

# Ácido fólico no tratamento adjuvante de transtornos psiquiátricos: uma revisão integrativa

## Folic acid in the adjuvant treatment of psychiatric disorders: an integrative review

Louyse Sulzbach Damázio<sup>1</sup>, Michael Mandelli<sup>2</sup>

**Como citar esse artigo.** Damázio LS, Mandelli M. Ácido fólico no tratamento adjuvante de transtornos psiquiátricos: uma revisão integrativa. Rev de Saúde 2024;15(1):14-20.

### Resumo

Transtornos psiquiátricos são caracterizados por uma combinação de pensamentos, percepções, emoções e comportamento anormais, que também podem afetar as relações com outras pessoas.: Evidenciar através de uma revisão integrativa os resultados clínicos da suplementação de ácido fólico no tratamento de transtornos psiquiátricos. A terapia e o tratamento psiquiátrico são processos terapêuticos diferentes, mas que podem se complementar, devido à atenção especializada nos aspectos da mente e das emoções de um indivíduo. Com base nisso, este artigo teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento de ácido fólico no tratamento de transtornos psiquiátricos. Revisão integrativa da literatura realizada no período de setembro a outubro de 2023 nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Medline e Scielo. Foi realizada uma busca pelos descritores em saúde determinados e foram selecionadas 10 produções científicas que atenderam os critérios de inclusão. Os resultados demonstrar que, apesar de alguns estudos apresentarem melhoras significativas, sugere-se mais estudos para que seja possível elucidar os efeitos benéficos, ou não, da suplementação de ácido fólico, para que assim possa ser utilizado como uma forma de terapia auxiliar para os transtornos psiquiátricos.

**Palavras-chave:** transtornos mentais, saúde mental, suplementos nutricionais.



### Abstract

Psychiatric disorders are characterized by a combination of abnormal thoughts, perceptions, emotions and behavior, which can also affect relationships with other people.: To highlight, through an integrative review, the clinical results of folic acid supplementation in the treatment of psychiatric disorders. Therapy and psychiatric treatment are different therapeutic processes, but they can complement each other, due to specialized attention to aspects of an individual's mind and emotions. Based on this, this article aimed to evaluate the effects of folic acid treatment in the treatment of psychiatric disorders. Integrative literature review carried out from September to October 2023 in the Pubmed, Lilacs, Medline and Scielo databases. A search was carried out for the determined health descriptors and 10 scientific productions that met the inclusion criteria were selected. The results demonstrate that, although some studies show significant improvements, further studies are suggested so that it is possible to elucidate the beneficial effects, or not, of folic acid supplementation, so that it can be used as a form of auxiliary therapy for psychiatric disorders.

**Keywords:** mental disorders, mental health, nutritional supplements.

## Introdução

Transtornos psiquiátricos são caracterizados por uma combinação de pensamentos, percepções, emoções e comportamento anormais, que também podem afetar as relações com outras pessoas. Entre os transtornos mentais, estão a depressão, o transtorno afetivo bipolar, a esquizofrenia e outras psicoses, demência, deficiência intelectual e transtornos de desenvolvimento, incluindo o autismo<sup>1</sup>.

Em 2019, 970 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com um transtorno mental, sendo os transtornos de ansiedade e depressão os mais comuns. Em 2020, o número de pessoas vivendo com transtornos de ansiedade e depressão aumentou significativamente devido à pandemia de COVID-19. Embora existam opções eficazes de prevenção e tratamento, a maioria das pessoas com transtornos mentais não têm acesso a cuidados eficazes. Muitas pessoas também enfrentam estigma, discriminação e violações dos direitos

Afiliação dos autores:

<sup>1</sup>Docente dos cursos Graduação em Nutrição, Fisioterapia e Enfermagem da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Email: louyse3@unesc.net ORCID\*: 0000-0002-0710-2320

<sup>2</sup>Discente do Curso de Nutrição da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Email: michaelmandelli2@gmail.com. ORCID\*: 0009-0009-1660-5294

Email de correspondência: louyse3@unesc.net

Recebido em: 26/10/2023. Aceito em: 16/03/2024.

humanos<sup>2</sup>.

