

A ASSOCIAÇÃO DE ÁCIDO FOLICO E A DEPRESSÃO PÓS PARTO

Data de submissão: 07/09/2024

Data de aceite: 01/10/2024

Amanda Silva dos Santos Aliança

Doutorado em Medicina Tropical UFPE
<https://orcid.org/0000-002-6455-290X>
<http://lattes.cnpq.br/44756802699499752>

Ana Claudia Garcia Martins

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA, São Luís – MA
<https://orcid.org/0000-002-6455-290X>

Andreia Karine Bandeira de Sepúlveda Oliveira

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA, São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/7619248355606312>

Cintia Maria de Lima Barbosa

Mestranda em Biociências Aplicadas a
Saúde – Universidade CEUMA
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/0108828997976570>

Fabiana Alves Soares

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA; São Luís – MA
<https://orcid.org/0000-0002-2940-8865>

Fernanda Maria Vieira da Cruz Silva

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA; São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/5348353657169005>

Jardel da Silva Santos

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA; São Luís – MA
<https://orcid.org/9465169447894835>

Julianny Araújo Feitoza

Acadêmica de Enfermagem –
Universidade CEUMA; São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/4826367782916058>

Katia Vivian Alvares Rodrigues

Acadêmica de Enfermagem –
Universidade CEUMA; São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/1346079350363291>

Mailse Gleiser Sousa de Azevedo

Vinculação Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares EBSEH,
Universidade Federal do Estado do
Maranhão - HU -UFMA; São Luís – MA
<https://orcid.org/0009-0001-1234-6354>

RESUMO: Vários estudos têm investigado essa associação, destacando que a deficiência de ácido fólico pode aumentar o risco de depressão pós-parto. O ácido fólico desempenha um papel crucial na regulação dos neurotransmissores no cérebro, como a serotonina, implicada na regulação do humor. Portanto, a suplementação com ácido fólico pode ajudar. Este estudo utilizou uma revisão integrativa da literatura, seguindo cinco etapas: elaboração de uma questão norteadora, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão. A questão norteadora formulada foi: “Qual a associação entre os baixos níveis de ácido fólico na gestação e o desenvolvimento de depressão pós-parto?”. Essa questão foi definida utilizando a estratégia PICo, que representa População (P), Intervenção (I) e Fenômeno de Interesse (Co). A aplicação dessa estratégia é detalhada no Quadro 1, onde P representa gestantes, I representa a suplementação de ácido fólico e Co representa o surgimento de depressão pós-parto. Baixos níveis de ácido fólico têm sido associados a um aumento do risco de depressão pós-parto. A suplementação adequada de ácido fólico durante a gravidez e pós-parto pode ajudar a reduzir esse risco e melhorar o bem-estar mental das mães. Contudo, a eficácia dessa suplementação na diminuição dos sintomas depressivos ainda é tema de debate, destacando a necessidade de mais estudos para compreender completamente essa relação e desenvolver intervenções mais eficazes.

Palavras-chave: Deficiência de ácido fólico, Depressão Pós-Parto, Gravidez

THE ASSOCIATION OF FOLIC ACID AND POSTPARTUM DEPRESSION

ABSTRACT: Several studies have investigated this association, highlighting that folic acid deficiency can increase the risk of postpartum depression. Folic acid plays a crucial role in regulating neurotransmitters in the brain, such as serotonin, which is involved in mood regulation. Therefore, folic acid supplementation can help. This study used an integrative literature review, following five stages: development of a guiding question, data collection, critical analysis of the studies included, discussion of the results and presentation of the review. The guiding question was: “What is the association between low levels of folic acid during pregnancy and the development of postpartum depression?” This question was defined using the PICo strategy, which stands for Population (P), Intervention (I) and Phenomenon of Interest (Co). The application of this strategy is detailed in Table 1, where P represents pregnant women, I represents folic acid supplementation and Co represents the onset of postpartum depression. Low levels of folic acid have been associated with an increased risk of postpartum depression. Adequate folic acid supplementation during pregnancy and postpartum can help reduce this risk and improve the mental well-being of mothers. However, the effectiveness of this supplementation in reducing depressive symptoms is still a matter of debate, highlighting the need for more studies to fully understand this relationship and develop more effective interventions.

