federal**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvDF.def> . Acesso em: junho de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações em Saúde. **Óbitos fetais - Distrito Federal**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/fetDF.def> Acessado em: junho de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações em Saúde. **Procedimentos hospitalares do SUS - por local de internação - Distrito Federal**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/piDF.def>. Acessado em: fevereiro de 2006.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Diretrizes e Normas de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde - Resolução CNS 196/96**. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/res19696.htm> Acessado em: fevereiro de 2005.

BRENT, R.L. OAKLEY, G.P., MATTISON, D.R. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. **Pediatrics**; v.106, p.825-7, 2000.

CANCELIER, A.C.L.; BRIDI, A.A.R.T. Defeitos do fechamento do tubo neural em Tubarão - de janeiro de 2002 a dezembro de 2004. **Arquivos Catarinenses de Medicina**; v.35, n.3, p.71-5, 2006.

CASTILLA, E.E. et al; Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America. **Am J Med Genet A**; v.123A p.123-8, 2003.

CASTRO, A. A. **Revisão sistemática e meta-análise, 2001**. Disponível em 01/05/2007 no site: <http://www.metodologia.org>).

CAVALCANTI, D.P.;SALOMÃO, M.A. Incidência de hidrocefalia congênita e o papel do diagnóstico pré-natal. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 79, n.2, p. 135-40, 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Neural tube defect surveillance and folic acid intervention – Texas-Mexico border 1993-1998. **MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.** v.49, p.1-4,2000.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Spina Bífida and Anencephaly Prevalence – United States 1991-2001 **MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.**; v.51, n.RR13, p. 9-11, 2002.

CHEN, L.T.; RIVERA, M.A. The Costa Rican Experience: Reduction of Neural Tube Defects following Food Fortification Programs. **Nutrition Reviews**; v. 62, n.6, supl 1, p.S40-43, 2004.

COSTA, C.M.S.; GAMA, S.G.N; LEAL, M.C. Malformações congênitas no Município do Rio de Janeiro, Brasil: prevalência e fatores associados a sua ocorrência. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v.22, n.11, p. 2423-2431, 2006.

CINTRA, IP. et al. Métodos de Inquéritos Dietéticos. **Cadernos de Nutrição**, V.13, p.11-23, 1997.

CYNTHIA A. T. et al. Measuring dietary change in a diet intervention trial: comparing food frequency questionnaire and dietary recalls. **Am. J. Epidemiol.**; v.157, p.754-762, 2003.

DAVID, L. J. Fortificación de harina de trigo em América Latina y Región del Caribe. **Rev. chil. nutr.**; v.31, n.3, p.336-347, dez. 2004.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. **Hospitais Regionais de Saúde**. Disponível em: [www.saude.df.gov.br](http://www.saude.df.gov.br). Acesso em: fevereiro de 2006.

Dicionário de especialidades farmacêuticas (DEF 2000/2001). **Jornal Brasileiro de Medicina**; 1998.

EICHOLZER, M.; TÖNZ, O.; ZIMMERMANN, R. Folic acid: a public health challenge. **Lancet**; v. 367, p.1352-61, 2006.

EPI INFO (TM) [computer program] Version 3.4. Database and statistics software for public health professionals. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**, 2007.

ERKKOLA M. et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire for pregnant finish women. **Am. J. Epidemiol.**, v.154, n.5, p.466-476, 2001.

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA. **Programa de Apoio à Nutrição – Nutwin** [computer program]. Versão 1.5. São Paulo: Departamento de Informática e Saúde da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp; 2002.

FILGUEIRAS, M.G.C. **Prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de fechamento do tubo neural no Hospital de Base do Distrito Federal, 1993/2003 [dissertação]**. Brasília: Universidade de Brasília; 2004.

FISBERG, R.M.; MARTINE, L.A.; SLATER, B. Métodos de Inquéritos Alimentares. In: Fisberg et al. **Inquéritos Alimentares: Métodos e bases científicos**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2005. p.1 -29.

FONSECA, V.M. et al. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. **Rev. Brás. Epidemiol.**, v. 6, p.319-27, 2003.

FONTENELLE FILHO, O. **Meningocele e mielomeningocele**. Rio de Janeiro, 1962.127p. Tese (livre Docência em Neurocirurgia) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado da Guanabara.

FORSYTHE, H.E.; GAGE, B. Use of Multicultural food-frequency questionnaire with pregnant and lactating women. **Am J Clin Nutr.**; v.59 (suppl), p.203S-6S, 1994.

FREY, L., HAUSER, W.A. Epidemiology of neural tube defects. **Epilepsia**; v.44, Suppl 3, p.4-13, 2003.

GRILLO, E., SILVA, R.J.M. Defeitos de Tubo Neural e Hidrocefalia congênita: porque conhecer as suas prevalências? **J. Pediatr (RJ)**; v.79, n.2 p.105-106, 2003.

GREEN, T.J; ALLEN, O.B.; O'CONNOR, D.L. A three-day weighed food record and a semiquantitative food-frequency questionnaire are valid measures for assessing the folate and vitamin B-12 Intakes of women age 16 to 19 years. **J. Nutr.**, v.128, p.1665-1671, 1998.

HERTRAMPF, E., CORTÉS, F. Folic Acid Fortification of Wheat Flour: Chile. **Nutrition Reviews**; v.62, n.6, suppl 1, p.S44-48, 2004.

HONEIN, M.A. et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. **JAMA.**; v.285, n.23, p.2981-6, 2001.

HOROVITZ, D. D. G; LLERENA JR., J.C.; MATTOS, R.A. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. **Cad. Saúde Pública**; v. 21 n.4 p.1055-1064, Rio de Janeiro, 2005.

INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and coline. **Washington DC: National Academy Press**; 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-3: aquisição alimentar domiciliar per capita**. Rio de Janeiro: IBGE, 2004.

KAMIMURA, M.A. et al. **Avaliação Nutricional**. Capítulo 5. In: Nutrição Clínica no Adulto. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. Escola Paulista de Medicina – Unifesp. Editora Manole. São Paulo, 2002. p.71-98.

LANSKY, S.; FRANÇA, E.; LEAL, M.C. Mortes perinatais evitáveis em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1999-2002. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.5, p.1389-1400, set-out, 2002.

LEE, J.I.; LEE, J.A.; LIM, H.S. Morning Sickness reduces dietary diversity nutrients intakes, and infant outcome of pregnant women. **Nutrition Research**, v.24, p. 531-540, 2004.

LIMA, F.T. **Defeitos de fechamento do tubo neural: frequência, fatores de risco e morbimortalidade**. São paulo, 1999.242p. Dissertação (Mestrado em Genética e Morfologia) – Universidade Federal de São Paulo.

LIMA, H.T.; SAUNDERS, C.; RAMALHO, A. Ingestão dietética de folato em gestantes do município do Rio de Janeiro. **Rev. Brás. Saúde Matern. Infant.**; v. 2, p.303-11, 2002.

LUMLEY, J. et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library, 1998, Issue 4, update 2001, Issue 3. Oxford: Update Software**.

MABERLY, G.F.; STANLEY, F.J. Mandatory fortification of flour with folic acid: an overdue public health opportunity. The scientific benefit is clear, but translating this into practice requires advocacy. **Med J Aust**; v.183, p.342-3, 2005.

MARGOTTO, P.R. Defeitos de Fechamento de Tubo Neural. In: Margotto, PR. **Assistência ao recém-nascido de risco**. Brasília: Pórfiro; p.381-7, 2002.

MITCHELL, L.E. et al. Spina bifida. **Lancet**; v. 364, p.1885-95, 2004.

MICROSOFT OFFICE EXCEL FOR WINDOWS 2003. **Microsoft corporation**,2003. [computer program]

MOREIRA MA. **Medidas Caseiras no preparo dos alimentos**. 2ª Edição. Goiânia: AB Editora; 2002.

OGATA, A. J. N.; CAMANO, L.; BRUNORI, D. Perinatal factors associated with neural tube defects: (anencephaly, spina bífida and encephalocele). **Rev. Paul. Méd.**, v.110, n.4, p.147-51, June/Aug.1992.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Prevenção e controle de enfermidades genéticas e os defeitos congênitos: relatório de um grupo de consulta.** Washington DC: Organização Pan-Americana da Saúde; 1984; Publicação Científica 460).

PACHECO, S.S. et al. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**; Recife, v.6, Supl 1, p.S35-S42, 2006.

PERALTA, C. F.A. Prevenção dos defeitos de fechamento do tubo neural. **Rev. Ass. Méd. Brasil**; v. 47,n. 4, p.269-95, 2001.

PÉREZ-ESCAMILLA, R. Periconceptional folic acid and neural tube defects: Public health issues. **Bull of PAHO**, v. 29, p.250-61, 1995.

PINHEIRO, A.B.V. et al. **Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras**; São Paulo; 5ª Edição; Editora Atheneu; 2005.

PHILIPPI ST. **Tabela de composição de alimentos: suporte para a decisão nutricional.** Brasília: ANVISA, FINANTEC/NUT – UnB; 2001.

RAY, J.G., et al. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. **Lancet.**; v.360 n.9350 p. 2047-8,2002.

REDE SARAH DE HOSPITAIS DO APARELHO LOCOMOTOR. **Doenças tratadas na Rede Sarah**, disponível em: <http://www.sarah.br>. Acesso em: 26 maio 2007.

RODRÍGUEZ-MORÁN, M.C. et al. Deficiencia de folatos y su asociación con defectos de cierre del tubo neural en el norte de México. **Salud Pública de México**, v.40, n.6, p.474-480, noviembre-diciembre de 1998.

SALAS, Z.J. et al. Consumo de folatos de mujeres em edad fértil de apodaca N.L., México. **Revista de Salud Pública e Nutrición.**; v.4, n.4, october-diciembre 2003.

SÁVIO, K.E.O; SCHMITZ, B.A.S. **Perfil Nutricional da clientela atendida em restaurantes vinculados ao programa de Alimentação do trabalhador do Distrito Federal:2000-2001.** Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA. **Proposta de uma política de prevenção dos defeitos de tubo neural com ácido fólico.** Disponível em: <http://www.sbnped.com.br> . Acesso em 26 de maio de 2007.

STEVENSON, R.E. et al. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. **Pediatrics**, v.106, n.4, p.677-83, oct., 2000.

SCHOOLL T.O. et al. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 63 p.520-5, 1996.

TEIXEIRA, S.M.F.; OLIVEIRA, Z.M.C.; REGO, J.C.; BISCONTINI, T.M.B. **Administração Aplicada às Unidades de Alimentação e Nutrição.** São Paulo, Editora Atheneu; 2000.

TRUGO, N.MF. Micronutrient regulation in pregnant and lactating women from Rio de Janeiro. **Arch. Latinoam. Nutr.**; v. 47, n.2, Suppl 1, p.30-4,1997.

ULSENHEIMER M. M. M. et al. Myelomeningocele. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v.62, n.4, p. 963-968, 2004.

U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE, AGRICULTURAL RESEARCH SERVICE. 2005. USDA **National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18.** Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.

VASCONCELOS, I.A.L. **Avaliação do consumo de alimentos sujeitos à fortificação compulsória com ferro das gestantes atendidas no Pré-Natal do Hospital Universitário de Brasília, Distrito Federal.** Dissertação(Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

VIEIRA AR, TAUCHER, SC. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. **Rev. Méd. Chile**; v.133, p. 62-70, 2005.

VÍTOLO, M.R. **Nutrição: da gestação à adolescência**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2003.p.37-38.

WEI, EK et al. Validity of a food frequency questionnaire in assessing nutrient intakes of low-income pregnant women. **Maternal and Child Health Journal**, v. 3, n.4, p. 241-246,1999.

WILCOX, L.S.; MARKS, J.S.; editors. From data to action. **CDC's public health surveillance for women, infants and children**. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 1995. p. 217-29.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Atlas of birth defects (2003)**. Disponível em: <http://www.who.int/genomics/publications/en/> (acessado em 07/Mai/2006).

ZABOTTO, C.B.; VEANNA, R.P.T.; GIL, M.F. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções**. Goiânia: Nepa-Unicamp, 1996.74p.

## **PARTE II**

### **Capítulo 1**

A revisão da literatura sobre os efeitos da fortificação com ácido fólico nos defeitos de tubo neural baseou-se nos princípios que norteiam as revisões sistemáticas e foi publicada nos Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, Volume 23(1), páginas 17 a 24, no Janeiro de 2007. A revista é disponível na internet por meio do Scielo e os artigos publicados são resumidos e indexados em:

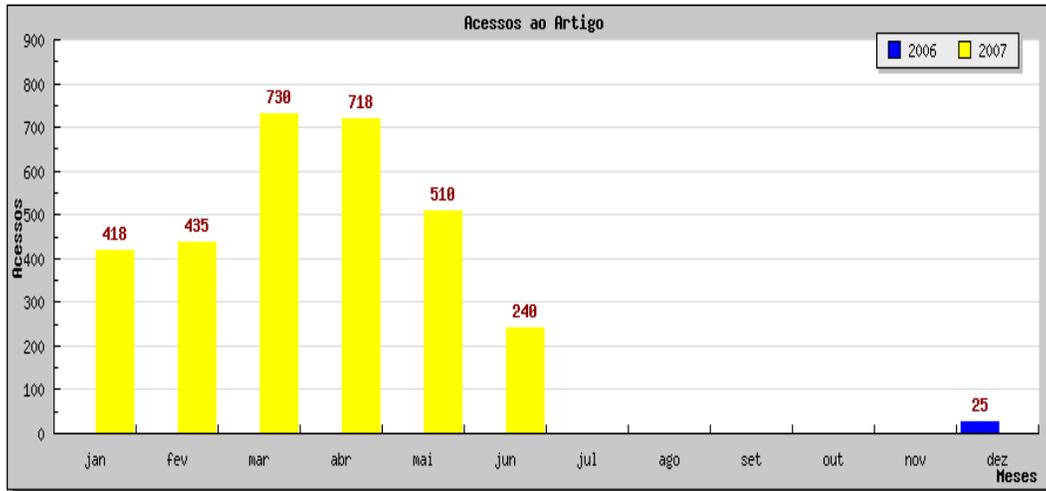
- MEDLINE
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)
- CAB Abstracts
- Nutrition Abstracts and Reviews. Series A: Human and Experimental
- Sociological Abstracts
- Social Planning / Policy & Development
- Protozoological Abstracts
- Helminthological Abstracts
- Rural Development Abstracts
- Review of Medical and Veterinary Mycology
- Veterinary Bulletin
- Les Bulletins du Centre International de l' Enfance
- Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases
- Tropical Diseases Bulletin
- Red Panamericana de Información y Documentación en Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (REPIDISCA)
- Index Medicus

Entre janeiro e junho de 2007 foram efetuadas mais de 3000 consultas a este artigo no site do Scielo, o que permite avaliar o impacto desta revista.

## Estatísticas de acessos

### Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural

*Santos, Leonor Maria Pacheco; Pereira, Michelle Zanon; Cadernos de Saúde Pública, 2007, vol:23, n. 1, ISSN 0102-311X*



## Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural

The effect of folic acid fortification on the reduction of neural tube defects

Leonor Maria Pacheco Santos <sup>1</sup>  
Michelle Zanon Pereira <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

**Correspondência**  
L. M. P. Santos  
Departamento de Nutrição,  
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília.  
Campus Universitário  
Darcy Ribeiro, Brasília, DF  
70910-900, Brasil.  
leopac@unb.br

### Abstract

*Neural tube defects are congenital malformations that occur during initial fetal development, leading to anencephaly and spina bifida; folic acid deficiency is the most important risk factor identified to date. Brazil has one of the world's highest neural tube defect rates. Food consumption surveys among pregnant Brazilian women showed a high rate of inadequate folic acid intake (< 0.6mg/day). In 2004, the National Health Surveillance Agency (ANVISA) mandated the fortification of corn meal and wheat flour with folic acid (0.15mg/100g). The National Family Budget Survey estimated the average amount of bread/flour products available in households as 106.1g/day (contributing with 0.16mg folic acid/day). However, while in the South of the country the supply was 144g/day, in the North and Central West it barely reached 70g/day. Folic acid food fortification is mandatory in some 40 countries, but only four have assessed this strategy. The existing studies have all shown a significant impact, ranging from 19 to 78%. Folic acid fortification is an undeniably important intervention for primary prevention, and neural tube defects can now be considered a preventable epidemic.*

*Folic Acid; Neural Tube Defects; Anencephaly*

### Introdução

Os defeitos do tubo neural são malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, entre a terceira e a quinta semana de gestação, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e à medula espinhal. Anencefalia e espinha bífida respondem por cerca de 90% de todos os casos de defeitos do tubo neural. Os 10% dos casos restantes consistem principalmente em encefalocele.

Nos casos de anencefalia a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando na ausência do cérebro. Estas gestações em geral resultam em aborto e aqueles nascidos vivos morrem poucas horas, ou dias, após o parto. A espinha bífida ocorre quando a extremidade inferior do tubo neural não se fecha, causando danos medulares significativos. Apesar da possível correção cirúrgica, a lesão nervosa é permanente e resulta em níveis diversos de paralisia dos membros inferiores, bexiga e intestino. Além do comprometimento físico, a maior parte dos indivíduos afetados também apresenta dificuldade de aprendizado. Nos casos de espinha bífida o defeito pode ser recoberto por pele essencialmente normal (espinha bífida oculta), ou associar-se com uma protusão cística, podendo conter meninges anormais e líquido cefalorraquidiano (meningocele), ou elementos da medula espinhal e/ou nervos (mielomeningocele) <sup>1,2,3,4,5</sup>. Na encefalocele, o

cérebro e as meninges herniam-se através de um defeito na calota craniana <sup>4,6</sup>.

O *Atlas Mundial de Defeitos Congênitos* publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) <sup>7</sup> em 2003 mostrou prevalências variáveis de defeitos do tubo neural para os diferentes países no período 1993-1998; para o Brasil os dados foram coletados nas 11 maternidades acompanhadas pelo Estudo Latino-Americano Colaborativo de Malformações Congênitas (ECLAMC). A prevalência de anencefalia por mil nascidos vivos era baixa na Croácia (0,000) e em Cuba (0,007), atingindo os mais altos índices no Brasil (0,862), Paraguai (0,869), Chile (0,905) e México (1,532) <sup>7</sup>. Já as menores prevalências de espinha bífida por mil nascidos vivos ocorriam na França/Paris (0,077) e Inglaterra/País de Gales (0,095) e as maiores no Brasil (1,139), Bulgária (1,152), Venezuela (1,196) e México (1,525) <sup>7</sup>. Segundo estes dados o México figura em primeiro lugar e o Brasil em quarto, tanto na prevalência de anencefalia quanto de espinha bífida, entre os 41 países pesquisados. Usualmente estas prevalências são subestimadas, pois muitas gestações com defeitos do tubo neural são naturalmente, ou deliberadamente, interrompidas <sup>7</sup>.

São escassas as publicações no Brasil sobre a prevalência dos defeitos do tubo neural. Os dados disponíveis mostravam taxas variando de 0,83:1.000 a 1,87:1.000 <sup>8</sup>. O seguimento dos defeitos do tubo neural ocorridos em uma maternidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, entre 1990 e 2000 registrou uma prevalência de 4,2 defeitos do tubo neural por mil nascidos vivos, significativamente maior do que as estimativas anteriores <sup>1</sup>. Os resultados mais recentes do ECLAMC também mostraram prevalências mais altas de defeitos do tubo neural de: 3,13 (1999) 3,32 (2000) e 3,36 (2001) por mil nascidos vivos <sup>9</sup>. Estas prevalências colocam o Brasil, ao lado do México, no patamar dos países com as mais altas taxas de defeitos do tubo neural.

As causas dos defeitos do tubo neural não são completamente conhecidas, mas as evidências indicam que, pelo menos em parte, se devem à nutrição deficiente, particularmente em ácido fólico, a causas genéticas ou ao uso de drogas. Certos medicamentos (como alguns usados para controlar convulsões) podem também causar defeitos de tubo neural. As mulheres que já têm um filho afetado correm um risco dez vezes maior de terem um outro filho com o mesmo problema <sup>4</sup>. Por outro lado, os defeitos do tubo neural podem ocorrer, em 95% dos casos, em casos considerados de baixo risco, isto é, sem história de malformações congênitas em gestações anteriores <sup>10</sup>.