A terapia e o tratamento psiquiátrico são processos terapêuticos diferentes, mas que podem se complementar, devido à atenção especializada nos aspectos da mente e das emoções de um indivíduo.<sup>3</sup> Apesar disso, o tratamento convencional da depressão é eficaz apenas em um em cada três casos. Além disso, a condição é frequentemente recorrente, com ressurgimento em 50% dos casos. Pensando nisso, é importante identificar fatores de risco modificáveis para orientar estratégias de intervenção para prevenir e também para diminuir sua gravidade. Dentre estes fatores de risco modificáveis cabe destacar a alimentação<sup>4</sup>.

A nutrição psiquiátrica busca alcançar estratégias que englobam todo o processo fisiopatológico nos transtornos psiquiátricos, que incluem, por exemplo, humor, processos cognitivos e resistência ao estresse. Essa relação envolve mecanismos diretos e indiretos que modulam a função neuronal e a plasticidade sináptica, além disso também possuem impacto nos processos inflamatórios, que podem ser relacionadas com desvios de fatores neurotróficos ao cérebro e disfunções no eixo hipófise-hipotálamo-adrenal<sup>5,6</sup>.

Atualmente, a dieta e a nutrição permanecem sendo aspectos negligenciados das práticas de saúde mental. Esse problema não é exclusivo da área de saúde mental, outras áreas, também relacionadas com a alimentação, como a de problemas cardiovasculares, raramente recebem redirecionamento sobre essa questão. Esse problema foi atribuído, em parte, à muito limitada educação nutricional oferecida aos médicos<sup>7</sup>. Apesar disso, existem diversas evidências que contribuem com o papel da nutrição no tratamento de transtornos da saúde mental. Ainda que nenhuma intervenção nutricional esteja aprovada atualmente pela Food and Drug Administration (FDA), a American Psychiatric Association (APA) emitiu uma declaração de consenso quanto ao tratamento de pacientes com Transtorno Depressivo Maior (TDM) com 1 g/d de EPA+DHA. Esse marco, pode disponibilizar um fundamento inicial para apoiar, diagnosticar e tratar deficiências nutricionais em pacientes com transtornos de saúde mental<sup>7</sup>.

O ácido fólico é essencial para o neurodesenvolvimento e é conhecido por proteger contra defeitos do tubo neural, principalmente a espinha bífida. A contribuição da deficiência de folato para manifestações neurológicas em adultos não é bem estudada, enquanto a maioria dos artigos é focada no problema da deficiência de cobalamina (vitamina B12). No entanto, o folato é um parceiro muito importante da cobalamina em diversos processos bioquímicos<sup>8</sup>.

Com base nisso, este artigo teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento de ácido fólico no tratamento de transtornos psiquiátricos.

## Metodologia

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo. A pesquisa foi realizada através de uma revisão narrativa da literatura dos últimos dez anos. A coleta de dados ocorreu durante os meses de setembro a novembro de 2023, averiguando artigos que reportaram a relação de ácido fólico com pessoas com algum transtorno psiquiátrico.

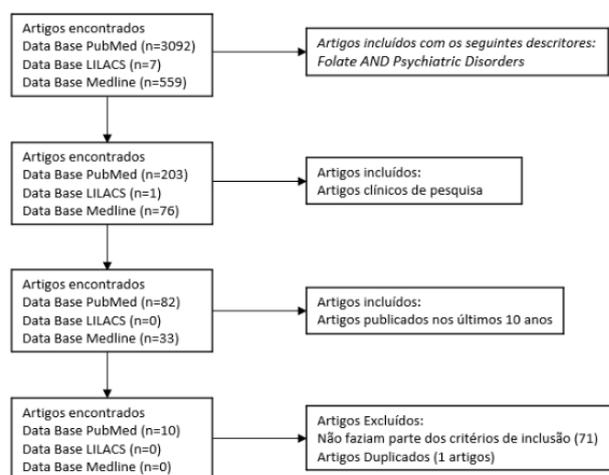
A revisão de literatura foi delimitada pelos estudos clínicos que abordassem variáveis relacionadas ao consumo de ácido fólico, isolado ou não e a avaliação posterior de sintomas psiquiátricos e outros marcadores. O trabalho não incluiu artigos que avaliavam a doença de Alzheimer e outros problemas cognitivos em idosos, já que o objetivo não era avaliar a neurodegeneração.

