

Prevenção de defeitos do tubo neural: prevalência do uso da suplementação de ácido fólico e fatores associados em gestantes na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Prevention of neural tube defects: prevalence of folic acid supplementation during pregnancy and associated factors in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil

Cíntia Leal Sclowitz Mezzomo ¹

Gilberto de Lima Garcias ^{1,2}

Marcelo Leal Sclowitz ²

Iandora Timm Sclowitz ³

Clarice Brinck Brum ²

Tiago Fontana ²

Ricardo Issler Unfried ³

Abstract

To determine folic acid use and associated factors, a cross-sectional population-based study was conducted in all five maternity hospitals in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil. Data were collected from April 1 to August 15, 2006 (n = 1,450 women). A standard questionnaire was applied in the hospitals. Statistical analysis used Poisson regression. Prevalence of folic acid consumption during pregnancy was 31.8%, and periconceptional use was 4.3%. The following were associated with folic acid use: white skin color, schooling > 9 years, family income > R\$600, age > 30 years, planned pregnancy, ≥ 7 prenatal visits, knowledge on folic acid, and prenatal care in the private health system. In order to prevent neural tube defects, it is important to promote folic acid use among childbearing-age women and to supply folic acid to poor women.

Folic Acid; Pregnancy; Neural Tube Defects; Cross-Sectional Studies

Introdução

Ensaio clínico randomizado e outros estudos científicos apontam para a importância do uso periconcepcional do ácido fólico na prevenção da ocorrência de defeitos de fechamento do tubo neural na gestação ^{1,2,3,4}. O ácido fólico tem papel fundamental na biossíntese de purinas e pirimidinas e, conseqüentemente, na formação do DNA e RNA, aspecto indispensável ao desenvolvimento fetal ⁵. O fechamento do tubo neural, primórdio do sistema nervoso central, ocorre em quatro ou cinco locais, em múltiplos pontos simultâneos e de forma bidirecional nas primeiras quatro semanas após a concepção. Quando esse tubo não consegue completar a neurulação ou envoltórios, ocorre o defeito, que tem a sua morfologia dependente do tipo de falha e do local afetado ⁶, originando doenças que causam morte ou seqüelas graves nos recém-nascidos, sendo as mais freqüentes a anencefalia e a espinha bífida ⁷.

Há evidências na literatura que suportam a redução de incidência das malformações do tubo neural por meio da suplementação periconcepcional com ácido fólico entre um e três meses antes da concepção até o final do primeiro trimestre de gestação ⁸. O aporte nutricional proveniente dos alimentos enriquecidos e da dieta habitual confere uma menor prevenção dessas malformações quando comparado à suplementação medicamentosa, conforme foi evidenciado

¹ Mestrado em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil.

Correspondência

C. L. S. Mezzomo
Mestrado em Saúde e Comportamento,
Universidade Católica de Pelotas.
Rua Almirante Barroso 1202,
Bloco G, apto. 107, Pelotas, RS
96010-280, Brasil.
cintiamezzomo@terra.com.br

em uma revisão sistemática de importantes estudos disponíveis na literatura⁹. Nestes estudos, observou-se que dosagens diárias de suplementação superiores a 5mg de ácido fólico reduzem entre 75% e 91% a incidência de defeitos do tubo neural, dependendo da concentração sérica basal de ácido fólico e da idade das mulheres, em comparação com uma redução entre 23% e 66% quando usados 0,4mg a 0,8mg diários, permitindo, assim, observar uma evidente relação direta entre dose e efeito protetor para as malformações do tubo neural⁹.

Em relação à fortificação dos alimentos, com 0,1mg a 0,2mg de ácido fólico, foi evidenciada uma redução de incidência de defeitos do tubo neural entre 7% e 23%⁹, ou seja, bastante inferior à suplementação medicamentosa, o que fomenta discussão sobre a validade da suplementação alimentar.

Em um estudo de caso-controle de base populacional em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil ocorreram 71.500 nascimentos durante o período de 1^o de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2002, sendo 980 recém-nascidos malformados (1,37%) e, destes, 49 (5%) tiveram diagnóstico de anencefalia, determinando uma prevalência de 0,68/mil nascimentos¹⁰. Conforme comunicação pessoal com o autor do estudo (G. L. Garcia, jun/2007), dos 980 recém-nascidos malformados, 150 apresentavam defeitos do tubo neural (15,7%), sendo mais freqüentes os seguintes defeitos: anencefalia (31,8%), espinha bífida (27,9%) e hidrocefalia (29,2%), demonstrando uma prevalência importante, estimada em 1/mil, e sugerindo atenção maior aos cuidados preventivos dessas malformações.

A prevalência do uso de ácido fólico periconcepcional varia amplamente na literatura, ficando entre 0,5% e 52% em estudos realizados em vários países das Américas, Europa, Austrália e Ásia, podendo-se observar que o baixo nível educacional e sócio-econômico, a menor idade materna, a falta de um parceiro e a gestação não planejada são fortes preditores do uso reduzido de ácido fólico no período periconcepcional da gestação⁸. Em dois estudos brasileiros do Rio de Janeiro, foram observadas baixas prevalências no consumo de ácido fólico: um estudo realizado com 285 gestantes de uma maternidade pública, onde somente 22,4% das gestantes fizeram uso da suplementação de ácido fólico⁵, e outro, com 201 gestantes avaliadas no serviço de pré-natal de um hospital, que mostrou prevalência do uso de 36,3%⁷.