## Importância do ácido fólico na gestação

O ácido fólico é o mais importante fator de risco para os defeitos do tubo neural identificado até hoje. A suplementação periconcepcional e durante o primeiro trimestre de gravidez tem reduzido tanto o risco de ocorrência como o risco de recorrência para os defeitos do tubo neural em cerca de 50 a 70%. Devido à gravidade dos defeitos do tubo neural e sua morbimortalidade, tornam-se muito importantes o aconselhamento genético, a suplementação dietética com ácido fólico e o diagnóstico pré-natal das malformações do tubo neural <sup>1,6</sup>.

O ácido fólico tem um papel fundamental no processo da multiplicação celular, sendo, portanto, imprescindível durante a gravidez. O folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto <sup>11</sup>. O ácido fólico é requisito para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação e lactação) e na formação de anticorpos. Atua como coenzima no metabolismo de aminoácidos (glicina) e síntese de purinas e pirimidinas, síntese de ácido nucléico DNA e RNA e é vital para a divisão celular e síntese protéica. Conseqüentemente sua deficiência pode ocasionar alterações na síntese de DNA e alterações cromossômicas <sup>12</sup>.

As gestantes são propensas a desenvolver deficiência de folato provavelmente devido ao aumento da demanda desse nutriente para o crescimento fetal e tecidos maternos. Outros fatores que contribuem para deficiência de folato são a dieta inadequada, hemodiluição fisiológica gestacional e influências hormonais <sup>12</sup>.

O tubo neural se converte em medula espinhal e cérebro entre os dias 18 a 26 da gestação, período no qual muitas mulheres desconhecem ainda seu estado gravídico. É importante que a mulher em idade fértil tenha acesso a uma quantidade adequada de ácido fólico pelo menos um mês antes de engravidar. Contudo, como a gravidez nem sempre é planejada, justificam-se medidas de mais largo alcance, como a fortificação de alimentos com este micronutriente <sup>4</sup>.

Até o momento desconhece-se o mecanismo pelo qual o ácido fólico previne os defeitos do tubo neural. Alguns estudos sugerem que este micronutriente corrige uma deficiência nutricional já instalada, enquanto que outros indicam que a função seria de compensar as deficiências que alguns indivíduos têm em processar o ácido fólico. Em um estudo recente, foi identificado que uma em cada sete pessoas pode portar uma mutação genética que provoca uma deficiência de ácido fólico, mesmo quando a alimentação contém a quantidade recomendada

de ácido fólico natural. Estas pessoas têm dificuldades para processar a forma da vitamina que se encontra naturalmente nos alimentos, comprometendo assim a absorção e diminuindo os níveis de ácido fólico no sangue. Desta forma as mulheres que possuem esta mutação genética podem correr um risco maior de gerar um feto com defeito de tubo neural <sup>4</sup>.

### Requerimentos, fontes alimentares e consumo de ácido fólico no Brasil

As recomendações nutricionais de 1989 (RDA) <sup>13</sup> indicavam um consumo de 0,18mg/dia para mulheres adultas e de 0,4mg/dia para gestantes. Em 1992 o Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) <sup>14</sup> recomendou para as mulheres que planejassem engravidar e com história familiar negativa de defeitos do tubo neural a ingestão de 0,4mg/dia, mas para aquelas com alto risco (história prévia de filhos com defeitos do tubo neural) a recomendação era dez vezes maior: 4mg/dia <sup>14</sup>. Em 2000, o Institute of Medicine, dos Estados Unidos, elevou as recomendações nutricionais e estabeleceu 0,4mg/dia para mulheres e 0,6mg/dia para gestantes <sup>15</sup>. No Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) <sup>16</sup> publicou regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada de proteína, vitaminas e minerais em 2005 que, no caso do ácido fólico, é equivalente ao proposto pelo Institute of Medicine em 2000. Considera-se difícil alcançar os requerimentos de folato com uma dieta normal equilibrada (sem alimentos fortificados), pois esta fornece cerca de 0,25mg/dia considerando o valor energético total de 2.200Kcal diárias <sup>12</sup>.

As melhores fontes de folato são as vísceras, o feijão e os vegetais de folhas verdes como o espinafre, aspargo e brócolis. Outros exemplos de alimentos fontes de ácido fólico são: abacate, abóbora, batata, carne de vaca, carne de porco, cenoura, couve, fígado, laranja, leite, maçã, milho, ovo, queijo <sup>17,18,19</sup>. A folacina não é estável ao calor e por isso o processamento de alimentos a temperaturas elevadas resulta em perdas consideráveis de ácido fólico; a cocção dos alimentos reduz 50% do seu teor <sup>17,18</sup>.

Existem alguns inquéritos sobre o consumo de folato durante a gravidez em mulheres brasileiras; curiosamente a grande maioria foi realizada no Rio de Janeiro, Brasil. Estudo sobre ingestão dietética realizado em 1993 com 201 gestantes, em um hospital municipal do Rio de Janeiro, observou 63,6% de prevalência de consumo dietético inadequado de folato (< 0,6mg/dia) <sup>15</sup> sendo as gestantes de baixa escolaridade e as que não usam suplementos contendo fola-

to as que apresentaram o maior risco <sup>20</sup>. Outra pesquisa realizada em 1996 no Rio de Janeiro com 74 gestantes e nutrizas observou uma prevalência de 80% de mulheres com ingestão de ácido fólico abaixo do recomendado <sup>21</sup>. O estudo sobre o consumo alimentar de 99 gestantes adolescentes em serviço de assistência pré-natal da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, de Fortaleza, em 1997-1998, também verificou que as dietas estavam inadequadas, com menos de 70% de adequação em relação ao ácido fólico <sup>22</sup> usando como parâmetro a referência do Institute of Medicine.

O consumo de folato foi investigado em um hospital público do Rio de Janeiro no ano 2000, numa amostra composta por 328 parturientes, nas quais a prevalência de deficiência de folato na dieta (ingestão abaixo de 0,6mg/dia) <sup>15</sup> foi de 51,3%; somente 22,4% fizeram uso de suplemento medicamentoso contendo ácido fólico e quando esse suplemento foi adicionado ao folato da dieta, a prevalência caiu para 43,8% <sup>19</sup>. Finalmente o maior estudo foi conduzido em 2004 e envolveu 1.180 gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro <sup>23</sup>; verificou-se que o consumo de folato durante a gravidez esteve abaixo da recomendação em pelo menos 75% das adolescentes adotando-se a referência do Institute of Medicine.

### Programas de intervenção com ácido fólico

Em 1998, a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, determinou que cereais manufaturados (farinha, arroz, pães, macarrão entre outros) fossem enriquecidos com ácido fólico na concentração de 0,14mg/100g de produto. A fortificação deveria ser feita com a forma sintética do folato, que é mais biodisponível que o folato encontrado naturalmente nos alimentos <sup>24</sup>.

No Canadá, muitas mulheres não recebiam suplementos de ácido fólico antes da concepção, por isso, em 1998, a maioria dos cereais foi fortificada com ácido fólico, promovendo um adicional de 0,1-0,2mg por dia de folato para a população do Canadá <sup>25</sup>. O programa de fortificação no Canadá estabeleceu 0,15mg/100g de farinha e este nível de fortificação com folato foi estimado para reduzir a incidência de defeitos do tubo neural em 22% <sup>26</sup>.

Na Costa Rica, a farinha de trigo foi fortificada com ácido fólico e outros micronutrientes a partir de 1998 e a farinha de milho depois de 1999 <sup>27</sup>. No Chile, a farinha de trigo era fortificada com ferro e vitaminas do complexo B pela legislação desde 1950 e em janeiro de 2000, o Ministério da

Saúde chileno estabeleceu a adição de 0,22mg de ácido fólico por 100g neste produto<sup>28</sup>. O resultado esperado por essa política é que as mulheres em idade reprodutiva consumam a quantidade recomendada de ácido fólico de 0,4mg/dia.

A exemplo do que ocorreu em diversos países, no Brasil o Ministério da Saúde deliberou e a ANVISA abriu consulta pública para discutir a fortificação de farinhas com micronutrientes. Durante este processo a Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) sugeriu a fortificação com ácido fólico. Seguiu-se regulamentação da adição de ferro e ácido fólico às farinhas de trigo e milho no Brasil pela RDC n. 344 da ANVISA<sup>29</sup> que determinou, a partir de junho de 2004, que cada 100g destas farinhas contenham 0,15mg de ácido fólico. Este teor é comparável ao americano e canadense (0,14mg e 0,15mg respectivamente), porém inferior ao chileno (0,22). Certas organizações americanas têm recomendado que a fortificação seja de 0,35mg/100g de produto<sup>30,31</sup>.

Alguns especialistas no Brasil têm questionado que talvez apenas a fortificação de farinhas não seja suficiente, considerando a diversidade dos hábitos alimentares regionais<sup>8,32</sup>. Os dados da *Pesquisa de Orçamento Familiar* (POF 2002-2003)<sup>33</sup> permitem avaliar em parte esta questão; para os produtos farináceos encontrados com frequência apreciável na POF (fubá, creme e flocos de milho, farinha de trigo, massas, panificados e biscoitos) a disponibilidade média diária domiciliar foi de 106,1g. Isto permitiria um aporte adicional de ácido fólico de 0,16mg/dia, levando em conta o nível da fortificação regulamentada. Há de se alertar, contudo, para variações regionais expressivas: no Sul a aquisição domiciliar média de farinhas e derivados foi de 144g/dia contribuindo, em tese, com 0,217mg de ácido fólico. Em contraste no Norte e Centro-Oeste a aquisição beirou as 70g/dia e o aporte de folato não passaria de 0,1mg. Porém, considerando que 24% da despesa com alimentos corresponderam a refeições fora do domicílio, o consumo real de farinhas e seus derivados é certamente maior<sup>33</sup>.

Atualmente cerca de quarenta países tornaram obrigatória a fortificação da farinha de trigo com ácido fólico, entre eles a maioria dos países nas Américas e alguns na África e Ásia. Até o momento nenhum dos países da Europa ou da Oceania adotaram tal medida<sup>34</sup>.

Um estudo de coorte retrospectiva internacional em 13 países europeus concluiu que as recomendações da década de 90, no sentido de as mulheres aumentarem o consumo de ácido fólico quando planejam engravidar, não foram efetivas e que, na região como um todo, as prevalências de defeitos do tubo neural se mantiveram

estáveis. Neste contexto os autores sugerem que a fortificação das farinhas com ácido fólico representa uma oportunidade de oferecer ácido fólico à população ultrapassando as barreiras sociais e econômicas. Onde as condições de processamento de alimentos são favoráveis, a fortificação pode ser uma medida de efetividade rápida e baixo custo<sup>35</sup>.

Desde 1996 a fortificação voluntária de alimentos com folato foi autorizada na Austrália e Nova Zelândia com o propósito de prevenir os defeitos do tubo neural. Foi relatada uma diminuição na incidência de defeitos do tubo neural na população não aborígine, mas nenhuma mudança na população aborígine<sup>36</sup>. Baseado nessa e em outras considerações, em maio de 2004, o Conselho Ministerial de Regulação de Alimentos da Austrália e Nova Zelândia concordou que a lei de fortificação de alimentos com ácido fólico deve ser prioridade<sup>37</sup>.

No Reino Unido, o Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy havia recomendado no ano 2000 que todas as farinhas fossem fortificadas com ácido fólico na concentração de 0,24mg/100g de produto<sup>38</sup>. Porém esta medida não foi implementada e, em abril de 2006, a Food Standards Agency, do Reino Unido, recomendou a fortificação obrigatória dos pães com ácido fólico.

### Efeitos da suplementação e fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural

No início da década de 90 estudos de intervenção com ácido fólico demonstraram efeitos significativos na prevalência dos defeitos do tubo neural. Recentemente a colaboração Cochrane realizou uma revisão sistemática sobre a suplementação com ácido fólico no período da concepção e a prevenção dos defeitos de tubo neural<sup>39</sup>. Foram analisados quatro estudos de intervenção controlados, envolvendo 6.425 mulheres. Os autores concluíram que o uso do ácido fólico foi eficaz e mostrou um forte efeito protetor, reduzindo de modo significativo a incidência de defeitos do tubo neural (risco relativo = 0,28; IC95%: 0,13-0,58). Os autores recomendam que informações sobre ácido fólico deveriam estar disponíveis para a população nos sistemas de saúde e de educação e que as mães de um filho com este problema deveriam receber suplementação com ácido fólico de modo contínuo<sup>39</sup>.

Contudo a efetividade deste tipo de estratégia como medida de saúde pública tem sido questionada. Tanto a coorte internacional retros-

pectiva<sup>35</sup> como um estudo sobre suplementação na Noruega<sup>40</sup> observaram que poucas mulheres utilizavam os suplementos com ácido fólico antes de verificar que estavam grávidas e, portanto, a suplementação iniciava tarde demais para a prevenção de defeitos de tubo neural. Assim, não se verificou uma diminuição desses defeitos congênitos, mesmo com a suplementação; os autores sugeriram que fosse adotada a estratégia de fortificação<sup>40</sup>.

Mais recentemente diversos estudos sobre os efeitos da fortificação com ácido fólico foram publicados, demonstrando, também, reduções significativas na prevalência de defeitos do tubo neural. O efeito protetor foi comprovado nos

diversos países e regiões estudados e variou de 16 a 78% (Tabela 1). Apesar de quarenta países adotarem a fortificação obrigatória<sup>34</sup> o impacto da estratégia foi avaliado em apenas cinco.

Alguns estudos têm indicado que, para além da prevenção de defeitos do tubo neural, o ácido fólico pode interferir no metabolismo da homocisteína contribuindo para a prevenção da doença cardiovascular<sup>41,42,43,44</sup> e ainda que o ácido fólico pode ter um efeito protetor em relação ao câncer<sup>3,45</sup>. Nos Estados Unidos dados de monitoramento dos nascidos vivos sugerem que o ácido fólico pode prevenir outros defeitos congênitos como fissura do palato e labial e defeitos nos membros inferiores e posteriores<sup>31</sup>.

Tabela 1

Impacto da fortificação de farinhas com ácido fólico na redução da prevalência de defeitos de tubo neural, 1991-2005.

País/Província	Prevalência por mil nascidos vivos		Percentual de redução	Razão de prevalência e/ou (IC95%)	p valor	Referência
	Antes	Após				
Estados Unidos *	0,378	0,305	19	0,81 (0,75-0,87)	–	Honein et al. 51
Estados Unidos ** (anencefalia)	0,184	0,094	23 (ambos)	–	–	Centers for Disease Control and Prevention 52
Estados Unidos ** (espinha bífida)	0,249	0,201	23 (ambos)	–	–	Centers for Disease Control and Prevention 52
Estados Unidos *** (anencefalia)	0,243	0,205	16	0,84 (0,75-0,95)	–	Williams et al. 53
Estados Unidos *** (espinha bífida)	0,515	0,354	31	0,69 (0,63-0,74)	–	Williams et al. 53
Canadá/Ontário	1,13	0,58	48	0,52 (0,40-0,67)	< 0,0001	Ray et al. 25
Canadá/Quebec	1,89	1,28	32	–	< 0,001	De Wals et al. 54
Canadá/Nova Escócia	2,58	1,17	54	0,46 (0,32-0,66)	< 0,001	Food and Drug Administration 26
Canadá/Newfoundland	4,36	0,96	78	0,22 (0,14-0,35)	< 0,0001	Liu et al. 55
Costa Rica #	0,97	0,63	35	–	–	Chen & Rivera 27, Ministerio de la Salud 56
Chile ##	1,70	1,01	40	0,60 (0,46-0,77)	–	Hertrampf & Cortés 28
Chile ###	–	–	31	–	< 0,001	Castilla et al. 9
Chile § (anencefalia)	0,64 e 0,82	0,318	42	0,58 (0,37-0,90)	= 0,01.	Lopez-Camelo et al. 57
Chile § (espinha bífida)	0,932	0,477	51	0,49 (0,34-0,73)	< 0,001	Lopez-Camelo et al. 57
Austrália §§/Sul	2,00	1,10	45	–	= 0,03	Chan et al. 58
Austrália §§/Oeste – indígenas	2,55	2,56	0	–	–	Bower et al. 36
Austrália §§/Oeste – não indígenas	1,79	1,29	30	–	–	Bower et al. 36

\* Dados nacionais do registro de nascidos vivos (exceto: Connecticut, Maryland, New Mexico, New York e Oklahoma);

\*\* Dados nacionais do registro de nascidos vivos (exceto: Maryland, New Mexico e New York);

\*\*\* Dados do registro de nascidos vivos de 24 Estados americanos;

# Registro nacional de enfermidades congênitas do Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud/Centro de Registro de Enfermidades Congénitas (INCIENSA/CREC);

## Vigilância estabelecida em nove hospitais de Santiago, Chile;

### Seis hospitais participantes do Estudo Latino-Americano Colaborativo de Malformações Congênitas (ECLAMC);

§ Treze hospitais;

§§ Dados regionais do registro de nascidos vivos: fortificação voluntária + campanha educativa.

Por outro lado, alguns estudos relatam que o aumento da ingestão de ácido fólico pode mascarar a deficiência de vitamina B12 em idosos 46,47 fato que, segundo alguns estudiosos, poderia facilmente ser resolvido com a fortificação dupla dos alimentos com vitamina B12 além de ácido fólico 48,49.

### Considerações finais

A fortificação de alimentos com ácido fólico é uma intervenção inquestionável na prevenção primária dos defeitos do tubo neural e foi acertada a decisão de torná-la obrigatória no Brasil. Contudo especialistas sugerem algumas medidas a ser tomadas: (1) incluir os defeitos do tubo neural na lista de doenças de notificação compulsória, ou garantir o preenchimento completo do campo 34 da Declaração de Nascidos Vivos, com o objetivo de determinar sua prevalência nas diferentes regiões do país e compará-la com

a prevalência após a fortificação; (2) promover campanhas educativas sobre a importância do ácido fólico na prevenção dos defeitos do tubo neural, recomendando que as mulheres em idade fértil consumam 0,4mg/dia; (3) garantir suplementação medicamentosa para mulheres com gestação anterior afetada por defeitos do tubo neural, tendo em vista que a necessidade é dez vezes maior, ou seja, 4mg/dia e; (4) realizar estudos epidemiológicos para aferir a eficácia da medida adotada 8,32.

À luz dos conhecimentos atuais, os defeitos de tubo neural devem ser encarados como uma “epidemia” passível de prevenção 50. Na comunidade científica internacional existe um claro movimento no sentido de que fortificação com ácido fólico seja implementada universalmente visando prevenir os defeitos do tubo neural 34,45,50. As crianças afetadas por defeitos do tubo neural, suas famílias e os profissionais envolvidos no seu atendimento 8 são os que sentem a real magnitude deste problema.

### Resumo

*Defeitos do tubo neural são malformações que ocorrem na fase inicial do desenvolvimento fetal, levando à anencefalia e espinha bífida; o ácido fólico é o mais importante fator de risco identificado até hoje. A prevalência relatada de defeitos do tubo neural coloca o Brasil no patamar dos países com as mais altas taxas no mundo. Inquéritos sobre consumo de folato entre gestantes brasileiras mostram ingestão altamente deficiente (< 0,6mg/dia). A ANVISA regulamentou para 2004 a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e milho (0,15 mg/100g). A Pesquisa de Orçamento Familiar indicou que a disponibilidade média diária domiciliar de panificados/farináceos era 106,1g (aportando 0,16mg/dia folato). Porém se na Região Sul a disponibilidade era 144g/dia, no Norte e Centro-oeste não chegava a 70g/dia. Apesar de 40 países adotarem a fortificação obrigatória, apenas quatro avaliaram esta estratégia. Todos os estudos demonstraram impacto e reduções significativas na prevalência de defeitos do tubo neural, variando de 19 a 78%. A fortificação de alimentos com ácido fólico é uma intervenção inquestionável na prevenção primária; à luz dos conhecimentos atuais deve-se considerar os defeitos do tubo neural como uma “epidemia” passível de prevenção.*

*Ácido Fólico; Defeitos do Tubo Neural; Anencefalia*

### Colaboradores

L. M. P. Santos coordenou o projeto e em conjunto com M. Z. Pereira revisou a bibliografia, sendo ambas responsáveis pela autoria e revisão final deste texto.

