



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)  
UNIDADE DE ÁLCOOL E DROGAS (UNIAD)

**DEPENDÊNCIA QUÍMICA NA GRAVIDEZ**

São Paulo  
Julho de 2007



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP)  
UNIDADE DE ÁLCOOL E DROGAS (UNIAD)

LUIS GONZALO GÓMEZ BARRETO  
MILENE PESCATORI PACKER

## **DEPENDÊNCIA QUÍMICA NA GRAVIDEZ**

*Trabalho de conclusão do curso de  
Pós-Graduação em Dependência  
Química supervisionado pela  
Profª Drª Vilma Aparecida da Silva.*

São Paulo  
Julho de 2007

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos aos professores da UNIAD que colaboraram e muito para nossa formação profissional e pessoal. Em especial a Prof<sup>a</sup>. Vilma que aceitou o desafio de nos orientar neste trabalho.

A todos os colegas de curso que tiveram muita paciência e compreensão nas horas de dúvidas e comentários.

Um agradecimento especial a Silvia que com muita dedicação nos ajudou neste trabalho, respondendo prontamente nossas dúvidas.

E por fim nossos familiares que sempre estão do nosso lado, dando força para traçarmos novos caminhos.

## INDICE

<b>Resumo</b> .....	1
<b>I -INTRODUÇÃO</b> .....	2
1.1 Tabagismo na Gestação.....	4
1.2. Efeitos do álcool na Gestação.....	8
1.3. Cocaína na Gestação.....	12
1.4. Maconha e seus efeitos na Gestação.....	14
1.5. Neurodesenvolvimento de crianças expostas a drogas vida intra-uterina.....	15
1.6. Efeitos das drogas ilícitas sobre a lactação.....	17
<b>CONCLUSÃO</b> .....	18
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	19

## RESUMO

O uso de algumas substâncias psicoativas durante a gestação pode causar efeitos adversos no crescimento e desenvolvimento do feto, assim como alterações de comportamento em crianças expostas a tais substâncias.

**Objetivo:** O presente trabalho procura através de uma revisão bibliográfica aprofundar o tema Dependência Química e gravidez.

**Métodos:** Utilizamos como método uma revisão bibliográfica através das bases de dados Medline e Scielo, usando como palavra chave, dependência química e gestação/ addiction e pregnancy.

**Discussão e Resultados:** As drogas lícitas, álcool e tabaco são as mais comuns não só durante a gestação como na sociedade como um todo, mas não podemos ocultar o uso das drogas ilícitas como Cocaína e Maconha, descrevendo os efeitos destas no desenvolvimento do feto.

Segundo estudos cerca de 76% das gestantes que fumaram no primeiro trimestre associou o uso ao álcool, deste valor 61% associou o uso a drogas ilícitas.

**Conclusão:** O uso de substâncias psicoativas durante a gestação é algo que vem crescendo proporcional ao uso das mesmas na sociedade, porém seu diagnóstico é precário ainda, sendo em grande parte omitido pelas gestantes e pouco investigado pelos médicos, gerando com isso graves problemas no desenvolvimento do feto.

## INTRODUÇÃO

O tema deste trabalho relaciona-se com um desejo de seus autores em conhecer mais sobre a relação dependência química x gravidez. O tema surgiu a partir da necessidade de elaboração do trabalho de conclusão do curso de Pós-Graduação em Dependência Química.

O uso de substâncias químicas durante a gestação é um tema de crescente interesse. Evidências recentes confirmam os danos maternos e fetais desse comportamento.

O uso de drogas lícitas, chamadas comumente de drogas “sociais” está presente em expressiva porcentagem das gestantes. O abuso de álcool bem como de tabaco na gravidez está associado a efeitos adversos do crescimento, desenvolvimento e alterações de comportamento das crianças expostas.

O uso e o abuso do álcool durante a gravidez também se encontra sob acurada investigação por parte dos profissionais de saúde. O abuso do álcool está associado, de maneira dose-dependente, a restrição do crescimento fetal, a deficiências cognitivas, ao aumento da morbimortalidade e a outros distúrbios mais leves chamados de efeitos do álcool sobre o feto, uma forma incompleta da síndrome alcoólica fetal<sup>1</sup>.

Mulheres que fumam na gravidez também podem utilizar bebidas alcoólicas. Um ramo do estudo europeu Maternal Health Practices and Child Development constatou que 76% das gestantes que fumaram no primeiro trimestre da gestação também relatam hábitos alcoólicos neste período<sup>2</sup>. Dentre as adolescentes essa media é de 61%<sup>3</sup>. Além disso, somam-se as gestantes que além de hábitos alcoolistas e tabagistas, declaram o uso de drogas ilícitas. Portanto são de grande

importância os estudos que mostram a associação das substâncias de dependência, bem como a análise dos efeitos individuais de cada substância em cada etapa do desenvolvimento.

O National Pregnancy and Health Survey nos Estados Unidos da América, em registro entre os anos de 1992 e 1998, menciona o uso de drogas ilícitas em 5% das grávidas americanas sendo as duas mais comuns a maconha e a cocaína. Dentre as drogas sociais a mais utilizada é o álcool, pois é consumido regularmente por 18,8% das gestantes daquele país<sup>4</sup>.

Apesar dos mais extensos protocolos de estudo de comportamento, perfil social e repercussões patológicas do uso de drogas sociais e ilícitas durante a gestação estar estabelecidos em países desenvolvidos, os países em desenvolvimento, sofrem o impacto da alta incidência do uso materno dessas substâncias.

No Brasil a literatura chama atenção para o cenário social em que se insere a gestante sob uso de drogas ilícitas. Tem destaque a baixa renda, instabilidade familiar, a evasão escolar e a desqualificação profissional e a exclusão do processo produtivo. O estudo sobre o comportamento das gestantes usuárias pode revelar patologias psiquiátricas graves associadas.