Com o objetivo de aumentar a ingestão do ácido fólico em nível populacional, considerando que cerca de 50% das gestações não são planejadas e, portanto, não recebem suplemen-

tação adequada dessa vitamina, o Ministério da Saúde regulamentou, em 2002, no Brasil, a exemplo dos Estados Unidos em 1998, o acréscimo de 0,15mg de ácido fólico para cada 100g de grão nas farinhas de trigo e de milho comercializadas^{11,12}, além da clássica recomendação de uso no período periconcepcional de 0,4mg a 0,8mg diários de ácido fólico para gestantes que não tiveram filhos anteriormente com defeitos do tubo neural e de 4,0mg para as gestantes nas quais se deseja reduzir o risco de recorrência dessas malformações¹³.

Com base no exposto, acredita-se na necessidade de avaliar a prevalência do uso da suplementação extra de ácido fólico periconcepcional e fatores associados a essa prática, como forma de quantificar e analisar qualitativamente a prevenção dos defeitos do tubo neural em uma população urbana brasileira, fornecendo ainda evidências para uma maior e melhor ação dos gestores em saúde para essa importante questão em nível de saúde pública não só local, mas também mundial.

Material e método

Foi realizado um estudo transversal de base populacional nas cinco maternidades da cidade de Pelotas, no período entre 1^o de abril e 15 de agosto de 2006, em que todas as puérperas foram entrevistadas no pós-parto, obtendo-se uma amostra representativa de mulheres com idades entre 11 e 46 anos, considerando-se que a quase totalidade dos partos ocorridos nesta cidade (99%) são realizados em hospitais¹⁴. Foram excluídas as mães que não residiam em Pelotas, mães de crianças malformadas, natimortos e aquelas que se recusaram a participar do estudo por terem tido partos difíceis e/ou complicações no pós-parto, ou que simplesmente não desejaram participar.

O cálculo do tamanho de amostra foi baseado no estudo-piloto, em estudos brasileiros encontrados na literatura^{5,6,7} e na análise das cem primeiras entrevistas realizadas. Foram considerados erros alfa de 5%; poder de 95%; razão entre não expostos e expostos de 70:30 (neste caso, a exposição considerada foi maior renda); prevalência de uso de ácido fólico nos não expostos de 20%; risco relativo de 1,5 e prevalência de uso de ácido fólico nos expostos de 30%, totalizando 1.193 mulheres. Este valor foi acrescido de 25% para perdas, recusas e controle de possíveis fatores de confusão, resultando em uma amostra de 1.509 mães.

Ao término do período estipulado para a coleta de dados atingiu-se um total de 1.516 mulheres com um percentual de perdas e recusas de

1,91% e de 2,44% para as exclusões, permanecendo na amostra final um total de 1.450 mães.

Para a coleta de dados, utilizou-se questionário padronizado, previamente testado por intermédio de estudo-piloto com trinta mulheres, preenchido durante entrevista, após a obtenção do consentimento da mãe. As entrevistas foram realizadas por entrevistadores treinados e divididos em escala de forma a realizarem visitas diárias às maternidades da cidade. As variáveis demográficas e sócio-econômicas coletadas foram: cor da pele (observada); a situação conjugal da mãe (com companheiro e sem companheiro); renda familiar (em reais); escolaridade (em anos) e idade (em anos completos) da mãe. Como variável comportamental, pesquisou-se a gestação planejada (não/sim). As variáveis do pré-natal consistiam na realização do mesmo (não/sim), número de consultas e local de ocorrência destas. As variáveis referentes ao conhecimento da mãe sobre o ácido fólico foram: o fato de ter ouvido falar sobre a vitamina (não/sim); a fonte da informação (médico, amigos/parentes, mídia, outro profissional da área de saúde ou outra); conhecimento do benefício (“sim” para as mães que respondiam prevenção dos defeitos do tubo neural); conhecimento do período recomendado para o uso (“sim” quando respondiam no mínimo de um a três meses antes da concepção até o final do terceiro mês de gestação) e informação a respeito de defeitos do tubo neural (não/sim). Também foram pesquisadas as variáveis de manejo médico, as quais foram: prescrição médica, dose, período de suplementação e medicamentos e/ou suplementos utilizados na gestação; neste caso, os que continham ácido fólico na sua formulação foram analisados.

O desfecho principal estudado no presente artigo foi a “prevalência do uso de ácido fólico na gestação”. Também foi coletada informação sobre as mães que usaram medicamentos e/ou suplementos que tinham ácido fólico na sua fórmula e não sabiam. Dessa forma, consideraram-se positivas para o desfecho as mães que relataram “sim” quando perguntadas sobre o uso do ácido fólico e, também, aquelas que relataram “não” mas que haviam utilizado medicamentos contendo essa vitamina na sua formulação, sem que houvesse conhecimento desse consumo.

Foram realizadas entrevistas para controle de qualidade e análise de concordância em 10% das mães, obtendo-se os seguintes índices de kappa: 0,85 para conhecimento sobre o ácido fólico; 0,87 para uso do ácido fólico; 0,65 para a renda e 0,67 para os medicamentos utilizados. Efetuou-se, também, dupla entrada de dados no programa Epi Info, versão 6.0 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos), para

posterior comparação dos bancos e correção de erros de digitação. A análise estatística descrita a seguir foi realizada utilizando o programa Stata 9.2 for Windows (Stata Corp., College Station, Estados Unidos).