### Agradecimentos

Ao Ministério da Saúde e Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (processo n. 193.000.076/2005) pelo financiamento.

## Referências

1. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr (Rio de J)* 2003; 79:129-34.
2. Mitchell LE, Adzick NS, Meckionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. *Lancet* 2004; 364:1885-95.
3. Bailey LB, Rampersad GC, Kauwell GP. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. *J Nutr* 2003; 133:1961S-8S.
4. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl 3:4-13.
5. Eicholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public health challenge. *Lancet* 2006; 367:1352-61.
6. Botto LD, Moore CA, Khoury JM, Erickson JD. Neural tube defects – review articles. *Med Prog* 1999; 341:1509-17.
7. World Health Organization. World atlas of birth defects (2003). <http://www.who.int/genomics/publications/en/> (acessado em 07/Mai/2006).
8. Grillo E, Silva RJM. Defeitos de tubo neural e hidrocefalia congênita: porque conhecer as suas prevalências? *J Pediatr (Rio de J)* 2003; 79:105-6.
9. Castilla EE, Orioli IM, Lopez-Camelo JS, Dutra MG, Nazer-Herrera J. Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America. *Am J Med Genet A* 2003; 123A:123-8.
10. Cha SC. Prevenção dos defeitos de tubo neural (DTN). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Fetal* 1996; 1:7-11.
11. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5 Suppl):1295S-303S.
12. Vítolo MR. *Nutrição: da gestação à adolescência*. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores; 2003.
13. National Research Council/Food and Nutrition Board. *Recommended dietary allowances*. 10<sup>th</sup> Ed. Washington DC: National Academy Press; 1989.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of case of spina bifida and other neural defects. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41 (RR-14):1-7.
15. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and coline*. Washington DC: National Academy Press; 2000.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 269, de 22 setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=18828&word> (acessado em 09/Mai/2006).
17. Vannucchi H, Jordão Jr. AAJ. Vitaminas hidrossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS, organizadores. *Ciências nutricionais*. São Paulo: Sarvier; 1998. p. 191-207.
18. Franco G. *Tabela de composição de alimentos*. 9<sup>a</sup> Ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.
19. Fonseca VM, Sichieri R, Basílio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6:319-27.
20. Lima HT, Saunders C, Ramalho A. Ingestão dietética de folato em gestantes do município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2002; 2: 303-11.
21. Trugo NMF. Micronutrient regulation in pregnant and lactating women from Rio de Janeiro. *Arch Latinoam Nutr* 1997; 47 (2 Suppl 1):30-4.
22. Azevedo DV, Sampaio HAC. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal. *Rev Nutr* 2003; 16:273-80.
23. Barros DC, Pereira RA, Gama SGN, Leal MC. O consumo alimentar de gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 2004; 20 Suppl 1:S121-9.
24. Food and Drug Administration. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed Regist* 1996; 61:8781-97.
25. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet* 2002; 360:2047-8.
26. Persad VL, van den Hof MC, Dubé JM, Zimmer P. Incidence of open neural tube defects in Nova Scotia after folic acid fortification. *CMAJ* 2002; 167:241-5.
27. Chen LT, Rivera MA. The Costa Rican experience: reduction of neural tube defects following food fortification programs. *Nutr Rev* 2004; 62 (6 Pt 2): S40-3.
28. Hertrampf E, Cortés F. Folic acid fortification of wheat flour: Chile. *Nutr Rev* 2004; 62 (6 Pt 2): S44-8.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344\\_02rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344_02rdc.htm) (acessado em 05/Mai/2006).
30. American Academy of Pediatrics. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics* 1999; 104:325-7.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Neural tube defect surveillance and folic acid intervention – Texas-Mexico border 1993-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:1-4.
32. Horovitz DDG, Llerena Jr. JC, Mattos RA, Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:1055-64.
33. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-3: aquisição alimentar domiciliar per capita*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2004.
34. Maberly GF, Stanley FJ. Mandatory fortification of flour with folic acid: an overdue public health opportunity. The scientific benefit is clear, but translating this into practice requires advocacy. *Med J Aust* 2005; 183:342-3.

35. Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P, et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? *BMJ* 2005; 330:571.
36. Bower C, Eades S, Payne J, D'Antoine H, Stanley F. Trends in neural tube defects in Western Australia in Indigenous and non-Indigenous populations. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18:277-80.
37. Bower C, Stanley FJ. Case for mandatory fortification of food with folate in Australia, for the prevention of neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70:842-3.
38. Department of Health. Folic acid and prevention of disease. Report of Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. London: The Stationery Office; 2000. (Report on Health and Social Subjects, 50).
39. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1998.
40. Staff AC, Loken EB, Holven K, Sygnestveit K, Vollset SE, Smeland S. Effects of public initiatives aimed at reducing neural tube defects with folic acid supplementation. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125:435-7.
41. Ueland PM, Refsum H, Beresford SAA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:324-32.
42. Rader JJ. Folic acid fortification, folate status and plasma homocysteine. *J Nutr* 2002; 132 (8 Suppl):2466S-70S.
43. Anderson JL, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Habashi J, Hart NI, et al. Effect of implementation of folic acid fortification of food on homocysteine concentrations in subjects with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 90:536-9.
44. Daly S, Mills JL, Molloy AM, Conley M, McPartlin J, Lee YJ, et al. Low-dose folic acid lowers plasma homocysteine levels in women of child-bearing age. *Q J Med* 2002; 95:733-40.
45. Oakley GP, Mandel JS. Commentary: folic acid fortification remains an urgent health priority. *BMJ* 2004; 329:1376.
46. Balk HW, Russel RM. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr* 1999; 19:357-77.
47. Hirsch S, Maza P, Barrera G, Gattás PM, Bunout D. The Chilean flour folic acid fortification program reduces serum homocysteine levels and masks vitamin b-12 deficiency in elderly people. *J Nutr* 2002; 132:289-91.
48. Ray JG, Vermeulen MJ, Langman LJ, Boss SC, Cole DEC. Persistence of vitamin B12 insufficiency among elderly women after folic acid food fortification. *Clin Biochem* 2003; 36:387-91.
49. Oakley GP. Let's increase folic acid fortification and include vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1889-90.
50. Brent RL, Oakley GP, Mattison DR. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Pediatrics* 2000; 106:825-7.
51. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001; 285:2981-6.
52. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly prevalence – United States 1991-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR13):9-11.
53. Williams LJ, Mai CT, Edmonds LD, Shaw GM, Kirby RS, Hobbs CA, et al. Prevalence of spina bifida and anencephaly during the transition to mandatory folic acid fortification in the United States. *Teratology* 2002; 66:33-9.
54. De Wals P, Rusen ID, Lee NS, Morin P, Niyonsenga T. Trends in prevalence of neural tube defects in Quebec. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67:919-23.
55. Liu S, West R, Randell E, Longerich L, O'Connor KS, Scott H, et al. A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4:20.
56. Ministerio de Salud. Tendencias de las disrafias del tubo neural en Costa Rica. *Boletín Epidemiológico* 2002; 2:2.
57. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, Graça Dutra M, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, et al. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet A* 2005; 135:120-5.
58. Chan A, Pickering J, Haan EA, Netting M, Burford A, Johnson A, et al. Folate before pregnancy: the impact on women and health professionals of a population-based health promotion campaign in South Australia. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 8-10.

---

Recebido em 18/Mai/2006

Aprovado em 04/Set/2006

## Capítulo 2

### **Consumo de folato em gestantes atendidas no pré-natal no Sistema Único de Saúde (SUS) do Distrito Federal, após a fortificação obrigatória das farinhas com ácido fólico.**

#### SHORT TITLE

Consumo de folato em gestantes no DF  
Folate Intake in pregnant women in DF

Leonor Maria Pacheco Santos<sup>1</sup>  
Michelle Zanon Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília

Endereço de correspondência sobre o artigo

Leonor Pacheco  
SQN 215, bloco C, ap. 303, Asa Norte  
70874-030 Brasília, DF  
[leopac@unb.br](mailto:leopac@unb.br)

Michelle Zanon Pereira  
SQN 307, Bloco G, ap. 107, Asa Norte  
70746-070, Brasília, DF  
Telefone: 92020494  
[mzanonpereira@yahoo.com.br](mailto:mzanonpereira@yahoo.com.br)

#### **Resumo**

**Objetivos:** determinar o padrão de consumo de folato em gestantes que realizaram pré-natal nos Centros de Saúde, ligados ao SUS do Distrito Federal. **Metodologia:** estudo descritivo do tipo transversal, onde foram realizados inquéritos de consumo alimentar (Recordatório 24h e Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo), com uma amostra de 424 gestantes, que realizaram acompanhamento pré-natal nos centros de saúde da Secretaria de Saúde do DF, no ano de 2006. **Resultados:** observa-se pelo Recordatório 24h que, considerando a fortificação, o consumo de folato abaixo da RDA cai de 96,4% para 83,7%; adicionando-se a suplementação à dieta, essa prevalência cai

para 68,1% . Segundo o questionário de frequência alimentar semiquantitativo, o consumo de folato abaixo de 600mcg, considerando a fortificação, cai de 89,8% para 51,9% e considerando a suplementação cai para 40,6%, ou seja, a frequência de gestantes que possuem um consumo abaixo da RDA é menor, mas mesmo assim continua alta. Somente 19,1% das gestantes fizeram uso de suplemento medicamentoso contendo ácido fólico e a maioria cursava o segundo grau ou já havia concluído o nível superior. Os alimentos fortificados que mais contribuíram para o aumento do consumo de folato pelas gestantes, dentre os que continham farinha de trigo, foram os pães e dentre os preparados com farinha de milho foi o cuscuz. **Conclusão:** a quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação parece ser baixa para que através do consumo alimentar as gestantes alcancem a RDA, havendo necessidade da suplementação. **Termos de Indexação:** folato, ácido fólico, consumo alimentar, gestantes.

#### **Abstract**

**Objectives:** The aim of the study was to determine the intake of folic acid in pregnant women that made prenatal in the Public Health Centers in *Distrito Federal*.

**Methodology:** A cross sectional descriptive study inquired with 424 pregnant women about their food intake with 24h dietary recalls and food frequency questionnaires that made prenatal care in the Public Health Centers of Health Board in *Distrito Federal* in 2006. **Results:** It was noted that for the 24-hour dietary recall method considering the fortification, the folate intakes below the RDA falls from 96,4% to 83,7%. Adding the supplementation to the diet, this prevalence falls to 68,1%. According to the food frequency questionnaire, the folate intakes below 600 mcg, considering the fortification, fall from 89,8% to 51,9% and considering the supplementation falls to 40,6% Therefore, the prevalence of pregnant women presenting intakes below of RDA is lower, but it continues high. Only 19,1% of the pregnant women used the folic acid.

Most of them were attending high school and the others had already finished their graduation. The fortified food that more contributed to the increase of folic acid intakes was the bread prepared with wheat flour and the cous-cous prepared with corn flour.

**Conclusions:** The amount of folic acid added by the fortification seemed to be low to allow pregnant women to reach the RDA, having the necessity of supplementation. **Key words:** folate, folic acid, food intakes, pregnant women.

### **Introdução**

O termo folato engloba o ácido fólico e outros compostos com atividade biológica similar<sup>1</sup>. O ácido fólico é importante para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação e lactação) e na formação de anticorpos. Durante a gravidez, o folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto. Atua como coenzima no metabolismo de aminoácidos (glicina) e síntese de purinas e pirimidinas, síntese de ácido nucléico DNA e RNA e é vital para a divisão celular e síntese protéica. Conseqüentemente, sua deficiência pode ocasionar alterações na síntese de DNA e alterações cromossômicas<sup>2</sup>.

A deficiência de folato na gestação está associada a diversas patologias, entre as quais a anemia megaloblástica, causada pela produção anormal de hemácias. Alguns fatores interferem nos baixos níveis séricos de folato, tais como o tipo de alimentos consumidos, armazenamento dos alimentos, perda na cocção, entre outros<sup>1</sup>. A deficiência de folato também pode estar associada com várias complicações na gestação, por exemplo, aborto espontâneo, síndromes hipertensivas na gravidez, retardo do crescimento intra-uterino e hemorragia<sup>3</sup>. Scholl e colaboradores (1996) observaram que mulheres com baixa ingestão de folato e níveis séricos de folato inadequados na 28ª semana gestacional apresentaram maior risco de parto prematuro e de conceberem bebês de baixo peso ao nascer<sup>4</sup>.

O ácido fólico é o mais importante fator de risco para os defeitos do tubo neural identificado até hoje. A suplementação periconcepcional e durante o primeiro trimestre de gravidez tem reduzido tanto o risco de ocorrência como o risco de recorrência para os defeitos do tubo neural em cerca de 50 a 70%<sup>5,6</sup>.

Os Defeitos do Tubo Neural (DTN) são malformações de etiologia multifatorial que ocorrem nas fases iniciais do desenvolvimento fetal, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e à medula espinhal<sup>7,8</sup>. Classicamente os defeitos de tubo neural têm sido classificados em 2 grupos principais, defeitos que afetam as estruturas cranianas, como a anencefalia e encefalocele e defeitos envolvendo as estruturas espinhais, como a espinha bífida<sup>8</sup>.

Anencefalia e espinha bífida respondem por cerca de 90% de todos os casos de defeitos de tubo neural. Os 10% dos casos restantes consistem principalmente em encefalocele. Nos casos de anencefalia, a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando a ausência do cérebro<sup>9,10</sup>. Estas gestações em geral resultam em aborto e aqueles nascidos vivos morrem poucas horas, ou dias, após o parto. A espinha bífida ocorre quando a extremidade inferior do tubo neural não se fecha, causando danos medulares significativos<sup>5</sup>.

As gestantes são propensas a desenvolver deficiência de folato provavelmente devido ao aumento da demanda desse nutriente para o crescimento fetal e de tecidos maternos. Outros fatores que contribuem para deficiência de folato são: a dieta inadequada, hemodiluição fisiológica gestacional e influências hormonais<sup>2</sup>. O tubo neural se converte em medula espinhal e cérebro entre os dias 18 a 26 da gestação, período que muitas mulheres desconhecem ainda seu estado gravídico. É importante que a mulher em idade fértil tenha acesso a uma quantidade adequada de ácido fólico pelo menos um mês antes de engravidar. Contudo, como a gravidez nem sempre é planejada,

justificam-se medidas de mais largo alcance, como a fortificação de alimentos com este micronutriente<sup>8</sup>.

A exemplo do que ocorreu em diversos países onde as leis exigem que alguns alimentos sejam enriquecidos com ácido fólico, o Ministério da Saúde propôs e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e milho no Brasil, por meio da consulta pública nº 51/02, que fixou o prazo de 18 meses para as empresas produtoras desses alimentos se adequarem à legislação. A partir de junho de 2004, portanto, todas as farinhas de trigo e milho fabricadas no país ou importadas devem ser enriquecidas com ferro e ácido fólico (Resolução nº 344/2002)<sup>11</sup>. O regulamento técnico da ANVISA determina que cada 100g destas farinhas contenham 150mcg de ácido fólico, pouco mais que a concentração determinada pelo Food and Drug Administration (FDA), de 140mcg/100g. Nos Estados Unidos, as concentrações exigidas pelo FDA levam a mulher norte americana a consumir 100mcg/dia, apenas um quarto do recomendado para a prevenção dos DTN<sup>12</sup>. No Chile, as concentrações são maiores, 220mcg/100g, mas apenas a farinha de trigo é enriquecida<sup>13</sup>. Organizações norteamericanas, como a American Academy of Pediatrics e o Center of Diseases Control, têm recomendado que a concentração necessária seja de 350mcg/100g<sup>14,15</sup>.

Entre os especialistas em nutrição no Brasil existe a preocupação de que o consumo médio de farinhas seja menor do que em outros países como o Chile. Segundo a última pesquisa de orçamento familiar (POF 2002,2003), a disponibilidade média diária domiciliar foi de 106,1g para os produtos farináceos (fubá, creme e flocos de milho, farinha de trigo, massas, panificados e biscoitos), o que permitiria um aporte de 160mcg/d de ácido fólico, levando em conta o nível da fortificação regulamentada por lei<sup>16</sup>. Assim, torna-se necessário identificar se as gestantes estão consumindo os

produtos fortificados com ácido fólico e se estão alcançando a quantidade recomendada dessa vitamina. A recomendação de 600 mcg/dia do Institute of Medicine<sup>17</sup>, geralmente, é difícil de ser alcançada por uma dieta normal (sem alimentos fortificados), que fornece aproximadamente 250mcg, considerando o valor energético total de 2200 Kcal diárias<sup>2</sup>. Por isso, torna-se importante verificar se o consumo médio permite que a fortificação das farinhas com ácido fólico seja uma medida eficaz para aumentar a oferta de ácido fólico e, conseqüentemente, possibilitar a diminuição da incidência de defeitos de tubo neural.

Este estudo tem como objetivo determinar o padrão de consumo de ácido fólico em gestantes no Distrito Federal, após a fortificação das farinhas com ácido fólico, verificando assim se o consumo está adequado, bem como qual a origem do folato consumido: se dos alimentos, dos alimentos fortificados ou de suplementos vitamínicos.

### **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo do tipo transversal, onde foram realizados inquéritos de consumo alimentar com uma amostra de gestantes que realizaram acompanhamento pré-natal nos centros de saúde da Secretaria de Saúde do DF, para a determinação do consumo de farinhas e produtos derivados. A amostra foi distribuída entre as 11 maternidades que atendem pelo SUS de modo proporcional ao número médio de partos por ano em cada uma, possibilitando obter uma amostra representativa de gestantes que fazem pré-natal no SUS no Distrito Federal.

O tamanho da amostra foi calculado no EpiInfo 2000<sup>18</sup>, considerando a hipótese de detectar, com o limite de confiança de 95%, uma prevalência de 57±5% de gestantes com consumo adequado de ácido fólico proveniente das farinhas fortificadas, prevalência média de consumo adequado, encontrada em estudos de consumo alimentar

no Brasil<sup>19-24</sup>. O tamanho mínimo da amostra calculado foi de 376 gestantes, valor que foi acrescido para 422 gestantes, considerando uma possível perda amostral de 12%.

A coleta de dados teve duração de três meses, de maio de 2006 a julho de 2006, após aprovação pelo Comitê de Ética da Secretaria de Saúde. A entrevista foi executada com o consentimento, por escrito, da gestante participante. Foram coletados dados sócio-econômicos, sobre a gestação e dois tipos de inquéritos alimentares: Recordatório 24 horas e Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo.

O questionário semiquantitativo de frequência alimentar utilizado neste estudo, já havia sido empregado em pesquisas anteriores<sup>25,26</sup> e adaptado à população e ao nutriente objeto deste trabalho, após o pré-teste. No pré-teste do instrumento, foram selecionados os alimentos fontes de ácido fólico e que continham farinha de trigo ou milho, os quais foram incluídos no inquérito.

Investigou-se a frequência do consumo de alimentos, conforme os seguintes intervalos: uma vez por dia, duas ou mais vezes por dia, cinco a seis vezes por semana, duas a quatro vezes por semana, uma vez por semana, uma a três vezes por mês e raramente ou nunca. O questionário era composto de 59 itens de alimentos, classificados nos seguintes grupos: carnes e ovos, cereais, leguminosas e tubérculos, hortaliças e frutas, leite e derivados, óleos, petiscos e enlatados, doces e sobremesas, bebidas. O grupo das hortaliças subdividiu-se em: folhas cruas e folhas cozidas ou refogadas, com cinco exemplos de alimentos em cada tipo de folha, relatados como fonte de ácido fólico, mais uma questão aberta para anotar outras folhas que a gestante consumisse além daquelas já citadas; e hortaliças cruas e cozidas cada uma contendo dois exemplos mais o item que a gestante consumisse e não estivesse arrolado. O grupo das frutas também foi subdividido em sete alternativas mais um item que a gestante consumisse fora aqueles já citados.