KEYWORDS: Folic acid deficiency, Postpartum depression, Pregnancy

INTRODUÇÃO

A depressão é caracterizada por ser uma psicopatologia multifatorial, ou seja, é um transtorno mental que causa alterações de humor além de promover uma tristeza profunda, sentimentos de dor, autoestima baixa, angústia, distúrbios do sono, de apetite, crises de choro e até falta de concentração nas execuções de tarefas diárias (MONTEIRO et al., 2021).

A gravidez, sendo uma fase transitória do ciclo vital, induz a mulher a reorganizar sua identidade. Além das variáveis psicológicas e biológicas da gravidez. (MANENTE,2016) O pós-parto por sua vez é um período no qual as mudanças, emocionais e físicas, da gestação tendem a se intensificar gerando profundas alterações no âmbito social, psicológico e físico da mulher, por isso, os riscos para o aparecimento dos transtornos psiquiátricos tornam-se mais elevados neste período. (FUTURA,2016)

Segundo a Organização Mundial de Saúde, no mundo, a Depressão pós parto (DPP) atinge cerca de 350 milhões de pessoas, e a estimativa para 2030 é de que se tornará a primeira causa de incapacitação entre as pessoas. No Brasil, segundo Santana (2022) os índices de DPP variam de acordo com estado em que estas mulheres de encontram estudo foi observado que a prevalência de DPP variou de 7,2%, no Recife, a 50,6%, em Salvador (ALVARENGA, 2013.)

Considera-se que a DPP esteja ligada a fatores biológicos, ambientais, socioeconômicos e psicossociais (YAN,2017). Fatores Nutricionais com deficiência ácido fólico, selênio zinco e ferro, também possam ter ligação com o desenvolvimento da DPP. (YAN,2017)

O ácido fólico faz parte do complexo vitamínico B (vitamina B9). Uma metanálise de estudos observacionais mostrou que baixos níveis de folato estão associados à depressão na população geral (BLEBDER,2017) A suplementação de ferro e ácido fólico na gestação é preconizada pela OMS (2013) diariamente, como parte da assistência pré-natal para reduzir o risco de baixo peso ao nascer, anemia materna e deficiência de ferro.

Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde do Brasil (MS) recomendam a dose de 400 μ g (0,4mg), diariamente, por pelo menos 30 dias antes da concepção até o primeiro trimestre de gestação para prevenir os defeitos do tubo neural^{6,13} e durante toda a gestação para prevenção da anemia^{6,13}. E para as mulheres com antecedentes de malformações congênitas o MS recomenda a dose de 5 mg/dia a fim de reduzir o risco de recorrência de malformação (OSM,2013). Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de sintomas depressivos aos três meses após o parto e sua relação com o uso de suplementação de ácido fólico.

METODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura no qual estabeleceu-se por Cinco etapas: elaboração de uma questão norteadora; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; e apresentação da revisão (Sousa et al., 2017).

A questão norteadora foi: “Qual a associação entre os baixos níveis de ácido fólico na gestação e desenvolvimento de depressão pós parto? ”, definida através da estratégia PICO, acrônimo para população (P), Variáveis (I) e Fenômeno de Interesse (Co) (ARAUJO 2020). A aplicação da estratégia está exposta no Quadro 1.

Acrómio	Definição	Descrição
P	População	Gestantes
I	Variáveis	Suplementação Acido Fólico
Co	Fenômeno de Interesse	Surgimento de Depressão Pos Parto

Quadro 1 – Formulação da pergunta norteadora com a estratégia de PICO.

Fonte: Adaptado ARAUJO (2020).

As buscas bibliográficas foram desenvolvidas através das bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e Banco de Dados em Enfermagem – Bibliografia Brasileira (BDENF), no período de novembro a março de 2024.

Foram utilizadas as seguintes estratégias de busca compostas por descritores em saúde com o Operador Booleano *AND*: “Enfermagem” *AND* “Criança” *AND* “Violência Sexual”; “Enfermagem” *AND* “Maus-Tratos Infantis”; e “Estratégia Saúde da Família” *AND* “Maus-Tratos Infantis”.

A pesquisa incluiu artigos publicados na íntegra no recorte temporal de 2015 a 2024, de caráter primários, em língua portuguesa e inglesa. Excluídos estudos que não convergiam com o objetivo da pesquisa e incompletos.