Primeiramente, na análise univariada, foram descritas as principais variáveis independentes e, dependendo do tipo de variável, foram feitas categorizações. A seguir, foi realizada a análise bivariada, na qual foi descrita a distribuição do desfecho “uso de ácido fólico” em relação às variáveis estudadas (Tabela 1). As variáveis preditoras foram testadas para medir sua associação com o desfecho, sendo as variáveis dicotômicas avaliadas por teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, e as variáveis categóricas ordinais, por teste de tendência linear (Tabela 1).

A análise multivariada foi realizada por regressão de Poisson com variância robusta (Tabela 2), sendo esta a estratégia de análise mais adequada para desfechos dicotômicos com prevalências altas, fornecendo estimativas de efeito em razões de prevalência¹⁵.

A regressão obedeceu a um modelo de análise em cinco níveis hierárquicos com suporte no modelo teórico demonstrado na Figura 1. Para cada nível da análise, realizou-se regressão por eliminação retrógrada, descartando-se variáveis com valor p maior que 0,20. A inserção de variáveis no modelo seguiu o padrão “backward”, iniciando cada nível de análise com todas suas variáveis e, em seguida, retirando-se aquelas que não apresentaram significância estatística com o desfecho. As variáveis que apresentaram um valor p menor que 0,20 foram mantidas para controle de fatores de confusão no modelo¹⁶. O nível de significância utilizado para as associações entre variáveis e desfecho foi de 5%.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas (parecer n°. 2006/67).

Resultados

A média de idade das mulheres incluídas na amostra foi de 26,2 anos (\pm 6,8 dp) e mais de 70% delas eram de cor branca. Quanto à escolaridade, a média foi de 7,9 anos completos de estudo (\pm 3,9 dp), tendo apenas 1,3% completado a faculdade. Com relação à renda familiar, a média e a mediana foram respectivamente: 636 e 400 reais.

A prevalência do uso de ácido fólico em algum momento da gestação foi de 31,8%, e, das 1.450, apenas 62 mulheres (4,3%) usaram ácido fólico de forma periconcepcional. Dos 31,8% (n = 461) que usaram ácido fólico, 49,5% estão

Tabela 1

Uso de ácido fólico na gestação e razões de prevalência bruta de acordo com as características demográficas, sócio-econômicas, biológicas, comportamentais e de conhecimento. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2006.

Variável	n (%)	n (% uso de ácido fólico)	RP (IC95%)	p (bruto)
Idade (anos) (n = 1.445)				< 0,001 *
Até 19	261 (18,1)	47 (18,2)	1,00	
20-24	407 (28,2)	114 (28,1)	1,54 (1,14-2,08)	
25-29	321 (22,2)	113 (35,1)	1,92 (1,43-2,58)	
30 ou +	456 (31,6)	185 (40,6)	2,22 (1,68-2,94)	
Situação conjugal (n = 1.413)				< 0,001 **
Com companheiro	1.082 (76,6)	374 (34,6)	1,45 (1,17-1,78)	
Sem companheiro	331 (23,4)	79 (23,9)	1,00	
Cor da pele (n = 1.450)				< 0,001 **
Branca	1.053 (72,6)	378 (35,9)	1,72 (1,39-2,11)	
Não branca	397 (27,4)	83 (20,9)	1,00	
Escolaridade (anos) (n = 1.446)				< 0,001 *
Até 4	223 (15,4)	28 (12,6)	1,00	
5-8	565 (39,1)	104 (18,4)	1,46 (0,99 - 2,15)	
9 ou +	658 (45,5)	327 (49,6)	3,94 (2,76-5,62)	
Tercil de renda (reais) (n = 1.351)				< 0,001 *
Até 350	557 (41,2)	104 (18,7)	1,00	
351-600	393 (29,1)	132 (33,5)	1,79 (1,43-2,23)	
Acima de 600	401 (29,7)	203 (50,5)	2,69 (2,21-3,29)	
Planejou gravidez (n = 1.447)				< 0,001 **
Sim	697 (48,2)	289 (41,4)	1,81 (1,54-2,12)	
Não	750 (51,8)	171 (22,8)	1,00	
Fez pré-natal (n = 1442)				0,002 **
Sim	1.410 (97,8)	458 (32,5)	5,03 (1,31-19,27)	
Não	32 (2,2)	2 (6,4)	1,00	
Ouviu falar do ácido fólico (n = 1.449)				< 0,001 **
Sim	393 (27,1)	272 (69,1)	3,87 (3,34-4,47)	
Não	1.056 (72,9)	189 (17,9)	1,00	
Número de consultas de pré-natal (n = 1.419)				< 0,001 *
1-6	375 (26,4)	56 (14,9)	1,00	
7 ou +	1.044 (73,6)	400 (38,3)	2,56 (1,99-3,31)	
Local do pré-natal (n = 1.418)				< 0,001 **
Rede privada	345 (24,3)	245 (71,0)	3,56 (3,10-4,08)	
Rede pública	1.073 (75,7)	214 (19,9)	1,00	