A quantificação dos alimentos foi realizada em medidas caseiras ou em porções da mesma forma que no Recordatório 24horas. Também foi utilizado o Registro fotográfico para inquéritos dietéticos <sup>27</sup> para ajudar na estimativa das porções consumidas pelas gestantes. A informação obtida do questionário de frequência alimentar semiquantitativo, foi convertida em gramas médias de alimentos consumidos por dia. A transformação em gramas foi aferida por meio de tabelas de medidas caseiras <sup>28, 29</sup>. As medidas caseiras não encontradas foram conseguidas por rótulos de produtos industrializados e por medição direta, conforme o método sugerido por Moreira,2002<sup>29</sup>.

Tanto no Recordatório 24horas como no questionário de frequência semiquantitativo, foi calculada a quantidade de farinha de trigo dos alimentos consumidos, segundo as fichas de preparações retiradas do livro “Alimentos *Per capita*”<sup>30</sup> e desenvolvidas no laboratório de técnica dietética da Universidade de Brasília.

Os dados de consumo alimentar foram calculados e analisados de acordo com as DRI de 2000, <sup>17</sup> com auxílio do Programa de Apoio à Nutrição – Nutwin (2002), <sup>31</sup> produzido pelo Departamento de Informática e Saúde da Universidade Federal de São Paulo - Unifesp para a análise e composição de dietas. Após a análise das dietas de cada gestante no programa Nutwin, a base de dados do programa foi transferida para o Excel. As outras variáveis do questionário foram também digitadas no Excel e posteriormente transferidas para o Epiinfo 2000<sup>18</sup> para a análise estatística.

Os alimentos contidos no Nutwin e aqueles que porventura foram adicionados ao programa foram provenientes da tabela de composição de alimentos de Philippi, 2001<sup>32</sup> ou da tabela americana da USDA<sup>33</sup> e não continham a quantidade de ácido fólico acrescida com a fortificação. Por isso, realizando-se o cálculo da quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação da farinha de trigo e de milho. Foi feita a suposição

de que as farinhas de trigo e milho e seus derivados estão seguindo a legislação vigente<sup>11</sup>, que preconiza que a cada 100g de farinha de trigo ou milho foi adicionada 150mcg de ácido fólico. Assim, estimou-se o acréscimo de ácido fólico de acordo com a quantidade *per capita* de farinha de trigo em cada alimento consumido pela gestante. A soma desse acréscimo com a quantidade de ácido fólico calculada pelo programa resultou a quantidade total de ácido fólico consumida.

Na verificação da adequação do consumo de folato na gravidez, utilizou-se como referência a recomendação preconizada pelo Institute of Medicine que indica que a RDA (Recommended Dietary Allowances) de folato é de 600mcg<sup>17</sup>. Utilizou-se também o proposto por School et al. (1996)<sup>4</sup>, que considerava baixo o consumo de folato inferior a 60% do recomendado e de 61% a 100% intermediário. Baseando-se também no estudo de Fonseca et al. (2003)<sup>19</sup>, dividiu-se o consumo em três categorias: menor que 360mcg/dia (<60% da recomendação), de 360mcg a 599mcg/dia (61% a 99% da recomendação), de maior ou igual a 600mcg (100% ou mais). Também foi verificado se os valores provenientes da fortificação de alimentos atingiam a UL (*Tolerable Upper Intake Levels*). Os valores de ácido fólico provenientes dos alimentos fortificados e dos suplementos foram convertidos para unidade Equivalente de Folato Dietético (DFE), pois o ácido fólico é mais biodisponível que o folato proveniente dos alimentos, 1 DFE corresponde a 0,6mcg de ácido fólico proveniente de alimentos fortificados e/ou de suplementos consumidos com alimento e é igual a 1 mcg de folato da dieta<sup>17</sup>.

Foi investigado também o uso de suplementos vitamínicos pelas gestantes, se elas estavam utilizando ou utilizaram algum suplemento, principalmente em relação ao ácido fólico. Para estimar a quantidade de ácido fólico proveniente do suplemento, utilizou-se o mesmo que Fonseca e colaboradores, 2003<sup>19</sup>: caso a gestante afirmasse que

havia tomado ou estava tomando suplemento alimentar que contém ácido fólico, assumiu-se um consumo diário de 400mcg de ácido fólico, pois, segundo o DEF,<sup>34</sup> esta é a dose recomendada para as gestantes e usual nos suplementos vitamínicos consumidos pelas mesmas.

No caso das variáveis contínuas, como idade e consumo alimentar, calcularam-se as médias, desvio padrão e mediana. Quando necessário, a comparação de médias foi realizada pelo teste ANOVA. Para as variáveis categóricas, foram calculadas frequências, Intervalos de Confiança (95%) e, para os testes de associação, o Qui quadrado de Pearson ou de tendência, quando apropriado, considerando-se o Limite de Confiança de 95%.

## **Resultados**

Foram realizadas 424 entrevistas com gestantes que realizavam pré-natal nos centros de saúdes dos hospitais ligados ao SUS. Nos dias em que havia coleta de dados em um Centro de Saúde, praticamente todas as gestantes que iam ser atendidas neste dia eram entrevistadas pela equipe, até completar o número de entrevistas por centro de saúde. Houve um total de 12 recusas em participar da pesquisa (2,8%, considerando um n=436), essas mulheres alegaram como motivo “falta de tempo” ou que “não estavam com paciência para responder”, pois o questionário foi realizado enquanto esperavam pela consulta do pré-natal.

A média de idade das gestantes foi de 25,8 anos (desvio padrão 5,8), sendo a idade mínima de 15 anos (n=1) e a máxima de 52 anos (n=1) e a mediana de 25 anos. Na tabela 1, observa-se as características das gestantes da amostra em relação à idade, escolaridade, idade gestacional, paridade, uso de suplementação, presença de alguma patologia e gestação de alto risco.

**Tabela 1. Características da amostra. (n=424). Distrito Federal, 2006.**

<b>Idade</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
< 19 anos	52	12,3
19 a 35 anos	334	78,8
35 anos ou mais	38	8,9
<b>Total</b>	<b>424</b>	<b>100,0</b>
<b>Escolaridade</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
2º Grau incompleto ou mais	256	60,4
5ª a 8ª série do Ensino Fundamental	134	31,6
Não alfabetizada ou estudam até a 4ª série	34	8,0
Total	424	100,0
<b>Sabiam ler</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
Sim	406	96,0
Com dificuldade	8	1,9
Não	9	2,1
Total	423	100,0
<b>Patologia</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
Nenhuma patologia	369	87,2
Diabetes Melitos	9	2,1
Dislipidemia	2	0,5
HAS	13	3,1
Anemia	9	2,1
Outras	14	3,3
Não sabiam	7	1,7
Total	423	100,0
<b>Gestação de alto risco (Motivo)</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
Não possuíam gestação de alto risco	362	85,4
Sobrepeso ou obesidade	4	0,9
Idade	8	1,9
Gestações e abortos anteriores	6	1,4
Por possuir alguma patologia	44	10,4
Total	424	100,0
<b>Idade Gestacional</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
1º trimestre	45	10,6
2º trimestre	188	44,3
3º trimestre	191	45,1
Total	424	100,0
<b>Paridade</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
1ª gestação	162	38,2
2ª gestação	131	30,9
3ª gestação ou mais	131	30,9
Total	424	100,0
Abortos	102	24,1
<b>Suplementação</b>	<b>Nº de gestantes</b>	<b>%</b>
Somente Sulfato Ferroso	158	37,3
Suplemento contendo ferro e ácido fólico	62	14,6
Somente ácido fólico	19	4,5
Não tomavam suplemento	185	43,6
Total	424	100,0

Segundo o Recordatório 24h, do total de gestantes da amostra (n=424), 412 (97,2%) consumiam as farinhas (trigo ou milho) ou seus derivados, fortificados com ácido fólico, e 12 gestantes (2,8%) não as consumiam. Já considerando somente o consumo de farinha de trigo pelo mesmo método, observou-se que 406 gestantes (95,7%) consumiam farinha de trigo ou alimento que continha esse ingrediente e 18 gestantes (4,2%) não a consumiam. Observou-se que a farinha de milho, avaliada pelo mesmo método, é bem menos consumida: somente 14,6% consumiam farinha de milho ou alimento que contenha esse ingrediente e 362 (85,4%) gestantes não consumiram essa farinha ou seus derivados nas últimas 24 horas.

Segundo o Questionário de Frequência Alimentar semiquantitativo, todas as gestantes da amostra usavam alimentos contendo farinha de trigo, farinha de milho e seus derivados, fortificados com ácido fólico. Como descrito acima, 81 (19,1%) gestantes consumiam suplementos contendo ácido fólico. As tabelas 2 e 3 mostram a prevalência de gestantes em relação às categorias de consumo de folato e à origem de folato pelo método de avaliação de consumo Recordatório 24 horas e pelo Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo.

Observa-se pelo Recordatório 24h que 96,4% das gestantes consumiam abaixo da RDA (600mcg), sem considerar a fortificação dos alimentos e a suplementação. Levando-se em conta a fortificação, ainda assim 83,7% consumiram folato abaixo da RDA. Considerando a ingestão de ácido fólico por suplementos, essa prevalência de baixo consumo de folato sofre uma pequena queda para 68,1% da amostra, sendo que grande porcentagem das gestantes (41,0%) ainda consome abaixo de 360mcg de folato (Tabela 2).

**Tabela 2. Prevalência de consumo de folato em gestantes pelo método Recordatório de 24h, segundo a origem do folato. Distrito Federal, 2006.**

Origem do folato	Consumo de folato Recordatório 24 (n=424)					
	<360 DFE/dia		361 – 599 DFE/dia		≥600 DFE/dia	
	%	IC <sub>95%</sub>	%	IC <sub>95%</sub>	%	IC <sub>95%</sub>
Folato da dieta	86,3	86,6 - 89,4	10,1	7,5 - 13,5	3,5	2,1 - 5,9
Folato da dieta+ fortificação	49,3	44,4 - 54,2	34,4	30,0 - 39,2	16,3	13,0 - 20,2
Folato da dieta+ fortificação+ suplementação	41,0	36,3 - 45,9	27,1	23,0 - 31,7	31,8	27,5 - 36,5

<sup>a1</sup> DFE(folato dietético equivalente) = 1mcg de folato da dieta=0,6mcg de ácido fólico/alimento fortificado ou de suplemento consumido com alimento.

Pelo Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo, a prevalência de gestantes que possuem um consumo abaixo da RDA é menor, mas mesmo assim continua alta. Levando-se em conta somente o folato da dieta 89,8% consomem abaixo de 600mcg. Considerando a fortificação, 51,9% consomem abaixo da RDA e considerando a fortificação e a suplementação, 40,6% das gestantes consomem abaixo desse valor, sendo que somente 7,8% consomem abaixo de 360mcg de folato (Tabela3).

**Tabela 3. Prevalência de consumo de folato em gestantes pelo método Questionário de Frequência Alimentar, segundo a origem do folato. Distrito Federal, 2006.**

Origem do folato	Consumo de folato Questionário de Frequência Alimentar (n=424)					
	<360 DFE <sup>a</sup> /dia		361 – 599 DFE/dia		> 600 DFE/dia	
	%	IC <sub>95%</sub>	%	IC <sub>95%</sub>	%	IC <sub>95%</sub>
Folato da dieta	60,1	55,3 - 64,8	29,7	25,5 - 34,4	10,1	7,5 - 13,5
Folato da dieta+ fortificação	11,1	8,3 - 14,6	40,8	36,1 - 45,7	48,1	43,3 - 53,0
Folato da dieta+ fortificação+ suplementação	7,8	5,5 - 10,9	32,8	28,4 - 37,5	59,4	54,6 - 64,1

<sup>a1</sup> DFE(folato dietético equivalente) = 1mcg de folato da dieta = 0,6mcg de ácido fólico do alimento fortificado ou de suplemento consumido com alimento.

Em relação à UL de folato, que só é estabelecido um valor para o ácido fólico proveniente da fortificação ou da suplementação, não foi encontrado neste estudo nenhuma gestante que, somando o ácido fólico proveniente da suplementação com o da fortificação, atingisse a UL para ácido fólico (1000mcg). Porém, se a quantidade de ácido fólico ingerida for transformada para DFE, encontra-se que 3,3% da amostra (14 gestantes) atingiram ou ultrapassaram a UL de 1000DFE.

Segundo o Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo, todas as gestantes consomem alguma quantidade de farinha de trigo, porém de farinha de milho 69 (16,3%) gestantes não consomem nenhum alimento que contenha essa farinha. A tabela 4 mostra a média *per capita* de consumo de farinha de trigo e farinha de milho e a média *per capita* de consumo de ácido fólico proveniente de cada alimento veículo da fortificação.

**Tabela 4. Média *per capita* de consumo de farinha de trigo e farinha de milho e a média *per capita* de consumo de ácido fólico e folato proveniente de cada alimento veículo da fortificação. Distrito Federal, 2006.**

Veículos	Recordatório 24 horas			Questionário de Frequência Alimentar Semi-quantitativo		
	Média (g) ± DP	Ácido fólico proveniente da fortificação (mcg)± DP	Equivalente de folato (DEF)± DP	Média (g) ± DP	Ácido fólico proveniente da fortificação (mcg)± DP	Equivalente de Folato (DEF) ± DP
<b>Per Capita de Farinha de trigo</b>	<b>67,4 ± 51,7</b>	<b>101,0± 77,5</b>	<b>168,4±129,2</b>	<b>92,4 ± 56,2</b>	<b>138,5 ± 84,3</b>	<b>230,9 ± 140,5</b>
Biscoitos	17,9 ± 10,7	29,4 ± 17,1	49,0 ± 28,5	9,7 ± 9,8	14,5 ± 14,7	24,2 ± 24,6
Bolos	23,0 ± 12,4	36,5 ± 20,1	60,9 ± 33,5	4,9 ± 6,9	7,7 ± 10,6	12,8 ± 17,7
Pães	45,7 ± 10,0	68,6 ± 15,0	76,2 ± 25,1	42,1 ± 33,9	63,2 ± 50,9	105,4 ± 84,8
Massas	44,4 ± 4,2	68,6 ± 10,8	114,3 ± 17,9	5,8 ± 5,5	8,8 ± 8,2	14,6 ± 13,6
<b>Per capita de Farinha de milho</b>	<b>6,2 ± 21,0</b>	<b>9,2 ± 31,4</b>	<b>15,3 ± 52,4</b>	<b>13,3 ± 18,0</b>	<b>19,9 ± 27,1</b>	<b>33,2 ± 45,1</b>
Cuscuz	15,2 ± 10,1	22,9 ± 15,1	38,2 ± 25,2	12,8 ± 12,9	19,2 ± 19,4	31,9 ± 32,3
<b>Per capita de Farinha total</b>	<b>73,5± 54,0</b>	<b>110,2 ± 80,9</b>	<b>183,7 ± 134,9</b>	<b>105,6 ± 60,3</b>	<b>158,5 ± 90,5</b>	<b>264,1 ± 150,82</b>

Pode-se observar na tabela 4 que a farinha de trigo e seus derivados contribuíram mais no aumento de consumo de ácido fólico do que a farinha de milho, tanto pelo método do Recordatório 24horas como pelo Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo (p valor menor que 0,0001). Os alimentos fortificados que mais contribuíram para o aumento no consumo de folato e ácido fólico pelas gestantes, dentre os que continham farinha de trigo, foram os pães e, dentre os que continham farinha de milho, foi o cuscuz, como mostrado na tabela 4.

Comparando o uso de suplemento com os anos de estudo das gestantes, percebe-se que, à medida que as gestantes possuem um maior nível de escolaridade, elas

utilizam mais suplemento que contém ácido fólico, como mostra a tabela 5. Dentre as gestantes que usam suplemento que contém ácido fólico, 75,3% possuem 9 ou mais anos de estudo, ou seja, estavam cursando o Segundo Grau ou já haviam completado o nível superior. Os números de gestantes em cada categoria de anos de estudo são estatisticamente diferentes (Qui-quadrado= 9,593, p valor = 0,0083).

A tabela 5 também retrata a média de consumo de farinha fortificada, de acordo com os anos de estudo. Segundo o Recordatório 24h, à medida que aumentam os anos de estudo, aumenta a média de consumo de farinha (p valor de 0,015), porém pelo Questionário de Frequência, a diferença entre as médias com o aumento dos anos de estudo já não é significativa (p valor = 0,46).

Observa-se também na tabela 5 que, de acordo com o Recordatório 24h e com o Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo, a média de consumo de folato aumenta significativamente à medida que aumenta o nível de escolaridade (p valor < 0,0001 e p valor = 0, 0229, respectivamente). Nota-se também que a média total de consumo de folato, segundo o recordatório, foi menor do que a RDA (600mcg) e superior a EAR (520mcg), porém algumas gestantes podem atingir a recomendação, pois observa-se que há um desvio padrão alto. Segundo a frequência alimentar, a média de consumo de folato é bem maior e atinge a RDA e EAR, porém, também devido ao alto desvio padrão, pode ficar aquém da RDA e da EAR. Não houve diferença estatística entre as médias de consumo de folato por regional de saúde.

Observando o consumo dos outros alimentos-fontes de folato, que não possuem farinha de trigo, encontrou-se, pelo Recordatório 24 horas, o fígado como o alimento que mais contribuiu para o consumo de folato, fornecendo em média 174,14mcg de folato, seguido do mamão com 81,98 mcg de folato, da laranja com 73,41mcg de folato, dos achocolatados com 72,92 mcg de folato e do feijão com 52,47mcg de folato. Pelo

questionário de frequência alimentar semiquantitativo, o alimento que mais contribuiu foi a laranja com 46,3 mcg de folato, seguida do achocolatado com 44,8 mcg de folato, do fígado com 43,7mcg de folato, do mamão com 30,74mcg de folato e do leite com 27,25 mcg de folato.

**Tabela 5. Uso de suplemento, média de consumo de farinha fortificada com ácido-fólico e média de consumo de folato total de acordo com os anos de estudo das gestantes. Distrito Federal, 2006**

Anos de Estudo	Uso de suplemento com ácido fólico		Média de consumo per capita de farinha fortificada				Média de consumo de folato total			
	Sim	Não	Recordatório (g)		Frequência (g)		Recordatório (DFE)		Frequência (DFE)	
			Média	Desvio-Padrão	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão
1 a 4 anos	3 (3,7%)	31 (9%)	50,92	40,96	97,70	83,99	356,79	235,78	639,05	373,87
5 a 8 anos	17 (21%)	117 (34,1%)	70,33	55,06	110,39	60,67	471,12	355,87	733,87	369,86
9 anos ou mais	61 (75,3%)	195 (56,9%)	78,13	54,16	104,20	56,41	598,14	371,14	803,46	269,55
<b>Total</b>	81 (19,1%)	343 (80,9%)	73,48	53,94	105,63	60,33	538,64	365,29	768,28	372,44
<b>P valor</b>	0,0083		0,015		0,46		<0,0001		0,0229	

## Discussão

À semelhança do que se tem descrito em outros estudos realizados no Brasil e no exterior, observou-se nesse estudo um baixo uso de suplementos com ácido fólico, pois apenas 19,1% das gestantes tomavam suplemento contendo ácido fólico. No estudo sobre consumo de folato em gestantes, realizado em um hospital público do Rio de Janeiro, com 328 gestantes, constatou-se que somente 22,4% das gestantes usaram ácido fólico como suplemento<sup>19</sup>. No estudo de Lima sobre ingestão dietética de folato em gestantes do Município do Rio de Janeiro (n=201), apenas 36,3% das gestantes consumiam suplemento contendo ácido fólico<sup>20</sup>.

Uma limitação desse estudo foi a impossibilidade de identificar a dose de folato dos suplementos que as gestantes estavam consumindo, pois as gestantes não sabiam informar o nome comercial do suplemento que usavam. Mesmo assim, a maioria das

gestantes que possuíam um baixo consumo alimentar de folato não consumiram suplemento e a maioria que utilizou suplemento possuem um maior grau de escolaridade, que neste estudo pode ser considerada como uma *proxy* da situação sócio-econômica.