Foram incluídos artigos que não excluíssem outras suplementações associadas.

Os descritores utilizados para esta pesquisa foram: folate and psychiatric disorders. A base de dados pesquisada foi: Pubmed, LILACS e Medline, na língua inglesa, portuguesa e espanhola.

A primeira busca resultou em 3658 artigos. Após a filtragem por tipo de artigo, sendo elegíveis apenas os clínicos de pesquisa, resultou em um total de 280 artigos. A filtragem final se deu através da filtragem por ano de publicação, sendo considerados todos os artigos publicados nos últimos 10 anos, resultando em um total de 115 artigos. Todos os trabalhos foram lidos na íntegra para serem elegíveis de acordo com suas metodologias e objetivos.

A leitura dos títulos manuscritos e sua seleção final foram realizadas pelos pares.



**Figura 1.** Fluxograma de seleção das publicações para a revisão narrativa (2023).

**Fonte:** os autores (2023)

**Quadro 1.** Distribuição dos artigos encontrados de acordo com a pesquisa (2023).

AUTORES	AMOSTRA	GRUPOS	ESCALA UTILIZADA	RESULTADOS
Sharpley e colaboradores (2014)	112 participantes	Ácido fólico (2,5 mg) ou placebo	<i>DSM-IV mood disorder</i>	A incidência de transtornos de humor foi de 14.3% e 17.9% nos grupos de ácido fólico e placebo, respectivamente, uma diferença insignificante. Entretanto, o ácido fólico atrasou o tempo para o início desses sintomas.
Sun e colaboradores (2016)	66 crianças com TEA	Grupo intervenção (400 µg/dia de ácido fólico) e grupo controle	<i>The Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC), Psychoeducational Profile-third edition (PEP-3)</i>	O grupo intervenção melhorou os sintomas do autismo relacionados à sociabilidade, habilidades verbais/pré verbais cognitivas, linguagem receptiva e expressão afetiva e comunicação.
Nierenberg e colaboradores (2016)	10 pacientes com transtorno bipolar	Grupo L-methylfolate 15mg	<i>the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), the Young Mania Rating Scale (YMRS).</i>	A pontuação média (DP) da escala MADRS pré-tratamento foi de 23,4 (4,34); a pontuação pós-tratamento foi de 13,9 (8,24). No pós-tratamento, 6/10 pacientes apresentaram melhora de pelo menos 50% na pontuação da MADRS, e 4/10 pacientes alcançaram remissão com MADRS≤10. A pontuação pré-tratamento na escala YMRS foi de 3,2 (3,0); a pontuação pós-tratamento foi de 2,7 (5,2).
Roffman e colaboradores (2017)	55 pacientes com esquizofrenia	l-methylfolate 15 mg ou placebo	<i>Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Scale for Assessment of Negative Symptoms, Calgary Depression Scale for Schizophrenia, Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia composite</i>	Houve uma evolução na escala de PANSS Total, assim como as sub escalas PANSS de psicopatologia geral. Não foram observadas diferenças nas demais escalas de avaliação de sintomas ou escores cognitivos.