Foi utilizado o Microsoft Word versão 2016, na seleção dos artigos. A ferramenta possibilitou a exclusão das publicações em três etapas de leitura: leitura do título; leitura do resumo; e leitura do texto na íntegra. Após a seleção dos estudos, As publicações que convergiram com os critérios pré-estabelecidos foram inseridas em tabela no programa Microsoft Excel versão 2016 para melhor análise e discussão dos achados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 421 publicações nas bases de dados, sendo selecionadas 7 conforme os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. A síntese do processo de busca está exposta no Quadro 2.

Seleção de publicações								
Estratégia de busca	Identificadas			Selecionadas conforme critérios pré-estabelecidos			Excluídas por duplicidade	Selecionados
	BVS	BDENF		BVS	BDENF			
“Acido fólico” AND “Associação” AND “Depressão pos parto”	11	3		1	0		5	6
““Sintomas Depressivos” AND “gestação” AND “suplementação”	35	33		2	1			
“Depressão pos oparto” AND “Acido Folico”	74	4		6	0			

Quadro 2: Processo de seleção de publicações.

No Quadro 3 estão expostos os dados os artigos selecionados: ano de publicação, título, autor (es) e caracterização do estudo.

Ano	Título	Autor (es)	Base de dados	Caracterização do estudo
2021	Depressão pós-parto: situação atual e possível identificação por meio de biomarcadores	Yu, YI et al.	BVS	No estudo foram entrevistadas mulheres no período gestacional, utilizando a escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo, a fim de identificação da Ligação dos biomarcadores com PPD.
2017	The association of folate and depression: A meta-analysis	Blender	BDENF	O estudo avaliou os níveis de folato em pessoas com e sem depressão. Houve um pequeno efeito da depressão nos níveis de folato, de modo que as pessoas com depressão apresentaram níveis mais baixos do nutriente. A suplementação com L-metilfolato pode ser vantajosa para pessoas com depressão.
2016	Effects of Two-Year Vitamin B12 and Folic Acid Supplementation on Depressive Symptoms and Quality of Life in Older Adults with Elevated Homocysteine Concentrations: Additional Results from the B-PROOF Study, an RCT	de Koning	BVS	O estudo mostrou que a redução das concentrações de Hcy em relação ao uso de Acido fólico e Vit b12, não reduz os sintomas depressivos, mas pode ter um pequeno efeito positivo na QVRS.
2016	The impact of maternal diet fortification with lipid-based nutrient supplements on postpartum depression in rural Malawi: a randomised-controlled trial	Stewart RC	BVS	Estudo feito com Mil trezentas e noventa e uma mulheres durante a gravidez. No período pré-natal e aos 6 meses pós-parto, m conclusão, a fortificação da dieta materna com LNS em comparação com MMN ou IFA não reduziu os sintomas depressivos pós-natais neste estudo.

2014	Relações entre folato materno e nível de vitamina B12 durante a gravidez com depressão perinatal: o estudo GUSTO	Chong M.F	BVS	Estudo prospectivo de coorte mãe-filho em Cingapura, envolvendo avaliações detalhadas de mulheres grávidas e caracterização de seus filhos desde o nascimento, no qual investigou-se as associações das concentrações maternas de folato e vitamina B12 durante a gravidez com provável depressão pré-natal e pós-natal precoce em uma coorte prospectiva de mães asiáticas de três grupos étnicos.
2013	Complementary and Alternative Medicine Therapies for Perinatal Depression	Deli-gianni-dis	BDENF	No estudo, 94% das mulheres que receberam fluoxetina com adição de folato 500 mcg por dia responderam ao tratamento, em comparação com 61% daquelas que receberam fluoxetina e placebo.

Quadro 3- Caracterização dos artigos que compõem a amostra.

Fonte: Autoria própria (2024).

Vários estudos têm investigado a relação entre baixos níveis de ácido fólico e a depressão pós-parto. Um estudo publicado no “Journal of Affective Disorders” em 2018 examinou os níveis de ácido fólico em mulheres no terceiro trimestre de gravidez e descobriu que aquelas com níveis mais baixos tinham maior probabilidade de experimentar sintomas depressivos pós-parto

O ácido fólico desempenha um papel importante na regulação dos neurotransmissores no cérebro, como a serotonina, que está implicada na regulação do humor. Portanto, a suplementação com ácido fólico pode ajudar a corrigir deficiências que contribuem para a depressão. (Bodnar,2012)

Além disso, uma meta-análise publicada na revista “Archives of Women’s Mental Health” em 2019 encontrou uma associação significativa entre deficiência de ácido fólico e risco aumentado de depressão pós-parto. Este estudo destacou a importância da suplementação de ácido fólico durante a gravidez como uma estratégia potencial para prevenir a depressão pós-parto. Outro estudo, publicado em 2012 por Levitan, na revista “Maternal and Child Health Journal”, encontrou uma associação semelhante entre baixos níveis de folato e depressão pós-parto em mulheres com histórico de depressão.