Outros estudos na literatura relatam que o consumo de suplementos é maior entre as mulheres que possuem maior nível de escolaridade e que possuem maior renda. Hilton, 2001<sup>36</sup>, numa pesquisa nos Estados Unidos, encontrou que somente 33,3% de 42 mulheres entre 18 e 24 anos tomavam algum suplemento vitamínico que continha ácido fólico. Em um estudo maior com 2001 mulheres estadunidenses em idade fértil (18 a 45 anos de idade), realizado no ano de 1997, apenas 44,3% tomavam suplementos com ácido fólico. O uso foi maior entre as mulheres que possuíam instrução universitária e a maioria não tomava diariamente<sup>37</sup>.

No Reino Unido, Sem e colaboradores 2001<sup>38</sup> realizaram um estudo com o objetivo de estudar o conhecimento, atitude e prática da ingestão de folato durante o período periconcepcional (n=300) e verificaram que apenas 44,6% tomaram ácido fólico no período periconcepcional, sendo o uso mais comum em classes socioeconômicas mais altas e com maior nível de escolaridade. Mesmo com as campanhas atuais no Reino Unido, o uso de ácido fólico no período periconcepcional ainda continua baixo<sup>39</sup>. Porém, em estudo realizado no Brasil, Rio de Janeiro, Fonseca e colaboradores, 2003 encontraram que as mulheres com menores rendas consomem mais energia e mais folato e usam mais ácido fólico como suplemento medicamentoso<sup>19</sup>. Esses dados diferem da maioria dos estudos que demonstram uma associação positiva entre situação sócio-econômica, consumo alimentar e uso de suplementos.

Segundo o Recordatório 24 horas e o Questionário de Freqüência Alimentar Semiquantitativo, a suplementação não aumentou o consumo de folato nas duas

categorias de consumo com valores abaixo de 600mcg de folato por dia. Ou seja, a maioria das gestantes que consumia abaixo de 600mcg/dia pela dieta e pela fortificação não utilizou suplementos que continham ácido fólico.

Percebe-se com esse estudo que, quando se acrescenta o valor da fortificação, ocorre uma diminuição significativa das gestantes que consomem abaixo de 360mcg/d de folato, tanto pelo Recordatório 24 horas como pelo Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo. Isso demonstra um possível efeito positivo da fortificação na diminuição da prevalência de inadequação de consumo de folato, se as farinhas de trigo e milho estiverem sendo fortificadas de acordo com o exigido por lei.

Mesmo segundo o Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo, que geralmente pode superestimar o consumo de folato em relação ao Recordatório 24h, a prevalência de consumo de folato abaixo da RDA foi alta, 40,6% das gestantes consumiram abaixo de 600mcg/dia, considerando o consumo de folato total (folato da dieta + fortificação+suplemento com ácido fólico).

A grande maioria dos inquéritos sobre consumo de folato durante a gravidez, em mulheres brasileiras foi realizada, curiosamente, no Rio de Janeiro, Brasil. Os estudos confirmam uma baixa ingestão de folato entre as gestantes no período anterior à fortificação das farinhas com uma prevalência alta de consumo dietético inadequado de folato, variando entre 51,3% a 80,0%, todos utilizando como referência o valor da RDA do Institute of Medicine de 600mcg de folato <sup>19-23</sup>. No presente estudo, encontrou-se uma prevalência alta de ingestão de folato abaixo da RDA, mesmo com a fortificação.

Observou-se que o método de avaliação de consumo não se manteve padrão entre os estudos, dificultando assim a comparação, visto que o Recordatório 24h, quando realizado em somente um dia, pode subestimar o consumo de folato enquanto que o questionário de frequência pode superestimar-lo. O estudo de Salas e

colaboradores, 2003<sup>40</sup>, sobre consumo de folato de mulheres em idade fértil de Apodaca, México, demonstrou esse efeito, quando foi comparado o consumo realizado pelo Recordatório 24h e o Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo. Porém, independente do método, todos encontraram um baixo consumo de ácido fólico entre as gestantes. No presente estudo, observou-se que o Questionário de Frequência Alimentar Semiquantitativo, aplicado a gestantes, retrata um consumo com maior variabilidade e possivelmente mais próximo do real.

Em estudo realizado em São Paulo em 2000, sobre avaliação da dieta de gestantes com sobrepeso, por meio do recordatório 24 horas, em uma única entrevista, observou-se que dentre, os nutrientes analisados, os menos consumidos foram o folato e o ferro, com uma média de consumo menor que, nesse estudo, era de 170mcg/dia de folato<sup>24</sup>.

No estudo de Vasconcelos, 2006<sup>26</sup> em um hospital do Distrito Federal, utilizando o questionário de frequência alimentar, encontrou-se uma média de consumo de folato total (ácido fólico dietético + ácido fólico teórico da fortificação) abaixo da RDA (600mcg/dia) nos dois momentos, antes e depois da fortificação nos anos de 2004 e 2005. A média de consumo de folato, encontrada no presente estudo, foi maior do que a média de consumo encontrada por Vasconcelos, 2006<sup>26</sup> no ano de 2005. Enquanto a média de Vasconcelos, 2006<sup>26</sup> foi  $474,5 \pm 234,9$ mcg/dia, a deste estudo, pelo Questionário de Frequência Alimentar, atingiu  $768,28 \pm 372,44$  mcg/dia. Porém, pelo recordatório 24horas, a média de consumo foi semelhante, pois foi de  $538,64 \pm 365,29$  mcg/d.

O Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO) fez uma pesquisa pontual analisando o teor de ácido fólico em seis marcas de fubás em junho de 2005, adquiridas em supermercados de Minas Gerais, do Rio de

Janeiro e do Paraná. Constatou-se que todas as marcas estavam conforme o estabelecido pela legislação, considerando uma tolerância, no resultado final de 20% para mais ou para menos. Faltam ainda pesquisas para verificar se as indústrias estão fortificando de maneira adequada as farinhas e observa-se também a necessidade de tabelas de composição com os valores atualizados após a fortificação das farinhas <sup>41</sup>.

A média de consumo *per capita* de farinha deste estudo ( $105,63 \pm 60,33$ g) foi semelhante à média de consumo de farinha do estudo de Vasconcelos, 2006 <sup>26</sup> que foi de  $119,5 \pm 76,1$ g. No estudo de Vasconcelos, 2006<sup>26</sup>, também se observou que, dos alimentos fortificados, os que mais contribuíram para o aumento de consumo de folato das gestantes, dentre os que continham farinha de trigo, foram os pães e dentre, os que continuam farinha de milho, o cuscuz. A média de consumo *per capita* de farinha também foi semelhante à disponibilidade média diária domiciliar de produtos farináceos, segundo a última pesquisa de orçamento familiar (POF 2002,2003), que foi de 106,1g<sup>16</sup>.

Neste estudo, as seis principais fontes de folato encontradas, fora os alimentos fortificados, foram: fígado, laranja, mamão, achocolatado em pó, feijão e leite. Essas fontes estão entre as citadas na literatura <sup>19,42</sup>, com exceção do achocolatado em pó, rico em folato, pois geralmente as indústrias costumam enriquecê-lo com esse nutriente.

## **Conclusão**

O presente estudo indica que as farinhas, mais especificamente a farinha de trigo, são veículos apropriados para a fortificação com ácido fólico, haja vista o seu consumo quase universal. Porém, a quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação parece ser muito baixa para que através do consumo alimentar as gestantes alcancem a RDA de 600mcg, ainda havendo necessidade da suplementação.

## Referências Bibliográficas

1. Cha SC. Prevenção dos defeitos do tubo neural (DTN) Rev. Soc Brás Méd fetal 1996; 1:7-11.
2. Vítolo, M.R. Nutrição: da gestação à adolescência. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2003.
3. Ramakrishnan V, manirekar R. Rivera J. Gonzáles-Cossio T Martorell R. Micronutrients and preganancy outcome: a review of the literature. Nutr Res 1999; 19:103-59.
4. Scholl TO, Hediger ML, Scholl JI, Khoo CS, Fisher RL. Dietary and serum folate: their influence on the outcome of preganancy. Am J Clin Nutr 1996; 63:520-5.
5. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. J Pediatr (RJ) 2003; 79:129-34.
6. Botto LD, Moore CA, Khoury JM, Erickson JD. Neural tube defects – Review articles. Medical Progress 1999; 341(20):1509-17.
7. Horovitz DDG, Llerena Jr JC, Mattos RA, Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2005; 21(4):1055-1064.
8. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. Epilepsia. 2003; 44 Suppl 3:4-13.
9. Sociedade Brasileira de Neurocirurgia Pediátrica. Proposta de uma política de prevenção dos defeitos de tubo neural com ácido fólico. Disponível em: <http://www.sbnped.com.br> . Acesso em: 26 de maio de 2007.
10. Rede Sarah de Hospitais do Aparelho Locomotor. Doenças tratadas na Rede Sarah, disponível em: <http://www.sarah.br>. Acesso em: 26 maio 2007.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 344, de 13 dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344\\_02rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344_02rdc.htm). (acessado em 05/Mai/ 2006).
12. Brent RL, Oakley GP, Mattison DR. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. Pediatrics 2000; 106:825-7.
13. Nazer HJ, Lopez –Camelo J, Castilla E. ECLAMC: Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. Rev Med Chile 2001; 129: 531-9.

14. American Academy of Pediatrics. Committee on genetics. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics* 1999; 104:325-7.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Neural tube defect surveillance and folic acid intervention – Texas-Mexico border 1993-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:1-4.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-3: aquisição alimentar domiciliar per capita. Rio de Janeiro: IBGE, 2004.
17. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. Washington: National Academy Press, 2000.
18. Epi Info (TM) [computer program] Version 3.4. Database and statistics software for public health professionals. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2007.
19. Fonseca VM, Sichieri R, Basílio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6(4):319-327.
20. Lima HT, Saunders C, Ramalho A. Ingestão dietética de folato em gestantes do município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Saúde Matern Infant, Recife*, 2002; 2(3):303-311.
21. Trugo NMF. Micronutrient regulation in pregnant and lactating women from Rio de Janeiro. *Arch Latinoam Nutr* 1997; 47(S1):30-4.
22. Azevedo DV, Sampaio HAC. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal. *Rev Nutr Campinas* 2003; 16(3):273-280.
23. Barros DC, Pereira RA, Gama SGN, Leal MC. O consumo alimentar de gestantes adolescentes no município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 2004; 20(Sup 1):S121-S129.
24. Nascimento E, Souza SB. Avaliação da dieta de gestantes com sobrepeso. *Rev. Nutr.* 2002; Campinas, 15(2):173-179.
25. Sávio KEO; Schmitz BAS. Perfil Nutricional da clientela atendida em restaurantes vinculados ao programa de Alimentação do trabalhador do Distrito Federal:2000-2001. Dissertação(Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2002.
26. Vasconcelos, IAL. Avaliação do consumo de alimentos sujeitos à fortificação compulsória com ferro das gestantes atendidas no Pré-Natal do Hospital Universitário de Brasília, Distrito Federal. Dissertação(Mestrado em Nutrição

- Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.
27. Zabotto CB, Veanna RPT, Gil MF. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. Goiânia: Nepa-Unicamp, 1996.
  28. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras; São Paulo; 5ª Edição; Editora Atheneu; 2005.
  29. Moreira MA. Medidas Caseiras no preparo dos alimentos. 2ª Edição. Goiânia: AB Editora;2002.
  30. Araújo MOD, Guerra TMM. Alimentos “Per Capita”. 2ª Edição. Natal-RN: Editora Universitária;1995.
  31. Escola Paulista de Medicina. Programa de Apoio à Nutrição – Nutwin [computer program]. Versão 1.5. São Paulo: Departamento de Informática e Saúde da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp; 2002.
  32. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para a decisão nutricional. Brasília: ANVISA, FINANTEC/NUT – UnB; 2001.
  33. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.
  34. Dicionário de especialidades farmacêuticas (DEF 2000/2001). Jornal Brasileiro de Medicina; 1998.
  35. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica - DAB. Atenção Básica Alimentação e Nutrição. Programa Nacional de suplementação de ferro. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/ferro.php>. Acessado em:18/06/2007.
  36. Hilton JJ. Folic Acid Intake of Young Women. JOGNN Clinical studies 2001; 31(2):172-177.
  37. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Use of folic acid containing supplements among women of childbearing age – united States, 1997. In: Rev Pan Salud Publica 1998; 3(4):262-266.
  38. Sen S, Manzoor A, Deviasumathy M, Newton C. Maternal knowledge, attitude and practice regarding folic acid intake during the periconceptional period. Public Health Nutrition 2001;4(4):909-912.
  39. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Folates in the periconceptional period: are women getting enough? Br.J. Obstet. Gynaecol,1998; 105 (9):954-9.
  40. Salas, Z.J. et al. Consumo de folatos de mujeres em edad fértil de apodaca N.L., México. Revista de Salud Pública e Nutrición, 2003; 4 (4):1-8.

41. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). Relatório sobre análise em produtos de Festa Junina - Amendoim, fubá de milho e leite de coco. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; 2005. Disponível em URL: <http://www.inmetro.gov.br/cosnumidor/produtos/fetaJunina.asp>. [2007 Maio]
  
42. Vannucchi H, Júnior AAJ. Vitaminas Hidrossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais. São Paulo: Sarvier, 1998. p.191-207.

## Capítulo 3

### **Tendência temporal na prevalência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal.**

SHORT TITLE

Defeitos de tubo neural no DF

Neural tube defects in DF

Leonor Maria Pacheco Santos<sup>1</sup>

Michelle Zanon Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília

Endereço de correspondência sobre o artigo

Leonor Pacheco

SQN 215, Bloco C, ap. 303, Asa Norte

70874-030 Brasília, DF

[leopac@unb.br](mailto:leopac@unb.br)

Michelle Zanon Pereira

SQN 307, Bloco G, ap.107, Asa Norte

70746-070 Brasília, DF

Telefone: 92020494

[mzanonpereira@yahoo.com.br](mailto:mzanonpereira@yahoo.com.br)

### **Resumo**

**Objetivo:** analisar a tendência temporal na prevalência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal após a obrigatoriedade da fortificação de farinhas com ácido fólico.

**Metodologia:** analisou-se a prevalência de defeitos de tubo neural no Hospital de Base, e no Sistema de Mortalidade do Ministério da Saúde, além de revisão da literatura. No primeiro, foram verificados os casos de internação por defeitos de tubo neural de 2004 a 2006 e no segundo os casos de óbitos fetais e não fetais por ocorrência no Distrito Federal, no período de 1996 a 2005. **Resultados:** no Hospital de Base, observou-se uma queda de 43,7% na prevalência de defeitos de tubo neural entre os anos de 2003 a 2006.

A maioria dos casos de defeitos de tubo neural internados no período de 2004 a 2006 foi de mielomeningocele. Em relação à prevalência de óbitos não fetais por defeitos de tubo neural registrados no Sistema de Mortalidade, notou-se uma queda de 49,8% entre 2003 e 2005 e a maior ocorrência foi de anencefalia; porém nos óbitos fetais não houve diminuição. **Conclusão:** os resultados parecem indicar uma redução na prevalência de DTN no Distrito Federal, possivelmente atribuível à fortificação das farinhas com ácido fólico. Verifica-se a necessidade de manter estudos de base populacional com seguimento por períodos mais longos para certificar-se da tendência observada. **Termos de Indexação:** fortificação, ácido fólico, folato, farinha de trigo, farinha de milho, defeitos de tubo neural.

#### **Abstract**

**Objective:** To analyze the temporary tendency in the prevalence of neural tube defects in *Distrito Federal* after the compulsoriness of the fortification of flour with folic acid.

**Methodology:** the prevalence of defects in the neural tube was analyzed in the Hospital de Base from 2004 to 2006 and in the Morbidity System of the Health Ministry, besides a literature review. In the former cases of inpatient were detected by neural tube defects from 2004 to 2006, whereas in the latter cases of fetal deaths and non-fetal deaths during a period of occurrence verified in Distrito Federal from 1996 to 2005. **Results:**

It was noted a fall of 43,7% in the prevalence of defects in the neural tube from 2003 to 2006 in the Hospital de Base. Most of the cases of defects in the neural tube of in patients from 2004 to 2006 were of mielomeningocele. The prevalence of non-fetal deaths caused by defects of the neural tube was noted verified in the Morbidity System according to the fall of 49,8% between 2003 and 2005 and cases of anencephaly were predominant. However, there was no decrease in the fetal deaths. **Conclusion:** The

results indicate a reduction in the prevalence of DTN in *Distrito Federal*, possibly, attributed to the fortification of the flour with the folic acid. It is needed to keep on with population studies with longer periods to verify the observed tendency. **Key words:** fortification, folic acid, folate, wheat flour, corn flour, neural tube defects.

## **Introdução**

Os defeitos do tubo neural são malformações de etiologia multifatorial que ocorrem nas fases iniciais do desenvolvimento fetal, envolvendo a estrutura primitiva que dará origem ao cérebro e à medula espinhal<sup>1,2</sup>. Ocorrem devido a uma falha do fechamento adequado do tubo neural embrionário<sup>3,4</sup>. Os defeitos de fechamento de tubo neural e as hidrocefalias, mesmo quando não associadas aos defeitos de tubo neural, são as malformações congênitas mais freqüentes no recém-nascido. A ocorrência dessas duas condições constitui causa importante de morbimortalidade<sup>5</sup>.

Classicamente, os defeitos de tubo neural têm sido classificados em dois grupos principais: defeitos que afetam as estruturas cranianas, como a anencefalia e encefalocele e defeitos envolvendo as estruturas espinhais como a espinha bífida (meningocele e mielomeningocele). Esses grupos são facilmente diferenciados mesmo nos menores neonatos. Dentre os dois grupos, as malformações cranianas são mais óbvias clinicamente e são sempre incompatíveis com a vida. Já a espinha bífida, pode ser óbvia como também oculta e mais difícil de ser reconhecida, gerando problemas para uma classificação<sup>2</sup>.

Nos casos de anencefalia, a extremidade superior do tubo neural não se fecha, resultando na ausência do cérebro. Na encefalocele, o cérebro e as meninges herniam-se através de um defeito na calota craniana<sup>2,6</sup>. A espinha bífida ocorre quando a

extremidade inferior do tubo neural não se fecha, causando danos medulares significativos. O defeito pode ser recoberto por pele essencialmente normal (espinha bífida oculta), ou associar-se com uma protusão cística, podendo conter meninges anormais e líquido cefalorraquidiano (meningocele), ou elementos da medula espinhal e/ou nervos (mielomeningocele)<sup>2,3,7,8</sup>. Os portadores de defeitos de tubo neural, quando conseguem sobreviver, carregam consigo o “peso” das deformidades físicas, a possibilidade de sobrevivência é mínima, principalmente em casos de anencefalia<sup>9</sup>.

As causas dos defeitos do tubo neural não são completamente conhecidas, mas as evidências indicam que, pelo menos em parte, deve-se à nutrição deficiente, particularmente em ácido fólico, a causas genéticas ou ao uso de drogas. Certos medicamentos (como alguns usados para controlar convulsões) podem também causar defeitos de tubo neural. As mulheres que já têm um filho afetado correm um risco 10 vezes maior de terem um outro filho com o mesmo problema<sup>2</sup>.

O tubo neural se converte em medula espinhal e cérebro entre os dias 18 a 26 da gestação, período no qual muitas mulheres desconhecem ainda seu estado gravídico. É importante que a mulher em idade fértil tenha acesso a uma quantidade adequada de ácido fólico pelo menos um mês antes de engravidar. Contudo, como a gravidez nem sempre é planejada, justificam-se medidas de mais largo alcance, como a fortificação de alimentos com este micronutriente<sup>2</sup>.

O Atlas Mundial de Defeitos Congênitos, publicado pela OMS em 2003, mostrou prevalências variáveis de defeitos de tubo neural para os diferentes países no período 1993-98. Para o Brasil, os dados foram coletados nas onze maternidades acompanhadas pelo ECLAMC - Estudo Latino Americano Colaborativo de Malformações Congênitas. A prevalência de anencefalia por 1.000 Nascidos Vivos (NV) era baixa na Croácia (0,000) e em Cuba (0,007), atingindo os mais altos índices

no Brasil (0,862), Paraguai (0,869), Chile (0,905) e no México (1,532). Já as menores prevalências de espinha bífida por 1.000 NV ocorriam na França/Paris (0,077) e Inglaterra/País de Gales (0,095) e as maiores no Brasil (1,139), Bulgária (1,152), Venezuela (1,196) e México (1,525). Segundo estes dados, o México figura em primeiro lugar e o Brasil em quarto, tanto na prevalência de anencefalia quanto de espinha bífida, entre os 41 países pesquisados. Usualmente estas prevalências são subestimadas, pois muitas gestações com DTN são natural ou deliberadamente interrompidas <sup>10</sup>.