AUTORES	AMOSTRA	GRUPOS	ESCALA UTILIZADA	RESULTADOS
Surman e colaboradores (2019)	44 adultos	L-methylfolate ou placebo	<i>Clinical Global Impression (CGI)</i> , <i>The Global Assessment of Functioning (GAF)</i> e <i>Adult Self-report (ASR) Form</i>	Não houveram diferenças significativas entre os grupos avaliados.
Tural e colaboradores (2019)	36 pacientes	ácido fólico (5 mg/dia) ou grupo placebo com adição de fluoxetina (40 mg/dia)	<i>Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)</i> , <i>Hamilton Anxiety Scale (HAMA)</i> , <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS)</i> , <i>Clinical Global Impression-Severity of Illness (CGI-S)</i>	Não houveram diferenças significativas no nível sérico de ácido fólico. Também não apresentou diferença nas escalas utilizadas entre os grupos.
Allott e colaboradores (2019)	120 pacientes com psicose	Grupo com suplementação de vitamina B (contendo ácido fólico [5 mg], B12 [0.4 mg], e B6 [50 mg]) ou Grupo Placebo	<i>Positive and Negative Syndrome Scale and composite neurocognition.</i>	A suplementação de vitamina B não teve efeitos significativos na Escala de Síndrome Positiva e Negativa Total ( $p = 0,749$ ) ou na neurocognição composta.
Bot e colaboradores (2019)	1025 adultos	placebo sem terapia ( $n = 257$ ), placebo com terapia ( $n = 256$ ), suplemento sem terapia ( $n = 256$ ), e suplementos com terapia ( $n = 256$ ).	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)</i> e <i>Patient Health Questionnaire (PHQ-9)</i>	Durante o acompanhamento de 12 meses, 105 (10%) evoluíram no quadro de Transtorno Depressivo Maior (MDD): 25 (9,7%) pacientes no grupo do placebo sem terapia, 26 (10,2%) no grupo do placebo com terapia, 32 (12,5%) no grupo do suplemento sem terapia e 22 (8,6%) no grupo do suplemento com terapia. Nenhuma das estratégias de tratamento afetou o início do TDM.

Fonte: os autores (2023).

## Resultados e Discussão

Após a leitura na íntegra dos artigos, foram desconsiderados 105 trabalhos por não se aplicarem a metodologia estudada. Sendo os principais motivos para exclusão: Não inclusão da suplementação de ácido fólico; Não avaliação dos sintomas; Avaliação da suplementação em doenças neurodegenerativas. Ao final, 10 artigos foram elegíveis para o estudo.

Os estudos encontrados nesta revisão utilizaram diversas dosagens de ácido fólico, e em diferentes quadros psiquiátricos, o que pode levar à aparição de resultados conflitantes. Essa revisão surge com a importância da suplementação de ácido fólico nos diferentes quadros de transtornos psiquiátricos.

O ácido fólico comumente é utilizado na prática clínica para o tratamento adjuvante dos transtornos psiquiátricos por conta do seu papel em diferentes reações enzimáticas, funcionando como coenzima em reações como a síntese de metionina, nucleotídeos, purina e de timidilato, por conta da sua função na síntese de purinas e timidilato, torna-se essencial para a síntese de DNA e RNA. Além disso, 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. O folato, sob a forma de 5-metil-THF, atua como doador do grupo metil na conversão da homocisteína em metionina, em reação catalisada pela metionina sintase, sendo um elemento essencial no controle dos níveis circulantes de homocisteína<sup>19</sup>.

Sharpley e colaboradores<sup>9</sup> realizaram um estudo no Reino Unido, onde buscou avaliar a prevenção dos transtornos de humor em pessoas, que haviam histórico de depressão maior; transtorno bipolar I; transtorno bipolar II na família. Os participantes haviam encontros mensais, porém caso houvesse alguma preocupação, o participante era contatado e entrevistado. A cada seis meses, todos os participantes eram re-entrevistados com o SCID. O primeiro checkpoint foi a ocorrência de um episódio de transtorno do humor, de acordo com o DSM-IV. Dezoito participantes (16%) atingiram o primeiro checkpoint do ensaio, ou seja, a ocorrência de um episódio de transtorno do humor do Eixo I do DSM-IV, conforme determinado pelo SCID. A incidência de transtorno do humor nos grupos de ácido fólico e placebo foi de 14,3% e 17,9%, respectivamente. Os achados finais do estudo levaram à conclusão que o tratamento com ácido fólico não reduziu a incidência de transtorno de humor em grupos de participantes com risco familiar aumentado de depressão e transtorno bipolar. Entretanto, o tempo para se chegar ao primeiro checkpoint foi 5 meses no grupo placebo, e 15,5 meses para no grupo folato.

