

An Exploration of Health Effects of Folic Acid in Pregnancy Beyond Reducing Neural Tube Defects

Shi Wu Wen, MB, PhD, Mark Walker, MSc, MD, FRCSC

OMNI Research Group, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa ON
Ottawa Health Research Institute, Ottawa ON

Abstract

Objectives: First, to examine the biological basis of why folic acid may have health effects beyond its proven effect of reducing neural tube defects; and second, to explore current controversial policies of folic acid supplementation and food fortification.

Methods: We searched MEDLINE for English-language papers published from 1991 to 2003, using the key words "folic acid" and "folate." The literature search was restricted to human studies. Of 8986 publications identified, 65 were relevant to the objectives of this paper.

Results: Analysis of the literature revealed that a major mechanism of folic acid in improving infant health may be related to its effect in correcting maternal folate-homocysteine-methylenetetrahydrofolate reductase metabolic defects. Conversely, exposure to high levels of folic acid may have such adverse health effects as increased risk of neurologic disorders in the general population.

Conclusions: Randomized trials or well-designed prospective cohort studies are needed to assess the effects of folic acid on various pregnancy outcomes. To enable an examination of the association between folic acid and rare outcomes, such as a specific category of birth defects and fetal and neonatal deaths, it is necessary to recruit a large number of pregnant women to participate in such studies.

avérées pertinentes en ce qui concerne les objectifs du présent article.

Résultats : L'analyse de la littérature a révélé qu'il était possible que l'un des principaux mécanismes par lequel l'acide folique améliore la santé des nouveau-nés soit associé à l'effet de cette substance sur le redressement des anomalies du métabolisme du composé folate-homocystéine-méthylène-tétrahydrofolate réductase chez la mère. Inversement, il est possible que l'exposition à des taux élevés d'acide folique puisse entraîner des effets indésirables pour la santé, tels qu'un accroissement du risque de présenter des troubles neurologiques, au sein de la population générale.

Conclusions : Des essais randomisés ou des études de cohorte bien conçues s'avèrent nécessaires pour évaluer les effets de l'acide folique sur diverses issues de grossesse. Afin de permettre l'examen de l'association entre l'acide folique et les issues rares, telles qu'une catégorie particulière d'anomalies congénitales et de décès fœtaux et néonataux, nous devons recruter un nombre important de femmes enceintes disposées à participer à ces études.

J Obstet Gynaecol Can 2005;27(1):13-19

Résumé

Objectifs : (1) Examiner les fondements biologiques pouvant expliquer les raisons pour lesquelles il est possible que l'acide folique puisse avoir des effets sur la santé, au-delà de son efficacité éprouvée pour la réduction des anomalies du tube neural; (2) Explorer les politiques controversées actuelles en matière de supplémentation et d'enrichissement des produits alimentaires à l'acide folique.

Méthodes : Des recherches ont été menées dans MEDLINE en vue d'en tirer les articles de langue anglaise portant sur le sujet, publiés entre 1991 et 2003, à l'aide des mots clés « *folic acid* » et « *folate* ». La recherche documentaire a été restreinte aux études sur l'homme. Des 8 986 publications identifiées, 65 se sont

Key Words: Folic acid, folate, methylenetetrahydrofolate reductase, homocysteine, pregnancy, placentae, birth defects, fetal growth and development, multiple births

Competing interests: None declared.

Received on March 29, 2004

Revised and accepted on June 23, 2004