Em diversos países onde as leis exigem que alguns alimentos sejam fortificados com ácido fólico houve uma diminuição na prevalência de defeitos de tubo neural. <sup>11</sup> A exemplo do que aconteceu nesses países, o Ministério da Saúde propôs e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e milho no Brasil, por meio da consulta pública nº 51/02, que fixou o prazo de 18 meses para as empresas produtoras desses alimentos se adequarem à legislação. Até junho 2004, portanto, todas as farinhas de trigo e milho fabricadas no país ou importadas devem ser enriquecidas com ferro e ácido fólico (Resolução nº 344/2004)<sup>12</sup>. O regulamento técnico da ANVISA determina que cada 100g destas farinhas contenham 150mcg de ácido fólico, pouco mais que a concentração determinada pela Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, de 140mcg/100g<sup>13</sup>.

Este estudo tem como objetivo analisar a tendência temporal na ocorrência de defeitos de tubo neural no Distrito Federal, após a obrigatoriedade da fortificação de farinhas com ácido fólico.

## **Metodologia**

A prevalência de defeitos de tubo neural foi estudada com base na casuística do Hospital de Base do Distrito Federal e nas informações do Sistema de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde <sup>14, 15</sup>.

Optou-se por analisar a prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), por esse ser um hospital de referência distrital em neurocirurgia neonatal, realizando cirurgias de correção de defeitos do tubo neural, com o acompanhamento no período pré e pós-operatório. A amostra foi do tipo selecionado, fazendo parte dela todos os recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural, admitidos no Serviço de Berçário Patológico do Hospital de Base do DF. No período anterior à fortificação das farinhas de trigo e de milho com ácido fólico, nos anos de 1993 a 2003, os dados foram provenientes de uma dissertação de mestrado da Universidade de Brasília – UnB, de autoria de Filgueiras, 2004.<sup>16</sup> Os dados do período de 2004 a 2006 foram coletados com metodologia semelhante à empregada naquele estudo, durante os meses de abril e maio de 2007.

Segundo Filgueiras, 2004<sup>16</sup>, no período de 1993 a 2003, foram admitidos 355 recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural. Destes, 303 tiveram seus prontuários localizados. No período de 2004 a 2006, foram admitidos 67 recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural e todos os prontuários foram localizados, porém 18 prontuários não continham a idade materna e 31 não relatavam o número de gestações, partos e abortos anteriores da mãe.

Foi utilizado um formulário que continha os seguintes itens em relação ao recém-nascido: número do registro, iniciais do nome da mãe, data de nascimento, sexo, peso ao nascer, índice de Apgar, idade gestacional e tipo do defeito de tubo neural. E em relação a mãe o formulário apresentava: idade da mãe, tipo de parto, número de

consultas de pré-natal, número de gestações, partos, cesáreas e abortos já realizados pela mãe e se esta apresentava algum tipo de patologia.

Inicialmente, foi realizado um levantamento nos livros de admissão, existentes no Berçário, com o propósito de coletar o número de registros dos recém-nascidos, portadores de defeitos de tubo neural. De posse desses registros, os prontuários foram solicitados ao setor de Núcleo de Arquivo Médico e examinados.

Foi realizada também pesquisa no Sistema de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde para verificar os casos de DTN entre os óbitos fetais e não fetais por local de ocorrência e ano do óbito.<sup>14,15</sup> O SIM, na forma como publicado no site do DATASUS não classifica todos os defeitos de tubo neural e só especifica o total de espinha bífida e hidrocefalia e o total de outras malformações do sistema nervoso. Neste caso, foi necessário consultar o sistema interno do Ministério da Saúde, acessado após contato com a Secretaria de Vigilância em Saúde, no qual constam todas as patologias correlatas classificadas pelo Código Internacional de Doenças (CID 10 Capítulo 17). Para a finalidade deste estudo, foram computadas as seguintes anomalias: Anencefalia (Q00.0), Encefalocele (Q01.0, Q01.8, Q01.9) e Espinha bífida (Q05.0, Q05.1, Q05.2, Q05.3, Q05.4, Q05.7, Q05.9). Calculou-se a prevalência de óbitos não fetais com DTN, dividindo-se o número destes óbitos pelo total de nascidos vivos (SINASC) vezes 10.000<sup>17</sup>. No caso dos óbitos fetais por DTN a sua prevalência foi calculada dividindo-se o número destes óbitos pelo total de nascidos vivos (SINASC)<sup>17</sup> somado aos óbitos fetais (SIM) vezes 10.000<sup>14,18</sup>. Observou-se um enorme sub-registro de casos de DTN no SINASC<sup>17</sup>. Para exemplificar, em 2002 o sistema relatou somente dois nascidos vivos com anencefalia, enquanto o SIM registrou dez óbitos não fetais com esta patologia. Por esta razão optou-se por analisar somente os dados do SIM<sup>14,15</sup>.

Utilizou-se o Epiinfo<sup>19</sup> para realizar as análises estatísticas como o teste de Qui quadrado de Pearson ou de tendência, quando apropriado, considerando-se o Limite de Confiança de 95%. Esse trabalho foi submetido ao exame do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/SES/DF), tendo sido aprovado pelo Órgão.

## **Resultados**

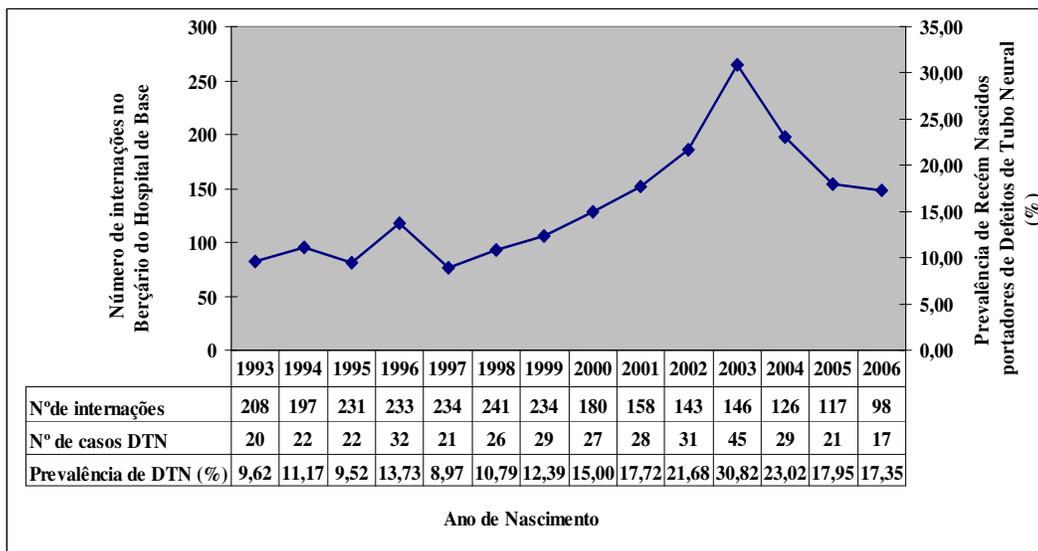
No período de 2004 a 2006, ocorreram 341 internações e destas 67 foram recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural, resultando numa prevalência de 19,6% no Berçário Patológico do Hospital de Base do DF. Em relação ao sexo, observou-se uma distribuição estatística homogênea entre os portadores de defeito de tubo neural (n=67), com 46,3% (n=31) do sexo masculino e 53,7% (n=36) do sexo feminino (Qui-quadrado=0,48 p valor=0,4895).

No período de 2004 a 2006, a maioria dos recém-nascidos portadores de DTN foi proveniente do DF, com 82% dos casos (n=55). Dos 12 neonatos vindos de outros estados, 5 casos procediam de Goiás, 4 casos de Minas Gerais e 3 casos da Bahia .

Em relação às características maternas, no período de 2004 a 2006, a idade mínima foi de 14 anos e a máxima de 39 anos e a mediana foi de 22 anos. No período estudado, houve somente um caso em que a mãe era portadora de epilepsia em 2005. Houve uma maior ocorrência de DTN entre as mães com menos de 23 anos, com 57,1% dos registros. A maioria dos casos ocorreu na primeira gestação, sendo registrados 18 casos (50%). Na segunda gestação foram registrados 12 casos (33,3%) e na terceira ou mais, 6 casos (16,7%). História de abortos prévios ocorreu em 6 casos (16,7%).

A Figura 1 mostra as prevalências de defeitos de tubo neural no Hospital de Base do DF por ano, baseada nos dados desse estudo (2004-2006) e no de Filgueiras

(1993-2003)<sup>16</sup>. Observa-se uma queda na prevalência depois do ano de 2004, ano no qual a fortificação se tornou obrigatória. Podemos verificar que na década de 90, a prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural era muito menor, elevando-se gradativamente até 2003, onde a prevalência foi de 30,8%. Após a fortificação obrigatória (junho de 2004), a prevalência diminuiu de modo marcante para 23,0% (2004), e continuou diminuindo nos anos de 2005 e 2006 para 18,0% e 17,3%, respectivamente. A queda observada de 2003 a 2006 foi de 43,7% e a diferença entre estes dois anos mostrou-se estatisticamente significativa (Qui-quadrado = 4,79, p valor = 0,0285).



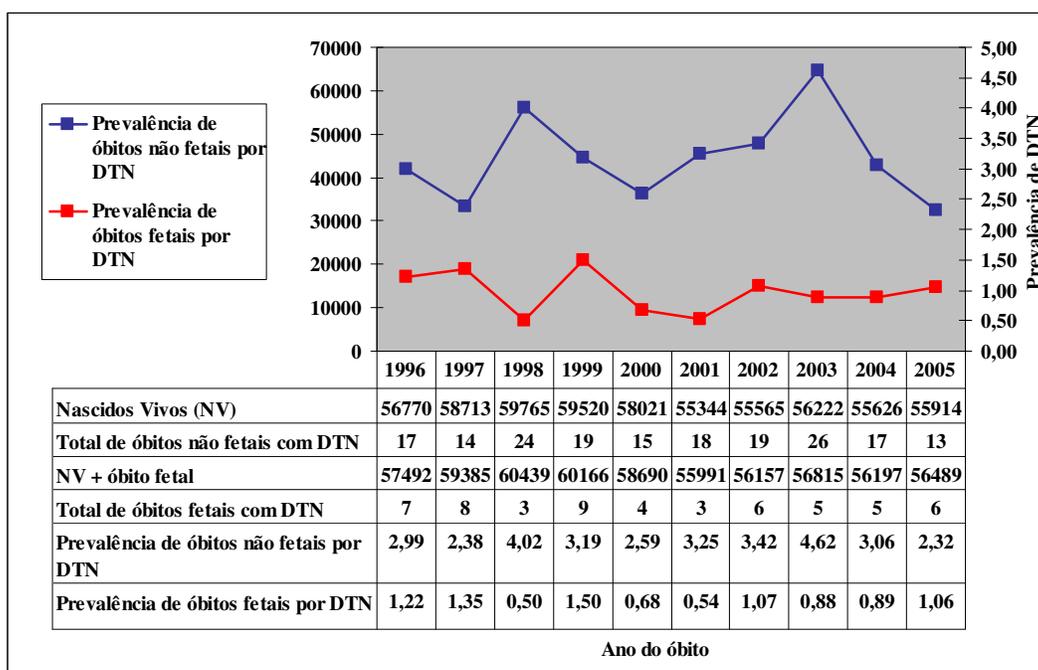
Fonte: Filgueiras 1993-2003<sup>16</sup>, dados da pesquisa 2004-2006

**Figura 1. Prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural no Serviço de Berçário Patológico do Hospital de Base do Distrito Federal, no período de 1993 a 2006.**

Dentre as maternidades do Distrito Federal, a maior porcentagem de casos de defeitos de tubo neural internados no Hospital de Base foi proveniente do Hospital Regional da Asa Sul – HRAS (41,8%), seguido do Hospital Regional de Taguatinga - HRT (11,9%), Hospital Regional do Gama (10,4%), que são os hospitais que realizam o

maior número de partos por ano no Distrito Federal, de acordo com os dados do DATASUS<sup>20</sup>.

Encontrou-se uma maior ocorrência de mielomeningocele com 85,1% (n=57) entre os casos de defeitos de tubo neural internados no Hospital de Base do DF, no período de 2004 a 2006. O restante dos casos, 14,9% (n=10), foi de Encefalocele. Não se detectou nenhum caso de anencefalia e espinha bífida oculta.



Fonte: Dados do SIM analisados pelos autores. Dados de 2005 estão ainda sujeitos a alterações.  
**Figura 2. Prevalência de óbitos não fetais e fetais com DTN. Distrito Federal, 1996 a 2005.**

A figura 2 mostra os dados provenientes do Sistema de Mortalidade SIM analisados pelos autores. Observou-se maior prevalência de óbitos não fetais por DTN no ano de 2003 (4,62 por 10.000 nascidos vivos), sendo registradas altas prevalências nos anos de 1998 e 1996. Em 2004 (ano em que a fortificação das farinhas se tornou obrigatória), essa prevalência inicia uma queda para 3,06 por 10.000 nascidos vivos e para 2,32 por 10.000 em 2005 (redução de quase 50%). Comparando esses dados com os do Hospital de Base, observamos uma tendência temporal similar no gráfico, de altas

prevalências de DTN nos anos de 2003 e queda nos anos seguintes. Pelo teste estatístico, as prevalências dos anos de 2003 e 2005 são estatisticamente diferentes (Qui-quadrado = 3,63, p valor= 0,05).

Em relação aos óbitos fetais, observa-se que houve uma maior prevalência de DTN no ano de 1999 e nos anos mais recentes a prevalência manteve-se praticamente estável. Pelo teste de qui-quadrado, não há diferença estatística na prevalência encontrada no ano de 1999 e em 1998, ano em que se observou a menor prevalência de DTN no período estudado (Qui-quadrado=2,11, p valor=0,1467).

A tabela 1 mostra a ocorrência dos diferentes tipos de DTN nos óbitos fetais e não fetais registrados pelo SIM. Observa-se que, dentre os tipos de DTN, a ocorrência de óbitos não fetais e fetais por anencefalia foi maior comparando com os outros tipos de DTN.

**Tabela 1. Ocorrência dos diferentes tipos de DTN nos óbitos não fetais e fetais no período de 1996 a 2005 no Distrito Federal.**

Tipos de DTN	Óbitos não Fetais		Óbitos Fetais	
	Número	%	Número	%
Anencefalia	99	54,40	53	94,64
Encefalocele	25	13,74	1	1,79
Espinha bífida	58	31,87	2	3,57
<b>Total</b>	182	100,00	56	100,00

Fonte: Dados do SIM analisados pelos autores.

## Discussão

Filgueiras, 2004<sup>16</sup>, relata que no período de 1993 a 2003 ocorreram 2205 admissões no berçário do Hospital de Base do DF e dessas 355 foram recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural, resultando numa prevalência de 16,09%. No período de 2004 a 2006, ocorreram 341 internações e destas 67 foram recém-nascidos portadores de defeitos de tubo neural, ou seja, uma prevalência de 19,65%.

Porém, essas prevalências não devem ser comparadas com outros estudos publicados no Brasil, realizados em maternidades, nem devem ser consideradas válidas para o total de nascimentos do Distrito Federal. No Hospital de Base do Distrito Federal ocorre uma superestimação da prevalência por ele ser o centro de referência para neurocirurgia neonatal do Distrito Federal e de regiões adjacentes.

Em relação aos fatores de risco observados neste estudo e no estudo de Filgueiras, 2004<sup>16</sup>, verificou-se que não há diferença estatística na ocorrência de DTN segundo o sexo, o que está de acordo com dados existentes na literatura<sup>2</sup>. Em relação à idade materna, a prevalência de defeitos de tubo neural foi maior em mães jovens com menos de 23 anos tanto nesse estudo como no de Filgueiras, 2004<sup>16</sup>, dado constante no estudo de Vieira & Taucher, 2005, que verificou um maior risco da ocorrência de espinha bífida em mães com 19 anos ou menos<sup>21</sup>. Assim como o estudo de Filgueiras, 2004<sup>16</sup>, observou-se também um maior número de casos de defeitos de tubo neural na primeira gestação (50% dos casos nesse estudo e 26,7% no estudo de Filgueiras, 2004<sup>16</sup>), o que confirma o fato de alguns autores observarem um risco aumentado na primeira gestação<sup>2, 22</sup>. Neste estudo, encontrou-se apenas um caso de gestante que era portadora de epilepsia. Infere-se que o defeito de tubo neural do recém-nascido, nesse caso, pode ter sido causado pelo uso de certos medicamentos para o controle de convulsões<sup>2,22</sup>.

Filgueiras, 2004<sup>16</sup> observou um aumento nos casos de defeitos de tubo neural no Hospital Base superior a 300% no período de 1993 a 2003 e percebe-se que, no período de 1993 a 2000 a prevalência, foi bem menor do que a atual. Segundo Filgueiras, 2004<sup>16</sup> esse aumento no ano de 2003 pode estar mais ligado a avanços e descobertas nos métodos de diagnóstico e no tratamento da patologia do que propriamente à ocorrência de risco aumentado e crescimento real da doença na população. Os outros fatores que

também podem justificar esse aumento, citados pela autora são: maior acesso da população aos serviços de pré-natal com a possibilidade da realização de exames diagnósticos por imagens, o que possibilita a detecção precoce da malformação; a maior realização de partos em ambiente hospitalar, repercutindo na qualidade do nascimento e sobrevivência do recém-nascido; maior facilidade de remoção da gestante e do recém-nascido para centros de referência em medicina fetal, materno-infantil e neurologia neonatal; e aumento da população em idade fértil.

Outro fator que poderia justificar esse aumento na prevalência de defeito de tubo neural poderia ser o consumo de ácido fólico ter sido maior no passado do que em anos recentes. Porém, estudos de consumo no Rio Janeiro, Brasil, realizados entre o período de 1993 a 2003 demonstram que o consumo de folato era deficiente<sup>23-27</sup>. Uma possibilidade é do consumo de folato na população de baixa renda tenha sido ainda menor nos anos de 2001 a 2003, devido à transição nutricional e ao aumento do consumo de produtos industrializados, principalmente em anos anteriores à obrigatoriedade da fortificação das farinhas de trigo e milho com ácido fólico.

Em relação ao tipo de defeito de tubo neural, a presença maior de mielomeningocele é compatível com vários estudos realizados no Brasil e em outros países. Segundo o Atlas Mundial de Defeitos Congênitos, publicado pela OMS (Organização Mundial da Saúde) em 2003, a maior ocorrência entre os defeitos de tubo neural é o de espinha bífida, em vários países com altas prevalências de defeitos de tubo neural, como no Brasil, na Bulgária, na Venezuela e no México<sup>10</sup>.

Em um hospital do México, entre os anos de 1989 e 1997, a anencefalia e a mielomeningocele foram as malformações mais frequentes, com uma taxa de 1,40 por 1000 e 0,65 por 1.000 respectivamente<sup>29</sup>. No Chile, um estudo realizado pelo ECLAMC, no período de 1967 a 1978, a maior prevalência também foi de espinha

bífida, 0,86 por 1000 nascimentos e em seguida de anencefalia com 0,72 por 1000 nascimentos<sup>30</sup>. No período de 1982-1999, a prevalência de espinha bífida era de 9,6 por 1000, de anencefalia 7,9 por 1000 e de encefalocele 2,39 por 1000<sup>31</sup>. Em 1999, em um estudo em maternidades de Santiago, no Chile, a prevalência de espinha bífida foi de 0,76 por 1000, anencefalia 0,62 por 1000 e encefalocele de 0,18 por 1000<sup>32</sup>.