Sun e colaboradores<sup>10</sup> avaliaram o impacto da suplementação de ácido fólico em pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA), foram recrutados 66 participantes através do Child Development and Behavior Research Center of Harbin Medical University, Harbin, China. Foram realizados dois questionários para avaliar os sintomas do TEA e também para avaliar o desenvolvimento cognitivo, os questionários utilizados foram o The Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) e o Psychoeducational Profile-third edition (PEP-3). Os participantes foram divididos em dois grupos, o grupo intervenção, o qual foi realizado a suplementação de ácido fólico, e o grupo controle, o qual não foi realizado nenhum tipo de suplementação. O estudo foi dividido em duas partes: Na Parte I do estudo, 83 crianças com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) que participaram de ensino estruturado concluíram um ensaio clínico aberto. Após isso, os participantes foram divididos em dois grupos. Todos os participantes foram diagnosticados por um clínico especializado, utilizando o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV). 17 participantes abandonaram o estudo devido ao ensino estruturado inconsistente e/ou intervenção com ácido fólico, ou por motivos não especificados. Os resultados encontrados revelaram que a intervenção com ácido fólico demonstrou uma ação terapêutica auxiliar na melhora nos questionários PEP-3 e ATEC, o que representa melhora nos quadros de sociabilidade, habilidades verbais/pré verbais cognitivas, linguagem receptiva, expressão afetiva e comunicação. Além disso, apresentou melhora na concentração de ácido fólico e

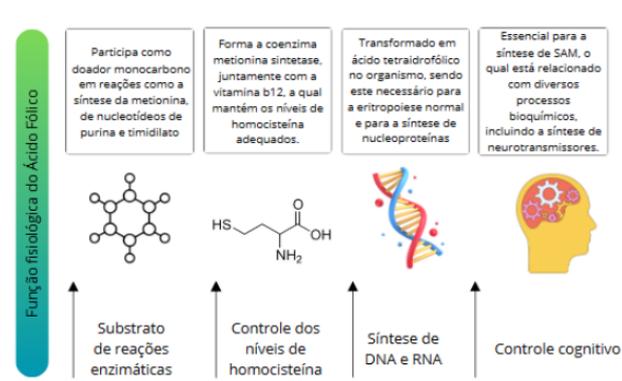


Figura 2. Efeitos do ácido fólico no cérebro (2023).

Fonte: os autores (2023).

homocisteína, além de normalizar o metabolismo de glutatona redox.

No estudo realizado por Nierenberg e colaboradores<sup>11</sup>, nos Estados Unidos da América (EUA), foi avaliado a suplementação de L-methylfolate e avaliados a tolerância e demais resultados em pessoas (n=10) com transtorno bipolar. Os participantes receberam tratamento usual junto a L-metilfolato diário de 15 mg por 6 semanas. Os sintomas depressivos foram avaliados com a Escala de Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) e os sintomas maníacos com a Young Mania Rating Scale (YMRS). O tamanho do efeito foi medido com Cohen'd para fornecer uma estimativa da eficácia potencial. Os resultados apresentados demonstraram uma melhora nas avaliações depressivas variando de 35% (QIDS-SR) a 55% (MADRS) e um Cohen'd variando de 0,92 a 1,18. Houve também uma pequena diminuição média na pontuação do YMRS para esta amostra, com uma pontuação média inicial baixa no YMRS e com um paciente apresentando irritação no questionário YMRS e um possível episódio maníaco.