* Teste de tendência linear;

** Teste exato de Fisher.

no grupo de mulheres que usaram o suplemento e tinham consciência desse fato e 50,5% no grupo daquelas que o usaram, mas não tinham conhecimento disso. Com relação às mulheres que usaram ácido fólico e sabiam, pouco mais da metade (57,5%) usou por prescrição médica e 62,8% ouviram o médico falar a respeito dessa vitamina. Também foi observado que, das que

usaram ácido fólico e o médico não havia prescrito (42,5%), a fonte da informação havia sido amigos/parentes, mídia ou outros profissionais da área. Ainda destas mulheres, apenas 22,2% relataram saber o período adequado para o uso do ácido fólico e somente 12,8% sabiam sobre o benefício específico de tal uso. Quanto ao período de uso do suplemento, 68,1% dessas mulheres

Tabela 2

Razões de prevalência do uso do ácido fólico na gestação de acordo com características demográficas, sócio-econômicas, biológicas, comportamentais e de conhecimento, com respectivos intervalos de confiança e valores p ajustado por regressão de Poisson. Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2006.

Variável	RP (IC95%)	p
Nível 1 *		
Situação conjugal		0,08
Com companheiro	1,20 (0,98-1,45)	
Sem companheiro	1,00	
Cor da pele		0,004
Branca	1,35 (1,10-1,66)	
Não branca	1,00	
Escolaridade (anos)		< 0,001
Até 4	1,00	
5-8	1,40 (0,94-2,09)	
9 ou +	3,16 (2,17-4,60)	
Tercil de renda (reais)		< 0,001
Até 350	1,00	
350-600	1,37 (1,10-1,71)	
Acima de 600	1,81 (1,47-2,23)	
Nível 2 **		
Idade (anos)		0,001
Até 19	1,00	
20-24	1,07 (0,79-1,47)	
25-29	1,27 (0,93-1,72)	
30 ou +	1,44 (1,07-1,95)	
Nível 3 ***		
Planejou gravidez		< 0,001
Sim	1,56 (1,33-1,83)	
Não	1,00	
Nível 4 #		
Fez pré-natal		0,34
Sim	0,52 (0,13-2,02)	
Não	1,00	
Número de consultas de pré-natal		0,001
1-6	1,00	
7 ou +	1,58 (1,20-2,09)	
Local do pré-natal		< 0,001
Rede privada	2,03 (1,69-2,43)	
Rede pública	1,00	
Nível 5 ##		
Ouviu falar do ácido fólico		< 0,001
Sim	2,18 (1,81-2,63)	
Não	1,00	

* Ajustadas entre si;

** Ajustada para as variáveis do Nível 1;

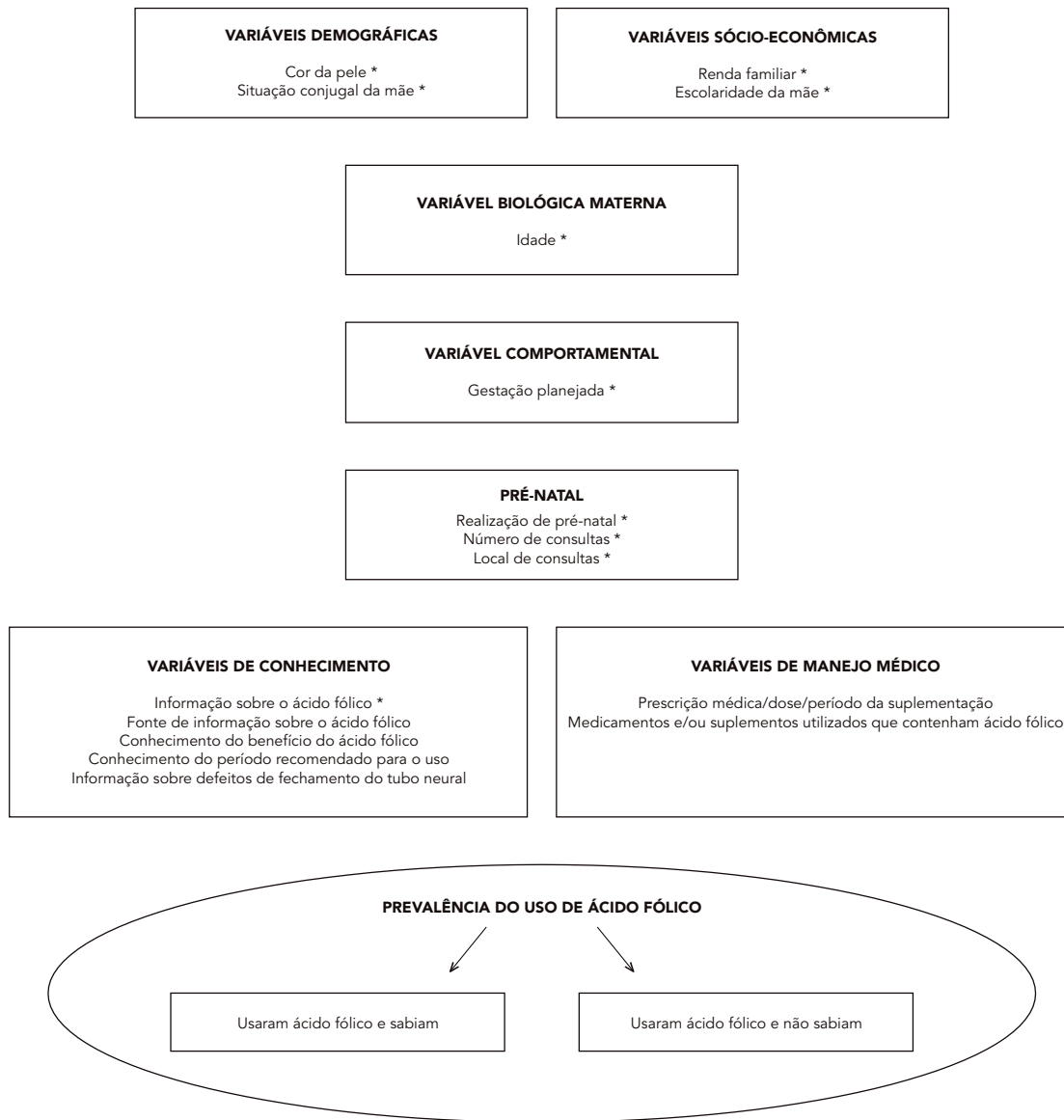
*** Ajustada para as variáveis do Nível 1 + idade;

Ajustadas entre si e para as variáveis do Nível 1 + idade e planejamento da gravidez;

Ajustada para as variáveis do Nível 1 + Nível 2 + Nível 3 + número de consultas pré-natal + local pré-natal.

Figura 1

Modelo teórico.



* Variáveis testadas para associação.

consumiram essa vitamina após o início da gravidez, enquanto somente cerca de um quarto delas usou no período periconcepcional. Cerca de 60% das mulheres não lembravam a dose de ácido fólico utilizada na gestação, 27,6% relataram uso de 5mg e as demais utilizaram doses entre 0,4mg e 4mg.

Na análise bivariada (Tabela 1), maior idade, existência de um companheiro, cor branca,

maior escolaridade, maior renda, gestação planejada, realização de pré-natal, número maior de consultas no pré-natal, consultas na rede privada e informação sobre o ácido fólico estiveram fortemente associadas ao desfecho.

A Tabela 2 mostra as razões de prevalência, com os respectivos intervalos de confiança (IC95%) e valores p da análise ajustada para o uso de ácido fólico. As variáveis estudadas foram

divididas em níveis hierárquicos, conforme modelo de análise previamente definido (Figura 1). Após ajuste, todas as variáveis testadas permaneceram associadas ao desfecho, com exceção de duas: situação conjugal ($p = 0,08$), que continuou no modelo para controle de confundimento, e realização de pré-natal ($p = 0,34$).

A variável cor da pele esteve fortemente associada ao desfecho, mesmo após ajuste para as variáveis de mesmo nível; neste caso, as mulheres de cor branca apresentaram uma razão de prevalência 35% maior para o uso de ácido fólico em relação às não brancas.

Foi verificada tendência linear, estatisticamente significativa, do desfecho em relação às variáveis escolaridade e renda (Tabela 2), ou seja, quanto maiores a escolaridade e a renda das mulheres, maior o uso de ácido fólico na gestação.

Em relação à idade, as mulheres com trinta anos ou mais apresentaram maior uso de ácido fólico em relação às mais jovens.

Foi observada forte associação do planejamento da gestação ao desfecho: as mulheres que planejaram a sua gestação apresentaram maior uso de ácido fólico em relação às que não haviam planejado.

Ao analisar-se a relação entre o uso de ácido fólico e o número de consultas de pré-natal, notou-se que a prevalência do uso de ácido fólico aumentou cerca de 60% nas mulheres que consultaram sete ou mais vezes em comparação às que consultaram menos.

Observou-se que as mulheres que consultaram na rede privada apresentaram razão de prevalência duas vezes maior para o uso de ácido fólico em relação às usuárias da rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS).

Quanto ao conhecimento sobre o uso de ácido fólico, as mulheres que relataram ter algum tipo de conhecimento a respeito também apresentaram uso significativamente maior (Tabela 2).

Discussão

Embora a prevalência do uso de ácido fólico na gestação tenha sido de 31,8%, apenas 4,3% das mulheres o usaram no período periconcepcional, relevante para a prevenção dos defeitos do tubo neural. Entre as mulheres mais jovens, menos escolarizadas, não brancas, mais pobres, sem planejamento da gestação, com menor número de consultas no pré-natal e com consultas realizadas na rede pública, as prevalências foram ainda menores. Portanto, verificamos que esses índices estão extremamente distantes do desejado, mesmo nas mulheres expostas a condições favoráveis.

Somado ao baixo uso de ácido fólico periconcepcional, a fortificação dos alimentos com essa vitamina parece ser uma estratégia pouco eficiente para fins de prevenção dos defeitos do tubo neural⁹. O fato de conferir uma proteção menor em relação à suplementação específica, já que a prevenção dos defeitos do tubo neural é diretamente proporcional ao efeito dose-resposta⁹; a existência de mulheres que fazem dietas hipocalóricas, com baixo teor de carboidratos, ou que apresentam sensibilidade ao glúten e/ou intolerância aos alimentos fortificados, são situações que fomentam discussão sobre a eficiência da fortificação. Entretanto, apesar das evidências sobre a eficácia dessa medida na prevenção de defeitos do tubo neural^{17,18,19}, é importante que se promova o uso da suplementação medicamentosa de ácido fólico como a medida de maior efeito na prevenção dessas malformações. Médicos clínicos de atenção primária, obstetras, ginecologistas, pediatras, farmacêuticos e demais profissionais da área da saúde possuem papel extremamente importante na orientação das mulheres e na prescrição do ácido fólico periconcepcional, visando a alcançar melhores resultados preventivos.