No Brasil, em um estudo realizado durante o período de 1973 a 1986, no Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), dos 26 casos de defeitos de tubo neural encontrados, 11 eram espinha bífida (0,32 por 1000), 9 casos de anencefalia (0,27 por 1000) e 6 de encefalocele (0,18 por 1000)<sup>33</sup>. No estudo de Lima, 1999<sup>34</sup> na mesma instituição, porém por um período mais longo, encontrou-se que, de 49 casos de defeitos de tubo neural, 22 apresentavam anencefalia, encefalocele em três casos, um caso de craniorraquisquise e 23 portavam espinha bífida. Essa mesma pesquisadora, desta vez no Hospital São Paulo (HSP), no período de junho de 1993 a dezembro de 1997, encontrou anencefalia em 24 casos, encefalocele em 12 casos e espinha bífida em 26 casos<sup>34</sup>. Dos defeitos de tubo neural, ocorridos em uma maternidade de Belo Horizonte, entre 1990 e 2000, os mais frequentes foram mielomeningocele (47,2%), anencefalia (26,9%), encefalocele (16,9%)<sup>3</sup>. No estudo de Costa et al. (2006), realizado no Rio de Janeiro, no período de 1999 a 2001, encontrou que, dentre os casos de defeitos de tubo neural, 7 foram de espinha bífida, 3 encefalocele e 1 de anencefalia<sup>35</sup>. Pacheco et al., (2006)<sup>36</sup> também encontrou uma maior prevalência de espinha bífida (11,7%), seguida de anencefalia (7,3%) em recém-nascidos do Centro de Atenção à mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brasil no período 2000 a 2004.

Não foi encontrado nenhum caso de anencefalia internado no Hospital de Base no presente estudo. A baixa prevalência, contudo, leva-nos a algumas suposições

possíveis de terem ocorrido e que não podem se descartadas, tais como: a mortalidade de recém-nascidos com anencefalia é maior, podendo assim, alguns recém-nascidos não terem conseguido transferência para o Hospital de Base a tempo; transferências para outros hospitais, em decorrência da possível falta de vaga no Hospital de Base, além de não existir nenhum procedimento cirúrgico para esse tipo de DTN. Em um estudo sobre a mortalidade por defeito de tubo neural no México, no período de 1980 a 1997, encontrou-se uma taxa bruta de mortalidade por DTN de 5,8 por 10.000 nascidos vivos e a anencefalia foi o defeito mais freqüente, correspondendo a 37,7% dos óbitos por defeitos de tubo neural<sup>37</sup>. Esse fato também pode ser confirmado pela grande prevalência de anencefalia em óbitos não fetais e fetais, observados na tabela 4 deste estudo (54,4% dos óbitos não fetais e 94,6% de fetais por DTN foram por anencefalia).

Em relação aos dados dos óbitos fetais por DTN no Sistema de Mortalidade, estes sofrem muita influência dos avanços e descobertas da Medicina e não se percebeu uma diferença significativa no período em estudo. A diminuição verificada no número de casos, após o ano de 1999, pode ter ocorrido principalmente devido a este fator. É possível que com a fortificação a tendência seja diminuir o número de óbitos fetais por DTN, mas ainda não se pode chegar a nenhuma conclusão a esse respeito com os dados deste estudo.

Os resultados da fortificação com ácido fólico em vários países mostraram-se positivos. Nos Estados Unidos, considerados dados nacionais de registros de nascidos vivos, verificou-se que a prevalência diminuiu de 3,78 por 10.000 nascidos vivos para 3,05 por 10.000 nascidos vivos, representando uma diminuição de 19% (razão de prevalência 0,81 IC<sub>95%</sub> [0,75-0,87])<sup>38</sup>. No Canadá foram realizados quatro estudos nas cidades de Ontário, Quebec, Nova Escócia e Newfoundland cujo percentual de redução na prevalência de defeitos de tubo neural foi de 48%, 32%, 54% e 78%,

respectivamente <sup>39-41</sup>. Um outro estudo, realizado em sete províncias canadenses, de 1993 a 2002, encontrou um percentual de redução de DTN após a fortificação de 46%<sup>42</sup>. Após a experiência na Costa Rica de fortificação da farinha de trigo, observou-se a redução significativa de defeitos no tubo neural, com uma diminuição da taxa de 9,7 por 10.000, durante o período de 1996 a 1998 para 6,3 por 10.000, no período de 1999 a 2000<sup>43</sup>. Resultados preliminares da fortificação de alimentos com ácido fólico no Chile, estabelecida em janeiro do ano 2000, demonstraram uma redução de 40% nas taxas de defeitos de tubo neural entre o período de pré-fortificação (1999-2000) e pós-fortificação (2001 a Junho de 2002)<sup>44</sup>. Na Austrália, observou-se uma redução de 45% na Austrália do Sul<sup>45</sup> e de 30% na Austrália Oeste, na população não indígena<sup>46</sup>. Esses resultados foram recentemente revisados pelos autores desse estudo, que verificaram que estudos realizados nos Estados Unidos, Canadá, Costa Rica, Chile e Austrália sobre o impacto da fortificação de farinhas com ácido fólico na redução da prevalência de defeitos de tubo neural, no período de 1991 a 2005, possuem um percentual de redução de defeitos de tubo neural que variou de 16% a 78%<sup>11</sup>.

São raros no Brasil estudos publicados sobre o impacto da fortificação de farinhas com ácido fólico. Somente foi identificado na literatura o estudo de Pacheco e colaboradores, 2006<sup>36</sup>, realizado no período de 2000 a 2004, no Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brasil. O estudo não encontrou diferença significativa entre os anos de 2003 e 2004, pois a queda foi de 2,9%. Isso pode ter ocorrido, pelo fato da fortificação ter ocorrido em 2004, sendo, portanto, muito recente.

Quando os dados de prevalência de DTN do Hospital Base são comparados com os dados de prevalência do SIM, observamos a mesma tendência de queda nos anos posteriores à fortificação, o que pode indicar um efeito positivo da fortificação. O

percentual de redução observado no Hospital de Base foi de 43,7% entre os anos de 2003 e 2006 e, de acordo com o SIM, a queda foi de 49,8% na prevalência de óbitos não fetais com DTN entre os anos de 2003 (ano anterior ao da fortificação) e 2005 (ano posterior ao da fortificação). Ambos os resultados são compatíveis com a redução ocorrida em outros países.

### **Conclusão**

Os resultados parecem indicar uma redução na prevalência de DTN no Distrito Federal, possivelmente atribuível à fortificação das farinhas com ácido fólico. Verifica-se a necessidade de manter estudos de base populacional com seguimento por períodos mais longos para certificar-se da tendência observada.

### **Referências Bibliográficas**

1. Horovitz DDG, Llerena Jr., JC, Mattos, RA, Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad Saúde Pública* 2005; 21: 1055-64.
2. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl 3:4 – 13.
3. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr (RJ)* 2003; 79:129-34.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of case of spina bifida and other neural defects. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1992; 41 (RR-14):1-7.
5. Grillo E, Silva RJM.. Defeitos de Tubo Neural e Hidrocefalia congênita: porque conhecer as suas prevalências? *J. Pediatr (Rio J)* 2003; 79(2): 105-106.
6. Botto LD, Moore CA, Khoury JM, Erickson JD. Neural tube defects – Review articles. *Medical Progress* 1999; 341(20):1509-17.
7. Bailey LB, Rampersuad GC, Kauwell GP. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. *J Nutr* 2003; 133(6):1961S-1968S.

8. Eicholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public health challenge. *Lancet* 2006; 367:1352-1361.
9. Margotto, PR. Defeitos de Fechamento de Tubo Neural. In: Margotto, PR. Assistência ao recém-nascido de risco. Brasília: Pórfiro, 2002; p.381-7.
10. World Health Organization. World Atlas of Birth Defects (2003). <http://www.who.int/genomics/publications/en/> (acessado em: 07 / Mai/ 2006).
11. Santos LMP, Pereira, MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, 2007; 23(1): 17-24.
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 344, de 13 dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344\\_02rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344_02rdc.htm). (acessado em 05/ Mai/ 2006).
13. Food and Drug Administration (1996) food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed. Regist.* 61:8781-8797.
14. Ministério da Saúde. DATASUS – Tecnologia da Informação a serviço do SUS. Informações em Saúde. Óbitos fetais - Distrito Federal. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/fetDF.def> (acessado em 04/junho/07).
15. Ministério da Saúde. DATASUS – Tecnologia da Informação a serviço do SUS. Informações em Saúde. Óbitos infantis. Distrito Federal. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/infDF.def> (acessado em 04/junho/07).
16. Filgueiras MGC. Prevalência de recém-nascidos portadores de defeitos de fechamento do tubo neural no Hospital de Base do Distrito Federal, 1993/2003 [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2004.
17. Ministério da Saúde. DATASUS - Tecnologia da Informação a serviço do SUS. Informações em Saúde. Nascidos Vivos - Distrito Federal. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvDF.def> (acessado em 04/junho/07).
18. Lansky, S.; França, E.; Leal, M.C. Mortes perinatais evitáveis em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1999-2002. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.18, n.5, p.1389-1400, set-out, 2002.
19. Epi Info (TM) [computer program] Version 3.4. Database and statistics software for public health professionals. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2007.

20. Ministério da Saúde. DATASUS – Tecnologia da Informação a serviço do SUS. Informações em Saúde. Procedimentos hospitalares do SUS - por local de internação - Distrito Federal. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvDF.def> (acessado em 04/junho/07).
21. Vieira AR, Taucher, SC. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. Rev Méd Chile 2005; 133: 62-70.
22. Mitchell LE, Adzick NS, Mechionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead, AS. Spina bifida. Lancet 2004; 364:1885-95.
23. Fonseca VM, Sichieri R, Basílio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. Rev Bras Epidemiol 2003; 6(4):319-327.
24. Lima HT, Saunders C, Ramalho A. Ingestão dietética de folato em gestantes do Município do Rio de Janeiro. Rev Bras Saúde Matern Infant, Recife, 2002; 2(3): 303-311.
25. Nascimento E, Souza SB. Avaliação de dietas de gestantes com sobrepeso. Rev. Nutr. Campinas 2002; 15(2): 173-179.
26. Azevedo DV, Sampaio HAC. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviço de assistência pré-natal. Rev Nutr Campinas 2003; 16(3): 273-280.
27. Barros DC, Pereira RA, Gama SGN, Leal MC. O consumo alimentar de gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública 2004; 20(Sup 1):S121-S129.
28. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado Saúde. Regional de Saúde Asa Sul. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/> (acessado em 28/maio/2007).
29. Alfaro-Alfaro N, Pérez-Molina J, Meza-López C, Pando-Moreno M, Valadéz-Figueroa I, Valadéz-Figueroa A. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el Hospital Civil “Juan I. Menchaca” Cir Ciruj 2001; 69: 232-235.
30. Nazer, H.J. Lopez –Camelo, J., Castilla, E. ECLAMC: Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. Rev. Méd. Chile; v.129, p.531-9, 2001.
31. Nazer H.J., Cifuentes LO, Rodríguez MC, Rojas MN. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Rev. méd. Chile. 2001; 129(10): 1163-1170.

32. Cortés FM, Mellado CS, Hertrampf ED, Alliende AR, Silvia ST. Frecuencia de los defectos de cierre del tubo neural en las maternidades públicas de Santiago durante el año 1999. *Rev. méd. Chile.* 2001; 129 (3): 277-284.
33. Ogata AJN, Camano L, Brunori, D. Perinatal factors associated with neural tube defects: (anencephaly, spina bífida and ancephalocele). *Rev. Paul. Méd.* 1992; 110(4): 147-51.
34. Lima, FT. Defeitos de fechamento de tubo neural: frequência, fatores de risco e morbimortalidade [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999.
35. Costa CMS, Gama SGN, Leal MC. Malformações congênitas no Município do Rio de Janeiro, Brasil: prevalência e fatores associados a sua ocorrência. *Cad. Saúde Pública.* Rio de Janeiro 2006; 22(11): 2423-2431.
36. Pacheco SS, Souza AI, Vidal AS, Guerra GVQL, Batista Filho MB, Baptista, EVP. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife* 2006; 6 (Supl 1): S35-S42.
37. Ramírez-Espitia JA et al. Mortalidad por defectos del tubo neural en México, 1980-1997. *Salud Pública de México* 2003; 45 (5).
38. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA.* 2001; 285(23):2981-6.
39. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet.* 2002; 360 (9350): 2047-8.
40. De Wals P, Rusen ID, Lee NS, Morin P, Niyonsenga T. Trends in prevalence of neural tube defects in Quebec. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67:919-23.
41. Liu S, West R, Randell E, et al. A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4: 20–29.
42. De Wals P et al. Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada. *N Engl J Med* 2007; 357:135-42.
43. Chen LT, Rivera MA. The Costa Rican Experience: Reduction of Neural Tube Defects following Food Fortification Programs. *Nutrition Reviews* 2004; 62(6 supl 1):S40-43.
44. Hertrampf E, Cortés F. Folic Acid Fortification of Wheat Flour: Chile. *Nutrition Reviews* 2004; 62(6 suppl 1): S44-48.

45. Chan A, Pickering J, Haan EA, Netting M, Burford A, Johnson A, Keane RJ. Folate Before Pregnancy: the impact on women and health professionals of a population-based health promotion campaign in South Australia. *Obst Gynecol Survey*. 2002; 57(1):8-10.
46. Bower C, Eades S, Payne J, D'Antoine H, Stanley F. Trends in neural tube defects in Western Australia in Indigenous and non-Indigenous populations. *Paed Perinatal Epidem* 2004; 18, 277-280.
47. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Spina Bifida and Anencephaly Prevalence – United States 1991-2001 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR13);9-11.
48. Williams LJ, Mai CT, Edmonds LD, et al. Prevalence of spina bifida and anencephaly during transition of mandatory folic acid fortification in the United States. *Teratology* 2002; 66:33-9.
49. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, da Graca Dutra M, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontannaz AM, Mellado C, Castilla EE. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet A*. 2005; 135(2):120-5.

## **PARTE III**

### **CONCLUSÕES GERAIS**

A fortificação de alimentos com ácido fólico é uma intervenção inquestionável na prevenção primária dos defeitos de tubo neural. Os Defeitos de Tubo Neural devem ser encarados como uma "epidemia" passível de prevenção. As crianças afetadas por defeitos de tubo neural, suas famílias e os profissionais envolvidos no seu atendimento são os que sentem a real magnitude desse problema. Apesar da difusão da fortificação obrigatória com ácido fólico nos países do mundo, há ainda poucos estudos que avaliaram esta estratégia.

Os resultados deste estudo parecem indicar uma redução na prevalência de DTN no Distrito Federal, possivelmente atribuível à fortificação das farinhas com ácido fólico. Verifica-se a necessidade de manter estudos de base populacional com seguimento por períodos mais longos.

Observa-se que as farinhas, mais especificamente a farinha de trigo, são veículos apropriados para a fortificação com ácido fólico, no que diz respeito ao seu consumo quase universal. Porém, a quantidade de ácido fólico acrescentada pela fortificação parece ser muito baixa para que, através do consumo alimentar, as gestantes alcancem a RDA de 600mcg, ainda havendo necessidade da suplementação. Considerando que o consumo médio de farinhas no Brasil é mais baixo do que em outros países da região, como o Chile, talvez os níveis de fortificação necessitem ser maiores do que 150mcg por 100g de farinha.

## RECOMENDAÇÕES GERAIS

Algumas medidas deveriam ser tomadas em relação aos defeitos de tubo neural, sugeridas também por outros especialistas:

(1) incluir os defeitos de tubo neural na lista de doenças de notificação compulsória;

(2) garantir o preenchimento completo do campo 34 da Declaração de Nascidos Vivos, com o objetivo de determinar sua prevalência nas diferentes regiões do país e compará-la com a prevalência após a fortificação;

(3) promover campanhas educativas sobre a importância do ácido fólico na prevenção dos defeitos de tubo neural, recomendando que as mulheres em idade fértil consumam 400mcg/dia;

(4) garantir suplementação medicamentosa para mulheres com gestação anterior afetada por defeitos de tubo neural, tendo em vista que a necessidade é dez vezes maior, ou seja, 4 mg/dia e

(5) manter estudos epidemiológicos com seguimentos por período mais longo para aferir a eficácia da medida adotada.

## ANEXOS

### ANEXO 1



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
Faculdade de Ciências da Saúde – Mestrado em Nutrição Humana

#### QUESTIONÁRIO SOBRE CONSUMO ALIMENTAR EM GESTANTES

Data da entrevista \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ENTREVISTADOR: \_\_\_\_\_

POSTO DE SAÚDE: \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

TEL: \_\_\_\_\_

PESO PRÉ-GESTACIONAL (RELATADO): \_\_\_\_\_ KG

DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

IDADE GESTACIONAL: \_\_\_\_\_ 1º ( ) 2º ( ) 3º ( ) trimestre

Gestação/Filhos/Abortos: \_\_\_\_\_

Data de nascimento filho 1 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Peso ao Nascer ( ) baixo ( ) normal ( ) alto

Data de nascimento filho 2 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Peso ao Nascer ( ) baixo ( ) normal ( ) alto

Data de nascimento filho 3 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Peso ao Nascer ( ) baixo ( ) normal ( ) alto

Intervalo interpartal 1: \_\_\_\_\_ Intervalo interpartal 2: \_\_\_\_\_

PATOLOGIAS PRESENTES ATUALMENTE

( ) DM ( ) HAS ( ) Doenças cardiovasculares ( ) Dislipidemias

( ) Nenhuma ( ) não sabe ( ) outras \_\_\_\_\_

GESTAÇÃO DE ALTO RISCO? ( ) SIM ( ) NÃO

MOTIVO: \_\_\_\_\_

ESCOLARIDADE

O (A) Sr. (a) já freqüentou/freqüenta a escola? ( ) Sim ( ) Não

Até que série o senhor estudou com aprovação?

\_\_\_\_\_ série do \_\_\_\_\_ grau Outro: \_\_\_\_\_

O Sr(a) sabe ler uma carta ou jornal com? (apenas para quem cursou até a 4ª série)

- ( ) Facilidade
- ( ) Com dificuldade
- ( ) Não sabe ler

SUPLEMENTAÇÃO

Faz/ fez uso alguma suplementação vitamínica/ mineral? ( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO SABE\*

Qual produto? \_\_\_\_\_

Quantidade ao dia \_\_\_\_\_

Usa/ usou durante quanto tempo? \_\_\_\_\_

Faz uso atualmente? ( ) SIM ( ) NÃO

Se não usa atualmente, há quanto tempo parou? \_\_\_\_\_

RECORDATÓRIO 24H

REFEIÇÃO/HORÁRIO	ALIMENTOS	QUANTIDADES EM MEDIDAS CASEIRAS	QUANTIDADE(g)	Kcal
<b>Café da manhã</b>  <b>Horário:</b>				
<b>Colação</b>  <b>Horário:</b>				
<b>Almoço</b>  <b>Horário:</b>				
<b>Lanche da tarde</b>  <b>Horário:</b>				
<b>Jantar</b>  <b>Horário:</b>				
<b>Ceia</b>  <b>Horário:</b>				
<b>TOTAL</b>				

Durante a gestação você mudou muito seu hábito alimentar?Quais foram essas mudanças?

---

Essa alimentação corresponde a sua alimentação habitual?