Blender (2017) Em seu estudo através de uma meta-análise recente, envolvendo 43 estudos com 8.519 indivíduos deprimidos e 27.282 sem depressão, indicam que a deficiência de folato está associada a um maior risco e gravidade da depressão, além de episódios mais longos e maior probabilidade de recaída.

A pesquisa também sugere que níveis baixos de folato podem diminuir a eficácia de tratamentos antidepressivos e terapia eletroconvulsiva. Confirmou a associação, revelando níveis significativamente mais baixos de folato em indivíduos deprimidos.

Corroborando com os estudos, Entre as mulheres do estudo, 40,4% tomaram suplementos de ácido fólico durante a gravidez por um período superior a seis meses. Mulheres que tomaram ácido fólico por mais de seis meses durante a gravidez eram,

em média, mais velhas, tinham maior escolaridade e maior renda familiar. Entre as 1.592 mulheres, 29,4% foram identificadas como portadoras de depressão pós-parto. A prevalência de depressão pós-parto foi significativamente maior entre os participantes que relataram tomar ácido fólico por um período de seis meses ou menos durante a gravidez do que aqueles que relataram tomar ácido fólico por mais de seis meses durante a gravidez.

Em Contrapartida, a ausência suplementação de ácido fólico é destacada como um potencial fator de risco para a depressão perinatal. Estudos observacionais associam deficiências de ferro, zinco, vitaminas B e ácidos graxos à depressão perinatal. Ensaios clínicos randomizados em PBMR investigaram o impacto da suplementação nutricional, mostrando resultados mistos. Stewart (2018) destaca a importância da nutrição materna adequada, mas sugere que a suplementação pode não ser eficaz na prevenção da depressão pós-parto em determinadas populações.

Os resultados do estudo não encontraram diferenças significativas nos sintomas depressivos pós-natais entre os grupos que receberam Ferro, Vitaminas do complexo B ou ácido fólico. Isso indica que a suplementação com pode não ter um efeito positivo na redução da depressão pós-parto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, os baixos níveis de ácido fólico têm sido associados a um maior risco de depressão pós-parto. A suplementação adequada de ácido fólico durante a gravidez e no período pós-parto pode ser uma estratégia importante para reduzir esse risco e promover o bem-estar mental das mães. Entretanto, alguns autores relatam que o uso dessa suplementação durante a gestação não contribui para a diminuição dos sintomas depressivos, logo, embora haja evidências preliminares sugerindo uma ligação entre ácido fólico e depressão pós-parto, são necessários mais estudos para fornecer uma compreensão abrangente dessa relação, identificar alvos terapêuticos potenciais e desenvolver intervenções eficazes para prevenir e tratar a depressão pós-parto.

REFERENCIAS

Alvarenga P, Palma EMS, Silva LMA, Dazzani MV. Relações entre apoio social e depressão pós-parto em puérperas. *Interação Psicol.* 2013;17:47-57. <https://doi.org/10.5380/psi.v17i1.20159>

Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: a meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2017 Dec;95:9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.019>

BENDER, Ansley; HAGAN, Kelsey E.; KINGSTON, Neal. The association of folate and depression: A meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, v. 95, p. 9-18, 2017.

Bodnar LM, et al. (2012). Maternal serum folate species in early pregnancy and risk of preterm birth. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21989635/>

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: MS; 2012. Cadernos de Atenção Básica, nº32. Série A. Normas e Manuais Técnicos.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais. Brasília: MS; 2013.

de Koning EJ, et al, Effects of Two-Year Vitamin B12 and Folic Acid Supplementation on Depressive Symptoms and Quality of Life in Older Adults with Elevated Homocysteine Concentrations: Additional Results from the B-PROOF Study, an RCT. *Nutrients*. 2016 Nov 23;8(11):748. doi: 10.3390/nu8110748. PMID: 27886078; PMCID: PMC5133130.

Deligiannidis KM, Freeman MP. Complementary and alternative medicine therapies for perinatal depression. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Jan;28(1):85-95. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.007. Epub 2013 Aug 26. PMID: 24041861; PMCID: PMC3992885.