Roffman e Colaboradores<sup>12</sup> avaliaram em seu estudo, realizado na cidade de Boston, os efeitos do L-methylfolate (forma reduzida e bioativa do folato) em pacientes com esquizofrenia. Os pacientes (n=55) foram divididos em dois grupos, o grupo controle, que recebeu L-methylfolate 15mg ou grupo placebo. Ambos receberam tratamento por 12 semanas. Os resultados apontaram melhora nas medidas do perfil bioquímico, clínico e imagem cerebral. Além disso, apresentaram redução nas pontuações dos questionários PANSS. Apesar disso, no questionário CDSS, não apresentaram diferenças significativas, o que sugere que os níveis de redução do questionário PANSS não reflete na melhora dos níveis de depressão.

No estudo realizado por Surman e Colaboradores<sup>13</sup>, na cidade de Massachusetts, onde foram avaliados 44 adultos, com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), diagnosticado por um médico do Hospital Geral de Massachusetts, através do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000). Os resultados encontrados demonstraram que não houveram diferença na melhora dos sintomas de TDAH. A administração de L-metilfolato não foi associada a mudanças significativas em várias medidas de saúde mental. Também foi observado que os níveis de Folato e vitamina B12 estavam adequados entre os participantes, entretanto, não é significativa a avaliação desses parâmetros em pacientes que apresentavam baixo níveis de concentração.

Tural e colaboradores<sup>14</sup> realizou um estudo na Universidade de Kocaeli, Turquia, onde foram avaliados 36 pacientes diagnosticados através do Diagnostic

and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV TR) com Transtorno Obstrutivo-Compulsivo (TOC). Todos os participantes foram aleatoriamente designados para receber um comprimido de ácido fólico de 5 mg ou um comprimido placebo idêntico, para ser tomado juntamente com sua fluoxetina. Foi utilizado um procedimento de randomização computadorizada. Todos os pacientes receberam uma prescrição inicial de 20 mg de fluoxetina. Além disso, foram avaliados nas escalas de avaliação clínica, incluindo a Escala de Depressão de Hamilton com 17 itens (HAM-D), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Escala de Obsessão-Compulsão de Yale-Brown (YBOCS) e a Impressão Global Clínica - Severidade da Doença (CGI-S). As avaliações psicométricas foram realizadas no início do estudo e nas semanas 2, 4, 6, 8 e 12, utilizando todas as escalas mencionadas. Os resultados apontaram melhora em ambos os grupos em relação aos sintomas de TOC, porém não apresentou diferenças significativas quando comparados entre si, mesmo quando as doses foram ajustadas em relação ao sexo.

Allott e colaboradores<sup>15</sup> buscaram avaliar em seu estudo, realizado na Austrália, os efeitos da suplementação de vitamina-B (ácido fólico [5 mg], B12 [0.4 mg], e [50 mg]) por 12 semanas. A pesquisa contou com 120 participantes, que estavam recebendo tratamento no seu primeiro episódio de psicose no Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC). Os participantes foram divididos em dois grupos, grupo controle e grupo placebo. As avaliações feitas foram a sintomatologia, através da Positive and Negative Syndrome Scale, e a composição neuronal. As avaliações secundárias incluem medidas adicionais de sintomas, neurocognição, funcionalidade, tolerabilidade e segurança. Os resultados demonstraram que a suplementação de vitamina B não teve efeitos significativos na Escala de Síndrome Positiva e Negativa (Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS) total ou na neurocognição (p = 0,785). Também não houve diferenças significativas entre os grupos nas avaliações secundárias de sintomas. Uma diferença significativa no grupo controle em relação a atenção/vigilância mostrou que o grupo que recebeu a vitamina B permaneceu estável, enquanto o grupo do placebo teve um declínio no desempenho.