---



---

QUESTIONÁRIO SEMIQUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QSFA)

PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)
<b>CARNES E OVOS</b>									
Ovo frito									
Ovo cozido									
Carne de boi									
Carne de porco									
Frango									
Peixe fresco									
Peixe enlatado (sardinha/ atum)									
Embutidos (salsicha, lingüiça, salame, presunto, mortadela)									
Carne seca/ sol/ pertences de feijoada									
Visceras (fígado, rim, coração)									
PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)
<b>CEREAIS / LEGUMINOSAS/ TUBÉRCULOS</b>									
Arroz polido									
Arroz integral									
Pão integral									

Pão francês/ forma									
Biscoito salgado (milho/ cream cracker/ água e sal)									
Biscoito doce									
Bolos									
Cereal matinal									
PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qty (g/ml)
Cuscuz de milho (TIPO)									
Farofa de milho									
Sopas (milho/ fubá/ macarrão)									
Pizza									
Macarrão									
Lasanha									
Salgados (esfiha, risole, pastel, enroladinho)									
Sanduíches (cachorro quente, sanduíche natural, sanduíche tipo x- burger)									
Feijão									
Lentilha									
Tubérculos (batata, cará, mandioca, inhame)									
PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qty (g/ml)

<b>HORTALIÇAS E FRUTAS</b>									
<b>Folhas Cruas:</b> - Agrião  - Rúcula  - Couve  - Espinafre  - Mostarda  - Outra (Alface etc)									
<b>Folha refogada /cozida:</b> - Agrião  - Rúcula  - Couve  - Espinafre  - Mostarda  - Outra									
<b>PRODUTOS</b>	<b>PORÇÃO CONSUMIDA</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>							
		<b>1 vez p/dia</b>	<b>2 ou + vezes p/dia</b>	<b>5 a 6 vezes p/ semana</b>	<b>2 a 4 vezes p/semana</b>	<b>1 vez p/semana</b>	<b>1 a 3 vezes p/ mês</b>	<b>R/N</b>	<b>Qnt (g/ml)</b>
<b>Hortalças cruas:</b> - -									
<b>Hortalças cozidas:</b> - Brócolis  - Quiabo  - Outra									
<b>Frutas:</b> - Laranja  - Manga  - Abacate  - Limão  - Mamão  - Mexerica  - Jaca  - Outra									

PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)
<b>LEITE E DERIVADOS</b>									
Leite desnatado/semi-desnatado									
Leite integral									
Iogurte									
Queijo branco (minas/frescal)									
Queijo amarelo (prato/ mussarela)									
Requeijão									
Mingau (aveia/ milho/ fubá)									
PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)
Azeite									
Bacon e toucinho									
Manteiga									
Margarina									
Maionese									
<b>PETISCOS E ENLATADOS</b>									
Snacks (batata-frita, cheetos, amendoim)									
Enlatados (milho, ervilha, palmito, azeitona)									

PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)
<b>DOCES E SOBREMESAS</b>									
Sorvete/ picolé									
Tortas									
Doces/ balas									
Chocolates/ achocolatados/ bombom									
<b>BEBIDAS</b>									
Café com açúcar									
Café sem açúcar									
Suco natural com açúcar									
Suco natural sem açúcar									
Suco artificial com açúcar									
Suco artificial sem açúcar									
Refrigerante normal									
PRODUTOS	PORÇÃO CONSUMIDA	FREQUÊNCIA							
		1 vez p/dia	2 ou + vezes p/dia	5 a 6 vezes p/ semana	2 a 4 vezes p/semana	1 vez p/semana	1 a 3 vezes p/ mês	R/N	Qnt (g/ml)

## **ANEXO 2**

### **Dados das Fichas de Preparação**

Ficha 1 – Bolo de fubá

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Açúcar	23,97	Peso total Cru	1294g
Farinha de Trigo	11,74	Peso total cozido	1218g
Fubá	12,97	Fator de cocção	0,94
Erva doce	0,16	% de farinha de trigo	11,74
Manteiga	9,03	% de farinha de milho	12,97
Leite	27,91		
Ovo	20,53		
Fermento em pó	1,31		
Total	107,62		

Ficha 2 - Mingau de fubá

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Açúcar	15,09	Peso total Cru	358g
Fubá	18,24	Peso total cozido	318g
Leite	78,62	Fator de cocção	0,889
Sal	0,2	% de farinha de trigo	-
Total	112,15	% de farinha de milho	18,24

Ficha 3 – Cuscuz de milho com leite

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Flocos de milho	32,63	Peso total Cru	211g
Água	24,47	Peso total cozido	360g
Sal	1,79	Fator de cocção	1,71
leite	41,11	% de farinha de trigo	-
total	100	% de farinha de milho	32,63

Ficha 4 – Farofa de milho

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Alho	2,99	Peso total Cru	419,97g
Cebola	29,52	Peso total cozido	332g
Salsinha	4,22	Fator de cocção	0,7905
Margarina	13,25	% de farinha de trigo	-
Farinha de milho	75,3	% de farinha de milho	75,3
Sal	1,22		
Total	126,5		

Ficha 5 - Torta de limão

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Farinha de trigo	18,94	Peso total Cru	1073g
Margarina	10,79	Peso total cozido	908g
Creme de leite	20,7	Fator de cocção	0,8462
Fermento em pó	0,44	% de farinha de trigo	18,94
Leite condensado	43,5	% de farinha de milho	-
Suco de limão	3,74		
Clara em neve	11,23		
Açúcar	8,81		
Total	118,15		

Ficha 6 - Pão Integral

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Farinha de trigo integral	30,77	Peso total Cru	472g
Farinha de trigo	37,56	Peso total cozido	442g
Açúcar	1,81	Fator de cocção	0,9364
Sal	0,45	% de farinha de trigo	37,56
Margarina	4,07	% de farinha de milho	-
Água	39,59		
Fermento biológico	3,39		
Total	117,64		

Ficha 7 - Pão de forma

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Farinha de trigo	65,58	Peso total Cru	576g
Açúcar	4,35	Peso total cozido	552g
Ovo	9,78	Fator de cocção	0,9583
Óleo	14,13	% de farinha de trigo	65,58
Sal	0,72	% de farinha de milho	-
Fermento biológico	2,72		
Gema	1,81		
leite	13,59		
Total	112,68		

Ficha 8 - Pão de cachorro quente

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Margarina	14,29	Peso total Cru	446g
Sal	2,65	Peso total cozido	378g
Açúcar	7,94	Fator de cocção	0,8475
Farinha de trigo	66,14	% de farinha de trigo	66,14
Leite em pó	1,06	% de farinha de milho	-
Água	26,46		
Fermento Biológico	3,17		
Total	121,71		

Ficha 9 – Pão francês

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Farinha de trigo	70	Peso total Cru	52,6g
Fermento biológico	4	Peso total cozido	50
Açúcar	4	Fator de cocção	0,95
Sal	1,4	% de farinha de trigo	70
Gordura vegetal	6	% de farinha de milho	-
Água	20		
Total	105,4		

Ficha 10 – Pizza de mussarela

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Fermento em pó	2,02	Peso total Cru	105,3
Açúcar	2,02	Peso total cozido	99
Leite	4,04	Fator de cocção	0,94
Farinha de trigo	35,35	% de farinha de trigo	35,35
Ovo	5,05	% de farinha de milho	-
Sal	0,71		
Óleo	3,03		
Água	4,04		
Queijo mussarela	30,3		
Molho de tomate	20,2		
Orégano	0,01		
Total	106,77		

Ficha 11 – Coxinha de frango

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Caldo de galinha	20	Peso total Cru	146,5g
Batata inglesa	17,65	Peso total cozido	85g
Manteiga	2,35	Fator de cocção	0,58
Farinha de trigo	11,76	% de farinha de trigo	20
Óleo	11,76	% de farinha de milho	-
Ovo	4,71		
Farinha de rosca	11,76		
Filé de frango cozido	23,53		
cebolinha verde	1,18		
Salsinha	1,18		
Sal	1,18		
Pimentas do reino	0,01		
Tomate	2,35		
Cebola	2,35		
Extrato de Tomate	1,18		
Óleo	1,18		
Total	114,13		

Ficha 12 – Bolo de Chocolate

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Açúcar	26,92	Peso total Cru	61,18g
Manteiga	11,54	Peso total cozido	52g
Farinha de trigo	23,08	Fator de cocção	0,85
Leite	36,54	% de farinha de trigo	23,08
Ovo	11,54	% de farinha de milho	-
Bicarbonato	0,19		
Fermento em pó	1,15		
Baunilha	0,38		
Nescau	5,77		
Total	117,11		

Ficha 13 - Lasanha de frango

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Macarrão cru	16,39	Peso total Cru	376,54g
Filé de frango cozido	45,9	Peso total cozido	305g
Vinagre	1,97	Fator de cocção	0,81
Alho	0,16	% de farinha de trigo	11,54
Pimenta do reino	0	% de farinha de milho	-
Extrato de tomate	1,64		
Tomate	4,92		
Coentro	0,33		
Cebolinha verde	0,33		
Cebola	3,28		
Óleo	1,64		
Creme de leite	6,56		
Leite	13,11		
Amido de milho	2,62		
Queijo parmesão	1,64		
Ovo	2,62		
Queijo mussarela	9,84		
Presunto	9,84		
Total	122,79		

Ficha 14 - Sopa de carne com legumes e macarrão

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Carne moída crua	15,15	Peso total Cru	568,97g
Óleo	1,52	Peso total cozido	330g
Sal	0,91	Fator de cocção	0,58
Alho	0,15	% de farinha de trigo	5,34
Cebola	3,03	% de farinha de milho	-
Tomate	4,55		
Coentro	0,3		
Cebolinha verde	0,3		
Batata inglesa	6,97		
Cenoura crua	3,64		
Chuchu cru	4,55		
Macarrão cru	7,58		
Vinagre	1,82		
Água	121,21		
Total	171,68		

Ficha 15 – Macarrão cozido

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
Farinha de trigo	36,3	Peso total Cru	217g
Água	3,92	Peso total cozido	421g
Ovo	15,32	Fator de cocção	1,94
Sal	0,145	% de farinha de trigo	36,3
		% de farinha de milho	-
Total	55,755		

Ficha 16 - Bolo simples de trigo

Alimentos	Qtd (g)/100g de preparação	Dados gerais da preparação total	
		Ovo	23,73
Manteiga	16,95	Peso total cozido	59g
Açúcar	25,43	Fator de cocção	0,84
Leite	25,43	% de farinha de trigo	25,43
Farinha de trigo	25,43	% de farinha de milho	-
Fermento em pó	1,695		
Total	118,665		



### ANEXO 3

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Ciências da Saúde – Mestrado em Nutrição Humana

Pesquisador \_\_\_\_\_

Hospital: \_\_\_\_\_

Data de coleta de dados: \_\_\_\_\_

nº \_\_\_\_\_

#### FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DE PRONTUÁRIOS

<b>Data do Parto (dia/mês/ano)</b>	<b>Número do Prontuário da Mãe (Registro)- Iniciais</b>	<b>Procedência</b>	<b>Idade Materna</b>	<b>Nº Consultas de Pré-Natal</b>	<b>Sexo do RN</b>	<b>IG</b>	<b>Tipo de parto</b>	<b>Peso ao Nascer (Kg)</b>	<b>Antecedências Obstétricas (Malformações maternas e paternas, Estado Nutricional, Grau de formação materna, Patologias)</b>	<b>Anomalia</b>

ANEXO 4

COMITÊ DE ÉTICA



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Carta  
Nº 1124/2005 -CEP/SES-DF

Brasília, 17 de outubro de 2005.

Senhor (a)  
Leonor Maria Pacheco Santos  
SQS 216 BL. E Apt. 602  
BrasíliaDF  
70875-050

Assunto: encaminhamento do Parecer 145/2005.

Senhor (a) Pesquisador (a),

Encaminhamos a V. Sa. o Parecer Nº 145/2005 referente ao projeto de pesquisa **“Incidência de defeitos do tubo neural em recém nascidos das maternidades do SUS no Distrito Federal e o efeito da fortificação obrigatório das farinhas com ácido fólico”** aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa, por dois anos.

Na oportunidade, destacamos os Incisos IX.1 e IX.2 da Resolução 196/96 CNS/MS concernentes às responsabilidades do pesquisador no desenvolvimento do projeto.

Informamos que será encaminhada correspondência à Diretoria de Promoção e Assistência à Saúde (DIPAS) e à Direção do (a) HRAN,HRAS,HRC,HRG,HRP,HRPÁ,HRS, para conhecimento da aprovação do projeto.

**Ressaltamos que a conduta do pesquisador, assim como o seu acesso à unidade de saúde devem seguir as normas e os procedimentos preconizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. O pesquisador deve se apresentar ao diretor da unidade de saúde para os procedimentos administrativos necessários.**

Atenciosamente.

  
Maria Rita Carvalho Garbi Novaes  
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF  
Coordenadora

*Brasília – Patrimônio Cultural da Humanidade*

## **ANEXO 5A**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Para o inquérito dietético de gestante)**

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa da Faculdade de Ciência da Saúde da Universidade de Brasília, a ser realizada nas maternidades do DF, sobre saúde e nutrição de gestantes, na qual será feita uma rápida entrevista com você, sobre a sua alimentação. A entrevista deve durar de 20 a 30 minutos. Além disso, será necessário consultar seu prontuário e outros registros hospitalares para obter dados sobre a sua saúde e a do seu bebê.

Você não é obrigada a participar e se você recusar não haverá nenhum problema, mas a sua colaboração será muito importante para a saúde das gestantes e de seus bebês, no DF.

O objetivo desta pesquisa é estudar o consumo alimentar para conhecer se a quantidade da vitamina chamada folato, consumida pelas gestantes está adequada ao recomendado.

Sabe-se que o folato é muito necessário durante a gravidez. Existem estudos que demonstram sua ligação à ocorrência de alguns tipos de malformações no bebê. Por isso, a importância do conhecimento do seu consumo em gestantes.

Se você tiver qualquer dúvida, pode perguntar a qualquer momento da entrevista.

#### **Confidencialidade (sigilo) da informação:**

A sua participação será confidencial e o resultado da sua entrevista só será de conhecimento dos pesquisadores envolvidos.

#### **Consentimento livre e esclarecido:**

**Após ter recebido informações claras eu, voluntariamente, concordo em participar da pesquisa e assino este termo em duas vias.**

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Assinatura da entrevistada Data

**(Uma via fica com a equipe de pesquisa e outra será entregue à entrevistada)**

**Instituição responsável: Universidade de Brasília  
Departamento de Nutrição  
Campus Universitário tel: 307-2510**  
**Pesquisador responsável: Leonor Maria Pacheco Santos**  
**Comitê de ética CEP-SES/DF: 325-495**

## ANEXO 5B

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Para o inquérito dietético de gestante menor de idade)**

Sua filha (ou menor sob sua guarda) está sendo convidada a participar de uma pesquisa da Faculdade de Ciência da Saúde da Universidade de Brasília a ser realizada nas maternidades do DF, sobre saúde e nutrição de gestantes, na qual será feita uma rápida entrevista sobre a alimentação dela. A entrevista deve durar de 20 a 30 minutos. Além disso, será necessário consultar o prontuário dela e outros registros hospitalares para obter dados sobre a sua saúde e a do seu bebê.

Ela não é obrigada a participar e se recusar não haverá nenhum problema, mas a colaboração dela será muito importante para a saúde das gestantes e de seus bebês, no DF.

O objetivo desta pesquisa é estudar o consumo alimentar para conhecer se a quantidade da vitamina chamada folato consumida pelas gestantes está adequada ao recomendado.

Sabe-se que o folato é muito necessário durante a gravidez. Existem estudos que demonstram sua ligação à ocorrência de alguns tipos de malformações no bebê. Por isso, a importância do conhecimento do seu consumo em gestantes.

Se você ou sua filha (ou menor sob sua guarda) tiver qualquer dúvida, pode perguntar a qualquer momento da entrevista.

#### Confidencialidade (sigilo) da informação:

A participação dela será confidencial e o resultado da entrevista só será de conhecimento dos pesquisadores envolvidos.

#### Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido informações claras eu, voluntariamente, concordo em permitir que a menor \_\_\_\_\_ participe da pesquisa e declaro que a mesma o fará de livre e espontânea vontade e, portanto, assino este termo em duas vias.

\_\_\_\_\_  
Nome do responsável pela menor

\_\_\_\_\_  
Grau de parentesco

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pela menor

\_\_\_\_\_  
/ /  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura da participante

**(Uma via fica com a equipe de pesquisa e outra será entregue à responsável)**

**Instituição responsável: Universidade de Brasília  
Departamento de Nutrição  
Campus Universitário tel: 307-2510**

**Pesquisador responsável: Leonor Maria Pacheco Santos  
Comitê de ética CEP-SES/DF: 325-4955**

**ANEXO 5C**

**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS**

(Deverá ser preenchido por todos os pesquisadores e colaboradores envolvidos na manipulação de dados)

Eu, \_\_\_\_\_, brasileiro,  
(estado civil), (profissão), RG \_\_\_\_\_,  
CPF \_\_\_\_\_, residente e domiciliado à  
\_\_\_\_\_ comprometo-me a  
garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos de prontuários,  
preservando integralmente o anonimato dos pacientes, a permitir acesso aos  
mesmos apenas para os pesquisadores deste projeto e a utilizar os dados  
obtidos somente para o projeto: "Incidência de defeitos do tubo neural em  
recém nascidos no Distrito Federal e o efeito da fortificação obrigatória das  
farinhas com ácido fólico".

Brasília \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador ou colaborador

## **ANEXO 6**



Departamento de Nutrição  
Faculdade de Saúde  
Universidade de Brasília

Ofício Circular **NUT 001/2005**

Brasília, \_\_\_de \_\_\_ de \_\_\_\_\_

Senhor Diretor,

Vimos pelo presente informar que o programa de pós-graduação do Departamento de Nutrição da Universidade de Brasília tem um projeto de pesquisa acerca da incidência de defeitos do tubo neural em recém nascidos (DTN) e o efeito da fortificação obrigatória das farinhas com ácido fólico. A pesquisa já conta com o financiamento pelo Ministério de Saúde em parceria com a Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP/DF). O objetivo é avaliar os resultados da fortificação obrigatória no Brasil, tendo em vista que em vários países a prevalência de DTN diminuiu significativamente após a fortificação de alimentos com ácido fólico. Os seus resultados trarão subsídios para a continuidade ou re-orientação desta nova política de saúde pública.

Para sua execução é necessária a busca nos registros deste hospital (livros de sala de parto, livros de sala de recém-nascidos e prontuários) sobre a ocorrência de DTN nos recém nascidos nos anos anteriores à fortificação das farinhas com ácido fólico (2002 e 2003) e nos anos posteriores à fortificação (2005 e 2006). Em paralelo, será feito um inquérito de consumo alimentar com gestantes que comparecem ao acompanhamento de pré-natal, para determinar o consumo de farinhas e derivados e detectar se o total consumido está dentro da recomendação. A coordenadora do projeto é a Dra. Leonor Maria Pacheco Santos, sendo a nutricionista Michelle Zanon Pereira co-responsável pela sua condução.

Solicitamos, assim, o apoio de Vossa Senhoria, que tendo consentido com a realização da pesquisa, informe aos funcionários do serviço de saúde sob sua direção, acerca da sua realização, para que sejam tomadas as providências necessárias para garantir o acesso dos pesquisadores às instalações e dados necessários. Solicitamos, ainda, a gentileza de fornecer uma resposta por escrito a nossa solicitação de forma a oficializarmos esta parceria junto ao Comitê de Ética.

Certos de contarmos com sua valiosa colaboração, ficamos à disposição para quaisquer esclarecimentos nos telefones (61) 3340-7654 (Nutricionista Michelle Zanon) e (61) 3447-7726 (Leonor Pacheco).

Atenciosamente,

Eliane Said Dutra  
Chefe do Departamento de Nutrição  
UNB/FS/NUT – (61)3307-2510

**Ilmo.Senhor**  
**Diretor Hospital Regional** \_\_\_\_\_  
**Dr.** \_\_\_\_\_  
**Nesta**

## TERMO DE CONCORDÂNCIA

A Diretora do Hospital Regional \_\_\_\_\_, Dr. \_\_\_\_\_ está de acordo com a realização da pesquisa **Incidência de defeitos do tubo neural em recém nascidos das maternidades do SUS no Distrito federal e o efeito da fortificação obrigatória com ácido fólico**, de responsabilidade da pesquisadora associada a Universidade de Brasília - UnB Leonor Pacheco Santos, para estudar o efeito da fortificação sobre a incidência de defeitos do tubo neural, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – CEP – SES/DF.

O estudo envolve realização de entrevistas com gestantes do serviço de Saúde deste hospital e respectivos Centros de Saúde e análise de prontuário das maternidades. Tem duração de 2 (dois) anos, com previsão de início para julho de 2005.

Brasília, de de 2005

Assinatura e carimbo do Diretor:

Assinatura da Pesquisadora Responsável: