

A IMPORTÂNCIA DO ÁCIDO FÓLICO E VITAMINA B12 NA ESQUIZOFRENIA

THE IMPORTANCE OF FOLIC ACID AND VITAMIN B12 IN SCHIZOPHRENIA

GONÇALVES, Maria Luiza Santos¹

BRASILEIRO, Aline Alves²

1. Discente na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), escola de ciências sociais e da saúde, curso de Nutrição, avenida Universitária 1440 setor universitário, Goiânia, Goiás, Brasil, sgmarialuiza2@gmail.com

2. Nutricionista, doutora, docente na Pontifícia Universidade Católica de Goiás, escola de ciências sociais e da saúde, curso de Nutrição, alinealves@pucgoias.edu.br.

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a influência do ácido fólico e vitamina B12 na esquizofrenia. Foi realizado levantamento bibliográfico nos bancos de dados Scielo, PubMed, Capes, Bireme e Lilacs sendo selecionados 7 artigos para realização da amostra, utilizando como critério de inclusão artigos publicados nos últimos 10 anos. Os principais achados foram os baixos níveis séricos de ácido fólico e vitamina B12 em pacientes com esquizofrenia e que a suplementação dos mesmos apresentou melhoras no quadro sintomatológico da doença. Apesar da necessidade de mais estudos sobre o assunto, pode-se concluir que os estudos sugerem uma influência benéfica entre níveis séricos adequados e melhoras no quadro geral da doença.

Palavras-chave: esquizofrenia, vitamina B12, ácido fólico, cobalamina e folato.

ABSTRACT

The present study aims to carry out a bibliographic review on the identification of the influence of folic acid and vitamin B12 for a beneficial effect on schizophrenia. Bibliographic surveys were conducted in the databases, Scielo, Pubmed, Capes, Bireme and Lilacs, and 7 articles were selected for the sample, using as inclusion criteria articles published in the last 10 years. The main findings were low serum levels of folic acid and vitamin B12 in patients with schizophrenia and their supplementation showed improvements in the symptomatological status of the disease. Despite the need for further studies on the subject, it can be concluded that the studies suggest a beneficial influence between adequate serum levels and improvements in the overall picture of the disease.

Key words: schizophrenia, vitamin B12, folic acid, cobalamin and folate.

INTRODUÇÃO

A definição atual de esquizofrenia indica uma psicose crônica idiopática, aparentando ser um conjunto de diferentes doenças com sintomas que se assemelham e se sobrepõem¹. O termo esquizofrenia (esquizo = divisão, phrenia = mente) substituindo o termo demência precoce na literatura, foi criado para conceituar o termo e indicar a presença de uma cisma entre pensamento, emoção e comportamento nos pacientes afetados².

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais a esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave, caracterizado por dois ou mais sintomas, tais como: alucinações auditivas, visuais ou sinestésicas, delírios, paranoia, desorganização da fala ou até mesmo fala incompreensível, catatonia e/ou sintomas negativos. A esquizofrenia também costuma ser dividida em tipo 1 e 2, de acordo com o predomínio de sintomas chamados positivos: delírios e alucinações, ou negativos: embotamento e isolamento³.

A esquizofrenia é provavelmente a doença mais devastadora tratada pelos psiquiatras. Ela atinge as pessoas no exato momento de preparação para entrar na fase de suas vidas em que podem alcançar seu maior crescimento e produtividade (na adolescência ou no início da segunda década de vida), deixando a maioria delas incapaz de retornar à vida adulta normal⁴.

O principal tratamento da esquizofrenia é o medicamentoso neuropléticos, também chamados de antipsicóticos de primeira ou segunda geração (atípicos). Além do tratamento medicamentoso, a alimentação pode contribuir para o tratamento e/ou prevenção da doença⁴.

É certo que pacientes com esquizofrenia apresentam um maior risco de obesidade se comparados a indivíduos saudáveis devido a fatores como estilo de vida sedentário, escolhas dietéticas inadequadas e efeitos colaterais das medicações psicoativas⁵.

. Os pacientes com esquizofrenia, em sua maioria, consomem altas taxas de bebidas alcoólicas, são dependentes de nicotina (50% a 90%), têm o apetite aumentado, ingerem altas quantidades de carboidratos e não praticam atividade física⁶. A Organização Mundial de Saúde relatou que em países que apresentam uma ingestão elevada de gordura total (GT), gordura saturada (GS) e alimentos com elevado índice glicêmico apresentam um agravamento da sintomatologia da esquizofrenia⁷.

A alimentação pode contribuir para a incidência desses transtornos ou auxiliar na prevenção dos mesmos⁸. Diversos estudos concluem que vitamina D, o ácido fólico, o ferro, o zinco e o cobre. A terapia nutricional com AGPIácido graxo da série n-3, especialmente em EPA, ou da série n-6 tem

sido relatada como benéfica em indivíduos com esquizofrenia, correlacionando-se com um menor risco de sintomas psicóticos⁷. Este estudo tem por objetivo identificar a influência da suplementação de ácido fólico e da vitamina B12 para efeito benéfico na esquizofrenia.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo fez uma pesquisa no intuito de apresentar o tema proposto. Os artigos escolhidos foram retirados dos bancos de dados, Scielo, PubMed, CAPES, Bireme e Lilacs. Dentre estes foram selecionados artigos do tipo ensaio clínico, randomizado, estudo de coorte, transversal, duplo cego, relato de caso e descritivo transversal.

Os critérios utilizados para a escolha da amostra foram artigos publicados nos últimos 10 anos (2010 a 2020), já para introdução e discussão foram artigos não houve critério de ano de publicação devido à escassez de estudos sobre o tema, foram adicionados estudos nos idiomas português e inglês. E com descritores em saúde esquizofrenia, vitamina B12, ácido fólico, schizoprenia, folate e cobalamin.

Os critérios para inclusão ou exclusão dos artigos, foi de acordo com o título, utilizando os descritores. O artigo em que o título estava relacionado ao tema, era realizada a leitura prévia do resumo, os que foram adequados ao trabalho, a leitura do artigo inteiro era feita e eram inclusos. Já os artigos em que o resumo não era adequado a procura, foram excluídos.

RESULTADO

Para análise de resultado, foram selecionados para a amostra 7 artigos ao total, sendo três direcionados para o Quadro 1 referente ao nutriente ácido fólico e quatro direcionados para o Quadro 2, referente à vitamina B12. Os quadros foram descritos conforme os valores de níveis séricos, valores de suplementação e os resultados encontrados.

DISCUSSÃO

Ácido fólico

A possível associação entre a suplementação de ácido fólico e esquizofrenia é limitada devido a quantidade de estudos encontrados com este tipo de população. O ácido fólico é a vitamina B9 do complexo B, ele está envolvido na produção e na manutenção de novas células, o que é especialmente importante em períodos de rápida divisão celular e crescimento, como infância, adolescência e gestação⁹. Segundo Resolução RDC nº 269 publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2005, determina uma ingestão de 240 mcg/dia de ácido fólico para a população adulta, baseado nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (FAO/OMS) de 2001¹⁰.

No que diz respeito à suplementação pré-natal em ácido fólico, sabe-se que há uma diminuição da probabilidade de desenvolver alterações neurológicas e supõe-se que existe uma diminuição da incidência de esquizofrenia, merecendo particular atenção a vitamina D, o ácido fólico, o ferro, o zinco e o cobre¹¹.

As deficiências em vitamina B12 e em folato associam-se com a doença psiquiátrica, embora os mecanismos subjacentes não sejam claros. Insônia, esquecimentos e irritabilidade que foram desenvolvidos durante o desenvolvimento da deficiência em folato respondem bem à administração da vitamina B9¹².

A deficiência de folato poderia estar associada à esquizofrenia, atuando tanto por meio da hiper-homocisteinemia e/ou de efeitos independentes da homocisteína na divisão das células progenitoras neurais. Estudos demonstraram que as estratégias que visam reduzir homocisteína contribuem para a melhora dos sintomas em pacientes com esquizofrenia¹³.

Em um estudo¹⁴ os autores tiveram o intuito de determinar se a suplementação de ácido fólico e vitamina B12 reduz os sintomas negativos de esquizofrenia. Os resultados obtidos foram que o folato e a vitamina B12 melhoraram os sintomas negativos significativamente em comparação com o placebo quando o genótipo foi levado em consideração.

Ao analisar os níveis séricos de folato e vitamina B12 em uma amostra de pacientes esquizofrênicos e sua relação com sintomas negativos nesses pacientes, o estudo contou com o total de 41 pacientes, o resultado obtido mostrou que 41,5 % dos pacientes apresentaram baixo nível sérico de folato, enquanto 39% dos pacientes tiveram baixo nível de vitamina B12¹⁵. Essa porcentagem é menor do que o registrado por¹⁶ em um grupo de pacientes esquizofrênicos, pois observaram que todos os pacientes tiveram um nível mais baixo de folato em comparação com uma população de pessoas sem esquizofrenia.