Em dois estudos brasileiros no Rio de Janeiro, foram encontradas prevalências do uso de ácido fólico^{5,7} semelhantes às do presente estudo, embora não se tratassem de estudos de base populacional. Em muitos estudos revisados, foram observadas limitações pelo tamanho de amostra e pela falta de informação sobre adesão e duração do consumo da vitamina, o que poderia superestimar as prevalências do uso adequado⁸. Os referidos estudos demonstraram ainda que, assim como no presente estudo, o baixo nível educacional e sócio-econômico, a menor idade materna, a falta de um parceiro e o não planejamento da gestação são fortes preditores do uso reduzido de ácido fólico no período periconcepcional⁸.

Em relação ao fato de não ter sido encontrada associação estatisticamente significativa entre o desfecho e as variáveis realização de pré-natal ($p = 0,34$) e situação conjugal ($p = 0,08$), é possível que o poder do estudo não tenha sido suficiente para detectar diferença entre as categorias, já que a quase totalidade das mulheres realizou pré-natal (97,8%) e a maioria delas tinha um companheiro (76,6%). Dessa forma, acredita-se na possibilidade de que essas variáveis tenham influência sobre o uso do ácido fólico.

Conforme o estudo de de Jon-van den Berg et al.²⁰, 50% das mulheres têm consciência sobre o benefício do uso do ácido fólico. Paralelamente ao aumento da prevalência dessa consciência, cresce, na mesma proporção, o uso no período relevante, situando-se ao redor de 40% nos Esta-

dos Unidos ^{20,21}. Tais fatos devem-se aos investimentos em fortes campanhas para prevenção de defeitos do tubo neural, além de uma maior média de idade e melhor nível educacional das mulheres, contrastando com a realidade inversa observada no presente estudo, no qual predominaram mulheres mais jovens e com nível sócio-econômico quatro vezes menor.

Portanto, neste estudo, poucas mulheres relataram ter ouvido falar a respeito do ácido fólico e menos ainda, sobre o benefício específico da vitamina, assim como sobre o período de uso recomendado para prevenção dos defeitos do tubo neural. Entre as mulheres que sabiam algo a respeito, pouco mais da metade referiram o médico como fonte da informação. Tais fatos apontam para a falta de divulgação e/ou ênfase para a importância desse suplemento e, também, para uma possível falta de oportunidade cronologicamente adequada para orientar as mulheres sobre o ácido fólico, já que muitas gestações não são planejadas e o início das consultas pré-natais costuma ser tardio.

Algumas mulheres que tomaram ácido fólico sem ter consciência disso, fizeram uso, na maioria das vezes, em períodos mais tardios na gestação e em dosagens menores que o preconizado para a prevenção dos defeitos do tubo neural, levando a crer que tais prescrições tiveram outras finalidades, como prevenção e tratamento de anemia megaloblástica.

A prevalência de consumo periconcepcional do ácido fólico, no presente estudo, mostrou-se bastante distante daquela de estudos realizados em países desenvolvidos, tais como: 40% encontrada em amostra de 16.555 mulheres em estudo multicêntrico realizado em Boston e Filadélfia, nos Estados Unidos, e Toronto, no Canadá ²⁰; 36% no *Dutch Survey*, na Holanda ²²; e 34% e 45% em dois estudos do Reino Unido ^{23,24}. Também foram encontradas prevalências de 46% e 32%, respectivamente, em estudos de Utah e *March of Dimes Survey*, nos Estados Unidos ^{25,26}. Nos estudos brasileiros do Rio de Janeiro ^{5,7}, não foram coletados dados sobre o período específico de uso do ácido fólico, sendo possível apenas comparar as prevalências de uso na gestação. No ano de 2003, em estudo de desenho semelhante ao deste, realizado em Madri, na Espanha, foi relatada prevalência de 95% de uso na gestação, porém apenas 17% das mulheres usaram o ácido fólico no período periconcepcional, demonstrando, também, índices reduzidos de profilaxia idônea ²⁷.

A variável que se mostrou mais fortemente associada ao desfecho, no presente estudo, foi a escolaridade da mãe. O uso de ácido fólico entre as mulheres de maior escolaridade apresentou

prevalência cerca de três vezes maior do que o uso entre as de baixa escolaridade. Estes resultados concordam com os do estudo de de Jon-van den Berg et al. ²⁰ e do *Dutch Survey* ²². Da mesma forma, os dois estudos do Reino Unido apontaram como fortes preditores do uso do ácido fólico o nível educacional e idade maternos ^{23,24}.

O fato de as mulheres não brancas terem usado menos ácido fólico foi concordante com estudo de 1999 realizado com amostra de mulheres negras que apresentaram, igualmente, um baixo consumo de ácido fólico ²⁸. Esses dados, por sua vez, são semelhantes aos de estudo do nível de folato sérico em mulheres atendidas em uma clínica de planejamento familiar na Geórgia, Estados Unidos ²⁹, em que as mulheres não brancas apresentaram menor nível sérico de folato em relação às mulheres brancas.

