

# Ácido fólico

## Vitamina B9

**CAS:** 59-30-3

**PM:** 441,40

**FM:** C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub>

**Sinônimos:** Vitamina B9, Folacina, Pteroilmonoglutamato, Folato.

**Fator de correção:** sim, de acordo com o teor especificado no certificado de análise

**Fator de umidade:** sim, de acordo com o resultado especificado no certificado de análise.

**Fator de equivalência:** não se aplica

USO ORAL

USO HUMANO E VETERINÁRIO

O é uma vitamina do complexo B, hidrossolúvel, cuja fonte é exclusivamente exógena. Faz parte de um grupo de substâncias conhecidas como pterinas, que englobam o folato e o ácido pteroilglutâmico, formado pela ligação de três compostos, a pterina e o ácido para-aminobenzoico (PABA) conjugados com 1, 3 ou 7 moléculas de ácido glutâmico. Algumas moléculas de ácido glutâmico são quebradas para formar uma molécula de ácido fólico não-conjugado.

O ácido fólico na presença de NAD (coenzima que contém niacina) é reduzido a ácido tetraidrofólico. O folato pode ser sintetizado pelos microrganismos intestinais. As principais fontes alimentares são vísceras, feijão e vegetais de folhas verdes.

A deficiência do ácido fólico resulta na diminuição do crescimento, anemia megaloblástica (como na vitamina B12), glossite e em distúrbios gastrointestinais.

### Mecanismo de ação

Provavelmente, a absorção se dá no jejuno. Processos de redução e metilação do ácido fólico são realizados no fígado (onde também é estocado), e a vitamina é liberada para a circulação sistêmica.

Dentro da célula, o folato é encontrado sob a forma oligo-γ-glutamato e também tem sido identificadas proteínas ligadas ao folato; no entanto, seu papel ainda não foi satisfatoriamente elucidado.

Formas reduzidas são excretadas pela urina e pela bile. A excreção pode ser potencializada pelo uso de álcool e diuréticos.

### Funções

#### Metabolismo de proteínas

O folato funciona como coenzima em diversas reações envolvendo transferência de carbonos (radicais metílicos), incluindo síntese de purina e timidilato, metabolismo de diversos aminoácidos (especialmente serina e homocisteína, em ação conjunta com a cobalamina e o ácido ascórbico), metilação de amins biogênicas e síntese proteica da metionina. O 5-metil-THF atua como doador do grupo metil na conversão da homocisteína em metionina, em reação catalisada pela metionina sintase, enzima que também necessita da cobalamina para sua atividade (Figura 2). Sendo um elemento essencial que atua como cofator no metabolismo da homocisteína, o ácido fólico controla os níveis circulantes desse aminoácido.

#### Síntese de DNA

Por ser necessário para a síntese de purinas e timidilato, o folato constitui-se em elemento essencial para a síntese de DNA e RNA, sendo elemento fundamental na eritropoiese. Dessa forma, é indispensável na regulação do desenvolvimento normal de células nervosas, na prevenção de defeitos congênitos no tubo neural e na promoção do crescimento e desenvolvimento normais do ser humano. O ácido fólico é um nutriente essencial para a síntese de S-adenosilmetionina (SAM), um potente doador de grupo metil necessário nas reações de metilação, tais como na síntese de creatina, fosfatidilcolina, mielina, metilação do DNA e de neurotransmissores. Como já exposto, o 5-metil-THF auxilia na conversão de homocisteína em metionina, que, por sua vez, é metabolizada em SAM, o principal doador de grupo metil na maioria das reações bioquímicas (Figura 2). Limitações desses nutrientes podem comprometer a metilação da citosina, portanto, alterando e prejudicando a síntese de DNA.

#### **Doenças crônicas não transmissíveis**

Uma vez que o folato está associado à metilação do DNA, constitui importante papel nos processos de desenvolvimento celular, regulando a expressão gênica. Há evidências de uma possível redução de risco de doenças cardiovasculares, câncer e distúrbios psiquiátricos e mentais relacionados ao consumo dessa vitamina. A inibição do metabolismo de células cancerosas e bactérias é a base para os antibióticos sulfonamidas e agentes quimioterapêuticos, tais como o metotrexato e 5-fluorouracil. Porém, essas evidências originam-se de estudos ainda não suficientemente conclusivos para que se recomende essa vitamina na terapêutica dessas situações específicas.