Além disso, em um estudo¹⁷ realizado em 60 pacientes portadores de esquizofrenia, comparados ao grupo controle, um nível mais baixo de folato plasmático é encontrado em pacientes esquizofrênicos comparados com os controles saudáveis.

Em outro estudo envolvendo 140 pacientes com esquizofrenia em centros comunitários de saúde mental, os participantes foram randomizados para receber doses diárias de folato e vitamina B12 ou placebo por 16 semanas. Todos participantes estavam tomando medicamentos antipsicóticos que demonstraram aliviar sintomas positivos (delírios e alucinações), mostraram que aqueles que

recebem folato e vitamina B12 mostraram melhora em sintomas negativos (embotamento e isolamento).

O ácido fólico tem um papel crítico na metilação do DNA, tornando-se plausível que os efeitos sobre sintomas negativos agirem alterando a expressão de genes¹⁸.

Vitamina B12

A vitamina B12 também chamada de cobalamina é necessária para a síntese de eritrócitos, a manutenção do sistema nervoso, a síntese de DNA e o crescimento. Também pode ocorrer neuropatia por vitamina B12, que envolve a degeneração das fibras nervosas e danos neurológicos irreversíveis⁹. A ingestão de referência de vitamina B12 para a população de 14 (+) anos de acordo com EAR é de 2,0 µg/dia e de acordo com a RDA é de 2,4 µg/dia¹².

Os sintomas da deficiência podem ser gastrointestinais, hematológicos e neurológicos. Os sintomas hematológicos e neurológicos têm uma importância clínica importante, visto que podem estar relacionados a doenças graves ou até potencialmente fatais¹⁹.

A alta prevalência de baixos níveis de vitamina B12 no estudo poderia ter sido resultado de diferença em genética, hábitos alimentares dos pacientes ou deficiências nutricionais o que poderia ter sido uma consequência da doença mental. Este grupo de pacientes é propenso a nutrição inadequada durante e ou antes da hospitalização, o que poderia levar a deficiências de vitaminas, incluindo vitamina B12²⁰.

Em um estudo²⁰ analisando cerca de 280 participantes, 28,6% apresentavam níveis séricos de vitamina B12 abaixo de 240 pg / ml. Utilizando a definição de corte da OMS (níveis séricos de B12 abaixo de 203 pg / ml), aqueles com deficiência tiveram uma prevalência de baixo nível sérico de 16,4%. As participantes do sexo feminino foram associadas à proteção de baixos níveis séricos de vitamina B12 (17% vs. 35,6%; OR = 0,35 (95% C. I. 0,20, 0,67); valor-p = 0,001) em comparação com os homens. A maioria dos participantes com baixo nível sérico vitamina B12 tinha um diagnóstico de esquizofrenia. Em pacientes esquizofrênicos, foi observada deficiência sérica de cobalamina (inferior a 120 pg / ml) em 13,3% (8 em 60), valor inferior (p <0,05) à proporção nos controles saudáveis (14 em 60, 23,3%)²¹.

Níveis sanguíneos baixos de vitaminas B são um achado relativamente consistente em pacientes com esquizofrenia. As vitaminas do complexo B desempenham um papel essencial no metabolismo celular, incluindo reações de transmetilação e oxidação / redução²².

Em um estudo mais recente²³, demonstrou melhora dos sintomas em 42 pacientes esquizofrênicos com níveis elevados de homocisteína, suplementados com ácido fólico (2 mg / dia), vitamina B6 (25 mg / dia) e vitamina B12 (400 mcg / dia), além do tratamento antipsicótico regular.

A suplementação de vitaminas, particularmente com ácido fólico, vitamina B12 e vitamina D, pode desempenhar um papel importante no tratamento da esquizofrenia em certos subgrupos. Entre os pacientes com variantes genéticas específicas na via metabólica do folato, a suplementação com ambos os folatos e vitamina B12 pode ser benéfico, especialmente na melhora dos sintomas negativos²².

CONCLUSÃO

De acordo com os estudos analisados, os pacientes que já estavam em tratamento medicamentoso e regular para esquizofrenia, após a suplementação de ácido fólico e vitamina B12 mostrou uma melhora no quadro de sintomatologias da doença, com enfoque na melhora dos sintomas negativos tais como, risco de cronicidade, suicídio ou abuso de substâncias

Existe uma presença de níveis séricos baixos de ácido fólico e vitamina B12 em pacientes portadores de esquizofrenia em decorrência de fatores genéticos e hábitos alimentares ruins. E essa deficiência de folato e vitamina B12 pode ser um fator de risco para os sintomas negativos da doença.