Outro forte preditor do uso de ácido fólico em algum momento da gestação foi a realização de sete ou mais consultas médicas no pré-natal, porém, conforme Garcia-Carballo et al. ²⁷, consultas antes da gestação elevam o índice do uso periconcepcional adequado. Feldkamp et al. ²⁵ e o *March of Dimes Survey* ²⁶ também mostraram a influência positiva da recomendação médica no uso de ácido fólico. Por outro lado, no presente estudo, encontrou-se uma prevalência cerca de duas vezes maior de uso do ácido fólico nas mulheres que consultaram na rede privada em relação às que foram atendidas na rede pública, mostrando diferenças qualitativas, dependendo do tipo de atendimento.

A gestação planejada também se mostrou fortemente associada ao uso do ácido fólico, concordando com estudos recentes no Oregon e na Louisiana, Estados Unidos ^{30,31}. Mesmo em países desenvolvidos, foram encontrados índices elevados de gestações não planejadas, determinando níveis menores de cuidados pré-concepcionais ⁸.

O presente estudo mostrou ainda que, quanto mais jovem a mulher, menor é o uso de ácido fólico, concordando com um estudo recente realizado na Alemanha ³², no qual verificou-se, em 33 escolas de ensino médio, a baixa prevalência de conhecimento a respeito do ácido fólico entre jovens de 15 a 21 anos, sugerindo que tal assunto deveria fazer parte dos conteúdos abordados na escola pela disciplina de Biologia. Da mesma forma, no presente estudo, as mulheres com conhecimento sobre o ácido fólico apresentaram tendência cerca de duas vezes maior de uso do suplemento. Consistentemente, de Jon-van den Berg et al. ²⁰ relataram que a consciência e o conhecimento específico do benefício do uso do ácido fólico são fortes indicadores independentes do consumo no período adequado.

Como possíveis limitações, o presente estudo possui o viés de memória, já que foram colhidas informações sobre fatos ocorridos no passado, além do viés da causalidade reversa, inerente aos estudos transversais, considerando não ser possível avaliar a relação de causa e consequência entre o conhecimento e o uso do ácido fólico em todas as mulheres. Além disso, é provável que a prevalência do uso de ácido fólico possa estar superestimada pela falta de dados sobre adesão e frequência de seu consumo. Por outro lado, o baixo percentual de perdas e recusas reduziu a possibilidade de ocorrência de viés de seleção.

Apesar das limitações citadas, este estudo tornou possível o conhecimento da realidade do Município de Pelotas em relação ao uso do ácido fólico na gestação. Analisando os dados, pode-se concluir que as medidas relacionadas à prevenção dos defeitos do tubo neural na população feminina da cidade de Pelotas vêm sendo muito pouco utilizadas.

Foi observado que a maioria das mulheres desta cidade tem bom acesso ao pré-natal do ponto de vista quantitativo, existindo, contudo, carência de informação e orientação a respeito do assunto, o que demonstra um sério problema em nível qualitativo. Este fato é evidenciado, principalmente, nas mulheres atendidas na rede pública de saúde. Entretanto, essa inadequação também é observada, em menor escala, no atendimento privado, o que reforça a necessidade de reciclar o conhecimento e a prática dos profissionais da área da saúde a respeito do uso do

ácido fólico. É importante, igualmente, além de promover o conhecimento e a prescrição correta desse suplemento, facilitar o acesso gratuito da população de baixa renda a ele.

É nítido que o nível sócio-econômico é o mais importante fator determinante do uso do ácido fólico na gestação^{8,20,21}; a associação entre ambos é diretamente proporcional. Todavia, é importante ressaltar que, mesmo nas mulheres expostas a condições mais favoráveis, o uso do ácido fólico periconcepcional relevante foi extremamente baixo. Logo, a promoção dessa conduta preventiva deve ser direcionada para todas as classes sociais.

Diante do exposto, a implementação de campanhas de divulgação através da mídia, nas escolas e na rede pública de saúde, além da distribuição gratuita do medicamento na rede pública para todas as mulheres em idade fértil, certamente promoveria o uso adequado do ácido fólico na prevenção dos defeitos do tubo neural.

Por fim, foram apontadas inadequações a respeito das práticas de prevenção dos defeitos do tubo neural, sobretudo do ponto de vista quantitativo. Este trabalho visa a chamar a atenção para iniquidades de absoluta relevância, como a associação direta do nível sócio-econômico com o acesso às referidas condutas de prevenção. Esta condição certamente é o maior desafio a ser enfrentado pelos órgãos governamentais nos próximos anos, para que os cuidados de saúde deixem de ser privilégio de alguns e se tornem acessíveis a toda população, sem distinção.