DOS SANTOS, Andréa Araújo; NASCIMENTO, D. O.; ÁVILA, France Willian. Depressão e exercício físico. *Open Science Research X*, v. 10, n. 1, p. 466-477, 2023.

Furuta M, Spain D, Bick D, Ngesw SINJ. Effectiveness of trauma-focused psychological therapies compared to usual postnatal care for treating post-traumatic stress symptoms in women following traumatic birth: a systematic review protocol. *BMJ Open*. [Internet]. 2016 [cited 2021 jul 05];6(11). Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016013697.3>

Gougeon L, Payette H, Morais JA, Gaudreau P, Shatenstein B, Gray-Donald K. Uma avaliação prospectiva da hipótese de causalidade reversa da ingestão de nutrientes por depressão em uma coorte de canadenses mais velhos que vivem na comunidade. *Jornal Britânico de Nutrição*. 2017;117(7):1032-1041. doi:10.1017/S0007114517000782 <https://doi.org/10.3390/nu9111206...>

Levitan RD, et al. (2009). Folate, vitamin B12, and homocysteine in major depressive disorder. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19409743/>

Manente MV, Rodrigues OMPR. Maternidade e Trabalho: Associação entre Depressão Pós-parto, Apoio Social e Satisfação Conjugal. *Pensando fam*. [Internet]. 2016 [acesso em 11 de julho 2021];20(1). Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/penf/v20n1/v20n1a08.pdf.2>.

Mary F.F. Chong, Jocelyn X.Y. Wong, Marjorelee Colega, Ling-Wei Chen, Rob M. van Dam, Chuen Seng Tan, Ai Lin Lim, Shirong Cai, Birit F.P. Broekman, Yung Seng Lee, Seang Mei Saw, Kenneth Kwek, Keith M. Godfrey, Yap Seng Chong, Peter Gluckman, Michael J. Meaney, Helen Chen,

Organização Mundial da Saúde. Diretriz: suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013.

Relationships of maternal folate and vitamin B12 status during pregnancy with perinatal depression: The GUSTO study, *Journal of Psychiatric Research*, Volume 55, 2014, Pages 110-116, ISSN 0022-3956, <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.04.006>.

Santana GW, Maurique L de S, Gomes RM, Normando LV, Ferrari IS, Suarez CSM, Muniz FWMG, Sityá PRR. Prevalência e fatores de risco da depressão pós-parto no Brasil: uma revisão integrativa da literatura. *Debates em Psiquiatria* [Internet]. 3º de novembro de 2022 [citado 5º de março de 2024];12:1-23. Disponível em: <https://revistardp.org.br/revista/article/view/37>

Stewart RC, Ashorn P, Umar E, Dewey KG, Ashorn U, Creed F, Rahman A, Tomenson B, Prado EL, Maleta K. The impact of maternal diet fortification with lipid-based nutrient supplements on postpartum depression in rural Malawi: a randomised-controlled trial. *Matern Child Nutr.* 2017 Apr;13(2):e12299. doi: 10.1111/mcn.12299. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27060705; PMCID: PMC6866218.

Stewart RC, Ashorn P, Umar E, Dewey KG, Ashorn U, Creed F, Rahman A, Tomenson B, Prado EL, Maleta K. The impact of maternal diet fortification with lipid-based nutrient supplements on postpartum depression in rural Malawi: a randomised-controlled trial. *Matern Child Nutr.* 2017 Apr;13(2):e12299. doi: 10.1111/mcn.12299. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27060705; PMCID: PMC6866218

u Y, Cao L, Zheng Y, Li W, Huang G. Association between duration of folic acid supplementation during pregnancy and risk of postpartum depression. *Nutrients.* 2017 Nov;9(11):1206. <https://doi.org/10.3390/nu9111206>

World Health Organization (WHO). United Nations Population Fund. World health statistics 2012: a global review of the literature. Geneva: WHO Press; 2012. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2012.pdf?ce>

Yan J, Liu Y, Cao L, Zheng Y, Li W, Huang G. Association between Duration of Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Risk of Postpartum Depression. *Nutrients.* 2017 Nov 2;9(11):1206. doi: 10.3390/nu9111206. PMID: 29099069; PMCID: PMC5707678.

YU, Yi et al. Depressão pós-parto: situação atual e possível identificação por meio de biomarcadores. *Fronteiras em psiquiatria*, v. 12, p. 620371, 2021.