São necessários mais estudos para desvelar essa relação, devido à escassez de artigos relacionado ao tema.

REFERÊNCIA

- ¹ Silva RCB. Esquizofrenia: uma revisão. 2006; 17(4): 263-285.
- ² Stotz-Ingenlath G. Epistemological aspects of Eugen Bleuler's conception of schizophrenia in 1911. *Med Health Care Philos.* 2000; 3(2): 153-9.
- ³ Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). 5ª Edição. American Psychiatric Press; 2014.
- ⁴ Pitta JCN. Esquizofrenia [fundamentação teórica]. Brasil: Universidade aberta do SUS; 2018; 5: 1-7.
- ⁵ Meyer JM. Schizophrenia and the metabolic syndrome. *Med Psychiatr & Mental Health.* 2005; 8(1).

- 6 Ryan MCM, Thakore JH. Physical consequences of schizophrenia and its treatment: The metabolic syndrome. *Life Sci.* 2002; 71:239-257.
- 7 Martins CG. *Nutrição e Esquizofrenia: Schizophrenia and Nutrition [revisão temática]*. Porto: Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2012.
- 8 Souza J. A alimentação no tratamento dos transtornos mentais [Internet]. Salvador: Correio; 2017 [atualizado em 2017 jun 02; citado em 2017 jun 02]. Disponível em: <https://www.holiste.com.br/alimentacao-tratamento-transtornos-mentais>.
- 9 Mahan LK, Raymond JL. *KRAUSE: alimento, nutrição e dietoterapia*. Eisevier. 2018; 14: 1-4247.
- 10 Vannuchi H, Monteiro TH. Ácido fólico: funções plenamente reconhecidas de nutrientes. *International life sciences institute do Brasil.* 2010; 10: 1-24.
- 11 Ryan MCM, Thakore JH. Physical consequences of schizophrenia and its treatment: The metabolic syndrome. *Life Sciences.* 2002; 71:239-257.
- 12 Cozzolino SMF. *Biodisponibilidade de nutriente*. 5ª edição. São Paulo: Manole; 2016.
- 13 Al-Nuaimi S, Chaves C, Hallak JEC, Baker GB, Dursun S. Novas perspectivas e diretrizes na terapêutica da esquizofrenia: avanços relacionados com os sistemas não-dopaminérgicos. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2010; 32(4): 336-338.
- 14 Roffman JL, Lambertini JS, Macklin EA, Galendez GC, Raeke LH, Achtyes E, et al. Randomized Multicenter Investigation of Folate Plus Vitamin B12 Supplementation in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70(5): 481-9.
- 15 Mawella SMAE, Hussein HA, Ahmed T. Folate, vitamin B12 and negative symptoms in schizophrenia. *Egyptian Journal of Psychiatry.* 2018; 39(2): 89-94.
- 16 Goff DC, Bottiglieri T, Arning E, Shih V, Freudenreich O, Evins AE, et al. Folate, Homocysteine and Negative Symptoms in Schizophrenia. *American journal of psychiatry.* 2004; 161(9): 1705-1708.
- 17 Ahmed I, Arunpongpaisal S, Aqeel N, Suchat P. Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia. *Cochrane Database. Syst Rev.* 2003;(2):CD004162.

- ¹⁸ Roffman JL. Randomized Multicenter Investigation of Folate Plus Vitamin B12 Supplementation in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70(5): 481-9.
- ¹⁹ Silva MGD, Passos XS, Maia YLM. Vitamina B12 (cobalamina): Aspectos clínicos de sua deficiência. *Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás*. 2019; 2(3): 1-6.
- ²⁰ Ssonko M, Ddungu H, Musisi S. Low sérum vitamin B12 levels among psychiatric patients admitted in Butabika mental hospital in Uganda. *BMC Research Notes*. 2014; 7(90): 1-9.
- ²¹ Saedisomeolia A, Mahmoud D, Moghadam AM, Ramezankhani O, Najmi L. Folate and vitamin B12 status in schizophrenic patients. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2011; 16(1): 437-441.
- ²² Brown HE, Roffman JL. Vitamin Supplementation in the Treatment of Schizophrenia. *NIH Public Access*. 2014; 28(7):1-17.
- ²³ Levine J, Stahl Z, Sela BA, Ruderman V, Shumaico O, Babushkin I, et al. Homocysteine-reducing strategies improve symptoms in chronic schizophrenic patients with hyperhomocysteinemia. *Biol psychiatr*. 2006; 60(3): 265-9.