#### **Avaliação do estado nutricional de ácido fólico**

A avaliação bioquímica de folato é feita pela dosagem de seus níveis séricos e eritrocitários, cuja faixa de referência normal situa-se entre 9,8 e 16,2nmol/L (4,4 e 7,2µg/L) para o primeiro e 420 e 620nmol/L (185 e 270µg/L) para o segundo. Outras alterações laboratoriais que podem ser encontradas são resultados anormais dos testes de função hepática, elevação dos níveis séricos de desidrogenase láctica, homocisteína e ferro, associados ao folato eritrocitário reduzido. A medida de folato sérico reflete o balanço imediato, ou seja, referente ao consumo recente, enquanto a medida de folato eritrocitário indica melhor a situação dos tecidos, referente a um período mais longo. O diagnóstico da deficiência de folato é feito pelos níveis séricos abaixo de 6,8nmol/L (ou 3,0µg/L) e eritrocitários abaixo de 320nmol/L (ou 140µg/L). A homocisteína encontra-se elevada na deficiência de cobalamina, folato e piridoxina, e em pacientes que apresentam erros inatos do metabolismo de enzimas associadas à homocisteína, portanto, não se trata de um exame específico. Por isso, a análise de vitamina B12 é feita em conjunto ao diagnóstico de deficiência de folato, e a própria deficiência de folato também pode levar à redução nas concentrações de cobalamina por um bloqueio metabólico. Os valores de referência normais de homocisteína para a população com menos de 60 anos variam de 6 a 12µmol/L para o sexo feminino e de 8 a 14µmol/L para o sexo masculino.

#### **Indicações (Humano)**

Estados de deficiência de Ácido Fólico. Não deve ser administrado até haver-se descartado o diagnóstico de anemia perniciosa. A deficiência de ácido fólico pode originar a anemia megaloblástica e macrocítica, e glossite. A necessidade de ácido fólico pode aumentar em: anemia hemolítica, hemodiálise crônica, lactentes (de baixo peso ao nascer ou com mães com deficiência de ácido fólico). Síndrome de má-absorção associada com doenças do trato hepatobiliar ou do intestino delgado. Preventivo de falhas do fechamento do tubo neural. Podem ser indicados também como antidepressivos, antiproliferativa, antitumorogênico e anti-inflamatórios (gengival); Prevenção de defeitos do tubo neural na gravidez.

#### **Indicações (Veterinário)**

Este suplemento é de uso humano, porém com literatura técnica que baseia seu uso na medicina veterinária. O uso de suas informações é de responsabilidade do médico veterinário. Indicado para suplementação vitamínica, em casos de deficiência de ácido fólico e anemia hemolítica.

#### **Informações de Segurança (Humano)**

Reações de hipersensibilidade alérgica ocorrem raramente após doses parenterais de cianocobalamina e hidroxocobalamina. Anticorpos do complexo hidroxocobalamina-transcobalamina II podem ser formados durante a terapia com hidroxocobalamina.

Doses superiores a 10µg ao dia podem produzir uma resposta hematológica em pacientes com deficiência de folato.

#### **Interações medicamentosas (Humano)**

A deficiência de folato pode ser produzida por fármacos como antiepiléticos, contraceptivos orais, drogas antituberculosa, álcool e antagonistas de ácido fólico, como metotrexato, pririmetamina, trimetoprima, sulfonamidas, entre outros. Em alguns casos, como durante a terapia com metotrexato ou com antiepiléticos, a reposição de ácido fólico ou folínico pode ser necessária para prevenir o desenvolvimento da anemia megaloblástica. A terapia com folato pode decrescer os níveis séricos de fenitoína em alguns casos. Isso também pode ocorrer durante a terapia com barbitúricos.

## Posologia

### Uso humano

#### Ingestão recomendada de folato - IDR e UL de folato

IDR							
Adultos	Gestantes	Lactantes	Lactentes		Crianças		
240µg	355µg	295µg	0 a 6 meses	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 6 anos	7 a 10 anos
			48µg	48µg	95µg	118µg	177µg

UL		
Adultos	Lactentes	Crianças
1mg	10µg/Kg de peso corpóreo até no máximo 100µg.	10µg/Kg de peso corpóreo até no máximo 300µg.

## Posologia

### Uso Veterinário

Cães: 0,1mg/Kg.

Gatos: 0,1mg/Kg.

Frequência de utilização: a cada 24h.

Duração do tratamento: à critério do médico veterinário.

### Informações de Segurança (Veterinário)

Não usar em portadores de anemias aplásticas ou normocíticas. Só utilizar vias parenterais quando extremamente necessários, pelo risco de ocorrência de reações graves.

Efeitos adversos são raramente relatados. Podem ocorrer reações alérgicas.

Pode ser usado durante a gestação e lactação.

### Interações medicamentosas (Veterinário)

Capecitabina - Anorexia, diarreia com sangue, sangramento vaginal.

Fenitoína – antagonismo.

### Recomendações farmacotécnicas

Informações não encontradas nas literaturas consultadas.

### Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo ou certificado de análise do produto.

### Referências bibliográficas

<http://ilsa.org/brasil/wp-content/uploads/sites/9/2016/05/10-A%CC%81cido-Fo%CC%81lico.pdf> – último acesso: 28/09/2018.

<https://www.vetsmart.com.br/bulario/cg/produto/1866/acido-folico> - último acesso: 01/10/2018.

Ruiz K. Nutracêuticos na prática. Terapias baseadas em evidências. Ed Inedita, 2012; 54-56.