Resumo

Com o objetivo de determinar a prevalência do uso do ácido fólico e fatores associados na gestação e no período periconcepcional, realizou-se um estudo transversal de base populacional nas cinco maternidades da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. A coleta de dados ocorreu no período de 1º de abril a 15 de agosto de 2006, com 1.450 mulheres. As entrevistas foram realizadas em nível hospitalar por questionário padronizado. A análise estatística se realizou por regressão de Poisson. A prevalência do uso de ácido fólico na gestação foi de 31,8%, e no período periconcepcional, foi de 4,3%. Os fatores associados ao uso de ácido fólico

foram: cor branca, escolaridade acima de nove anos, renda acima de 600 Reais, idade acima de trinta anos, gestação planejada, sete ou mais consultas de pré-natal, consultas na rede privada de saúde e conhecimento sobre o ácido fólico. Para diminuir a prevalência de defeitos do tubo neural, é importante promover-se o uso do ácido fólico nas mulheres em idade fértil, nas mulheres sócio-economicamente menos favorecidas e torná-lo disponível na rede pública de saúde.

Ácido Fólico; Gravidez; Defeitos do Tubo Neural; Estudos Transversais

Colaboradores

C. L. S. Mezzomo estruturou o conteúdo do texto, analisou os dados e redigiu a versão do artigo. G. L. Garcias orientou, revisou e implementou as modificações necessárias. M. L. Sclowitz e I. T. Sclowitz co-orientaram e revisaram o artigo. T. Fontana colaborou na coordenação do trabalho de campo. C. B. Brum e R. I. Unfried codificaram e digitaram os dados.

Referências

1. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, et al. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1980; 1:339-40.
2. Mrcvit SRG. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991; 338:131-7.
3. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327:1832-5.
4. Olney RS, Mulinare J. Trends in neural tube defect prevalence, folic acid fortification, and vitamin supplement use. *Semin Perinatol* 2002; 26:277-85.
5. Fonseca VM, Sichieri R, Basilio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6:319-27.
6. Muller R. Acido fólico na prevenção dos defeitos de fechamento de tubo neural. *Pediatr Mod* 1999; 35:815-7.
7. 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.
8. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG* 2004; 111:399-408.

9. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001; 358:2069-73.
10. Fernández RR, Larentis DZ, Fontana T, Jaeger GP, Moreira PB, Garcias GL, et al. Anencephaly: thirteen years of epidemiological study in Pelotas city. *Ciênc Saúde Coletiva* 2005; 10:185-90.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 344, de 13 de dezembro de 2002. Regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. *Diário Oficial da União* 2002; 18 dez.
12. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Food standards: amendment of the standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed Regist* 1996; (61):8781-97.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41(RR-14):1-7.
14. Barros AJD, Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK, et al. The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description. *Rev Saúde Pública* 2006; 40:402-13.
15. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003; 3:21.
16. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26:224-7.
17. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001; 285:2981-6.
18. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DEC. Association of neural tube defects and folic acid food fortification. *Lancet* 2002; 360:2047-8.
19. Persad VL, van den Hof MC, Dube JM, Zimmer P. Incidence of open neural tube defects in Nova Scotia after folic acid fortification. *CMAJ* 2002; 167:241-5.
20. de Jong-van den Berg LT, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:121-8.
21. Goldberg BB, Alvarado S, Chavez C, Chen BH, Dick LM, Felix RJ, et al. Prevalence of periconceptional folic acid use and perceived barriers to the postgestation continuance of supplemental folic acid: survey results from a Teratogen Information Service. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76:193-9.
22. de Walle HEK, de Jong-van den Berg LTW. Insufficient folic acid intake in the Netherlands: what about the future? *Teratology* 2002; 66:40-3.
23. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Folate in the periconceptional periods: are women getting enough? *BJOG* 1998; 105:954-9.
24. Huttly WJ, Wald NJ, Walters JC. Folic acid consumption before pregnancy remains inadequate. *BMJ* 1999; 319:1499.
25. Feldkamp M, Friedrichs M, Marti K. Folic acid awareness, Knowledge, and consumption among women of childbearing age in Utah, 1998-2000. *Am J Med Genet* 2002; 107:67-9.
26. March of Dimes Birth Defects Foundation. Folic acid and the prevention of birth defects: a national survey of pre-pregnancy awareness and behavior among women of childbearing age, 1995-2002. White Plains: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2002. (Publication 31-1677-02).
27. Garcia-Carballo MM, González-González AL, Jimenez-Garcia R. Prophylaxis of neural tube defects with folic acid in pregnant women from a health district. *Aten Primaria* 2003; 31:98-103.
28. Itikala PR, Ruuska SE, Oakley GP, Kloebler-Tarver AS, Klein L. Periconceptional intake of folic acid among low-income women. *JAMA* 2000; 283:3074.
29. Than LC, Watkins M, Daniel KL. Serum folate levels among women attending family planning clinics: Georgia, 2000. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-13):4-8.
30. Rosenberg KD, Gelow JM, Sandoval AP. Pregnancy intendedness and the use of periconceptional folic acid. *Pediatrics* 2003; 111:1142-5.
31. Suellentrop K, Morrow B, Williams L, D'Angelo D; Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring progress toward achieving Maternal and Infant Healthy People 2010 objectives – 19 states, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2000-2003. *MMWR Surveill Summ* 2006; 55(9):1-11.
32. Pötzsch S, Hoyer-Schuschke J, Seelig M, Steinbicker V. Knowledge among young people about folic acid and its importance during pregnancy: a survey in the Federal State of Saxony-Anhalt (Germany). *J Appl Genet* 2006; 47:187-90.

Recebido em 06/Dez/2006

Versão final reapresentada em 10/Abr/2007

Aprovado em 24/Abr/2007