No estudo realizado por Bot e colaboradores<sup>16</sup>, em Quatro países europeus (Alemanha, Espanha, Reino Unido e Holanda), buscou-se examinar o efeito de duas estratégias nutricionais (suplementação multinutriente, terapia de ativação comportamental relacionada à alimentação) e a combinação delas na prevenção de um novo episódio de Transtorno Depressivo Maior (TDM) em adultos com sobrepeso que apresentam sintomas depressivos subsindrômicos. Os participantes foram alocados em grupo placebo sem terapia (n=257),

placebo com terapia (n=256), suplementos sem terapia (n=256) e suplementos com terapia (n=256). A suplementação utilizada foi com 1412 mg de ácidos graxos ômega-3, 30 µg de selênio, 400 µg de ácido fólico e 20 µg de vitamina D3 mais 100 mg de cálcio. A análise dos participantes foi realizada através da Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 (MINI 5.0), o qual explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV. O questionário ao longo de 3, 6 e 12 meses. Além disso, foi utilizado o Patient Health Questionnaire (PHQ-9), para avaliar sintomas depressivos dos participantes. Os resultados encontrados demonstraram que não houve melhora no grupo com suplemento de multinutriente, da terapia de comportamento alimentar, ou de sua combinação, na ocorrência de TDM ao longo de 1 ano. Além disso, foi observado que a terapia de comportamento alimentar teve um efeito significativo na redução dos sintomas de ansiedade ao longo de 12 meses, mas não teve impacto em nenhum dos outros resultados secundários de saúde mental.

## Conclusão

Os achados científicos apresentados demonstraram melhora em diferentes transtornos psiquiátricos, e também em níveis bioquímicos. Apesar disso, boa parte dos estudos também não apresentaram diferenças significativas em nenhum dado avaliado, o que leva a um embate referente aos resultados. Os níveis bioquímicos foram o único resultado com unanimidade, apresentando benefícios em todos os estudos que buscaram avaliar eles.

Apesar disso, mais estudos são recomendados para que seja possível elucidar os efeitos benéficos, ou não, da suplementação de ácido fólico, para que assim possa ser utilizado como uma forma de terapia auxiliar para os transtornos psiquiátricos.

## Referências

- Santos RMM, Couto TA, Yarid SD. Satisfação de motoristas de caminhão sobre o evento "Saúde na BR 116". *Revista PróUniverSUS*. 2019 Jul./Dez.; 10 (2): 02-07.
- Gomes MP, de Souza FBA, Gomes AMT, da Silva GA, Barbosa DJ, e Silva ALB, Barbosa DJ, Silva ALB. Ressignificação da existência e do cotidiano de pessoas que vivem com HIV. *Revista PróUniverSUS*. 2019 Jan./Jun.; 10 (1): 02-06.
- Faza J, Brum SC. A influência da quimioterapia na saúde bucal. *Revista Pró-UniverSUS*. 2018 Jul./Dez.; 09 (2): 81-89.
- Tavares CMM. Como desenvolver experimentações estéticas para produção de dados na pesquisa sociopoética e abordagens afins? *Revista Pró-UniverSUS*. 2016 Jul./Dez.; 07 (3): 26-31.
- Manuel DS, do Nascimento JS, Pereira OS, Spezani RS. A espiritualidade no cuidado paliativo em insuficiência cardíaca, à luz da Teoria de Jean Watson. *Revista Pró-UniverSUS*. 2019 Jul./Dez.; 10 (2): 64-69.
- Pinheiro LAA, Vilagra SMBW, Pinheiro CFA, Almeida Junior EHR, de Souza, MCA. A espiritualidade no cuidado em saúde na Atenção Primária. *Revista PróUniverSUS*. 2019 Jul./Dez.; 10 (2): 70- 74.
- Costa TC, Lopes M, Anjos ACY, Zago MMF. Neuropatia periférica induzida pela quimioterapia: revisão integrativa da literatura. *Rev Esc Enferm USP* 2015; 49(2):335-345.
- Shulpekova Y, Nechaev V, Kardasheva S, Sedova A, Kurbatova A, Bueverova E, Kopylov A, Malsagova K, Dlamini JC, Ivashkin V. The Concept of Folic Acid in Health and Disease. *Molecules*. 2021 Jun 18;26(12):3731. doi: 10.3390/molecules26123731. PMID: 34207319; PMCID: PMC8235569.
- Sharpley, Ann L.; Hockney, Rena; McPeake, Lily; Geddes, John R.; Cowen, Philip J. (2014). Folic acid supplementation for prevention of mood disorders in young people at familial risk: A randomised, double blind, placebo controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 167(), 306–311. doi:10.1016/j.jad.2014.06.011
- Sun C, Zou M, Zhao D, Xia W, Wu L. Efficacy of Folic Acid Supplementation in Autistic Children Participating in Structured Teaching: An Open-Label Trial. *Nutrients*. 2016 Jun 7;8(6):337. doi: 10.3390/nu8060337. PMID: 27338456; PMCID: PMC4924178.
- Nierenberg, A. A., Montana, R., Kinrys, G., Deckersbach, T., Dufour, S., & Baek, J. H. (2017). L-Methylfolate For Bipolar I depressive episodes: An open trial proof-of-concept registry. *Journal of Affective Disorders*, 207, 429–433. doi:10.1016/j.jad.2016.09.053
- Roffman JL, Petrucci LJ, Tanner AS, Brown HE, Eryilmaz H, Ho NF, Giegold M, Silverstein NJ, Bottiglieri T, Manoach DS, Smoller JW, Henderson DC, Goff DC. Biochemical, physiological and clinical effects of l-methylfolate in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry*. 2018 Feb;23(2):316-322. doi: 10.1038/mp.2017.41. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28289280; PMCID: PMC5599314.
- Surman C, Ceranoglu A, Vaudreuil C, Albright B, Uchida M, Yule A, Spencer A, Boland H, Grossman R, Rhodewalt L, Fitzgerald M, Biederman J. Does L-Methylfolate Supplement Methylphenidate Pharmacotherapy in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder?: Evidence of Lack of Benefit From a Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2019 Jan/Feb;39(1):28-38. doi: 10.1097/JCP.0000000000000990. PMID: 30566416; PMCID: PMC6750952.
- Tural Ü, Çorapçioğlu A, Boşgelmez Ş, Köroğlu G, Ünver H, Duman C, Önder E. Double Blind Controlled Study of Adding Folic Acid to Fluoxetine in the Treatment of OCD. *Psychiatr Danub*. 2019 Mar;31(1):69-77. doi: 10.24869/psyd.2019.69. PMID: 30948692.
- Allott, K., McGorry, P. D., Yuen, H. P., Firth, J., Proffitt, T.-M., Berger, G., ... O'Donnell, C. P. (2019). The Vitamins in Psychosis Study: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of vitamin B12, B6 and folic acid on symptoms and neurocognition in first-episode psychosis. *Biological Psychiatry*. doi:10.1016/j.biopsych.2018.12.01
- Bot M, Brouwer IA, Roca M, Kohls E, Penninx BWJH, Watkins E, van Grootheest G, Cabout M, Hegerl U, Gili M, Owens M, Visser M; MooDFOOD Prevention Trial Investigators. Effect of Multinutrient Supplementation and Food-Related Behavioral Activation Therapy on Prevention of Major Depressive Disorder Among Overweight or Obese Adults With Subsyndromal Depressive Symptoms: The MooDFOOD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Mar 5;321(9):858-868. doi: 10.1001/jama.2019.0556. PMID: 30835307; PMCID: PMC6439597.
- Hospital Sírío Libânes. 5 coisas sobre ácido fólico. Sírío Libânes [Internet]. 2017 May 19 [cited 2023 Oct 25]:1. Available from: hospitalsiriolibanes.org.br/.
- Ácido fólico (vitamina B9). OBSERVATÓRIO DA SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE [Internet]. 2023 Aug 02 [cited 2023 Oct 25]:1. Available from: www.medicina.ufmg.br/.
- Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes : Ácido Fólico. Série de Publicações ILSI Brasil. 2010;