Apesar de o impacto morfológico fetal ser de conhecimento difundido, as repercussões sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e comportamental da criança exposta ao uso de psicotrópicos e drogas ilícitas ainda requerem extensas investigações.

As modificações do ciclo gravídico puerperal quando associadas ao uso de drogas impõe a mulher um processo mais complicado de adaptação.

Associadas as conseqüências e prejuízos que o uso principalmente da cocaína a lactação podemos destacar quão destoante pode se tornar o estabelecimento do vínculo mãe-filho no ato de amamentar, a julgar pela excreção láctea das drogas consumidas pela mãe.

Constitui como objetivo deste trabalho dissertar sobre as repercussões materno-fetais, no recém nascido e na puérpera exposta ao uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gestação, com publicações das bases de dados do MedLine e Lilcacs utilizando como palavras chave, dependência química, gravidez/gestação ou addiction e pregnancy.

Para a realização do trabalho foi utilizado uma revisão bibliográfica através das bases de dados Lilacs e MedLine abrangendo as décadas de 70 a 2006, tendo como palavra chave “Dependência Química” e “gravidez”. Os autores utilizaram também alguns sites científicos referentes ao tema. Por se tratar de uma revisão bibliográfica a escolha do material é de extrema importância, pois é nisto que está a seriedade do trabalho, portanto, vale ressaltar que todo o material utilizado foi escolhido pela qualidade e seriedade do mesmo, ano e pela proximidade do tema uso de substâncias químicas durante a gestação com enfoque nos efeitos das mesmas no feto.

## **1.1 - Tabagismo na Gestação**

A descoberta das plantas das quais é obtido o tabaco (*Nicotiana tabacum* e a *Nicotiana rústica*) é datada de aproximadamente 18.000 anos atrás pelos povos asiáticos que primeiro habitaram as Américas, nos Andes equatorianos e peruanos.

O uso do tabaco pelos ameríndios é descrito no período pré-colombiano,

aplicado as mais diversas finalidades, desde o uso como inseticida até o consumo medicinal como unguentos e analgésicos <sup>5</sup>.

Em 1850 começaram a ser vendidos na Inglaterra os primeiros cigarros manufaturados. O auge do tabagismo ocorreu nas décadas de 1950 e 60, declinando em alguns países a partir de 1970 <sup>5</sup>.

Estima-se que atualmente mais de um bilhão de pessoas sejam tabagistas no mundo, dos quais 90% começaram a fumar ainda na adolescência <sup>6</sup>. Em 1971 foi publicado nos Estados Unidos o primeiro relatório oficial afirmando que "o fumo afeta negativamente a saúde humana e contribui para o desenvolvimento de graves doenças". Outro relatório norte-americano concluiu em 1988 que a nicotina presente em derivados do tabaco provoca dependência.

Calcula-se que 24% da população adulta de diversos países, inclusive do Brasil, sejam dependentes da nicotina <sup>7</sup>, contabilizando de acordo com a OMS mais de quatro milhões de vítimas fatais do cigarro a cada ano <sup>6</sup>.

A nicotina é rapidamente absorvida pelos alvéolos pulmonares e atinge o cérebro em cerca de 10 segundos. A principal via de metabolização é hepática. O metabólito mais importante da nicotina é a cotinina, que pode ser detectada na urina, saliva e sangue <sup>8</sup>. Cada cigarro contém 7-9 mg de nicotina, dos quais pouco mais de 1 mg é absorvido pelo fumante <sup>7</sup>.

As ações sistêmicas da nicotina são mediadas por receptores nicotínicos, encontrados no sistema nervoso central (SNC), nos gânglios autonômicos periféricos, na glândula supra-renal, em nervos sensitivos e na musculatura estriada esquelética <sup>7</sup>. Nas terminações nervosas a nicotina estimula a liberação dos neurotransmissores: acetilcolina, dopamina (DA), glutamato, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA) <sup>9</sup>.

Os principais efeitos cardiovasculares agudos da nicotina são: vasoconstrição periférica, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. A nicotina também interfere no sistema endócrino, favorecendo a liberação de hormônio antidiurético e a retenção de água. No sistema gastrointestinal ela tem ação parassimpática, estimulando o aumento do tônus e da atividade motora do intestino<sup>10</sup>.

O monóxido de carbono e a nicotina são as principais substâncias estudadas e envolvidas na patogênese dos efeitos fetais adversos do tabaco.

A nicotina atravessa a barreira placentária afetando o sistema cardiovascular e sistema nervoso central do feto. O monóxido de carbono reduz a disponibilidade de oxigênio, resultando em hipóxia fetal, associadamente a vasoconstrição mediada pela nicotina reduz o fluxo placentário de oxigênio e nutrientes.

Ao contrário de drogas como a cocaína e a maconha, o tabagismo na gravidez não tem apresentado declínio no número de usuárias<sup>11</sup>. Dois terços das mulheres que fumam no início da gravidez mantêm esse hábito até o terceiro trimestre, mantendo-o após o término da gestação<sup>12</sup>. A exposição pré-natal ao tabaco tem sido reportada como significativo fator de risco para morte súbita infantil, relacionadas a 4800 mortes em 1999 nos Estados Unidos<sup>13</sup>.

O tabagismo gestacional, segundo evidências, tem sido considerado importante fator de risco para baixo peso ao nascer. Esta associação foi primeiramente relatada em 1957 e provada em estudos subsequentes<sup>14</sup>. O baixo peso ao nascer é diretamente proporcional ao número de cigarros fumados pela mãe por dia<sup>15</sup>.

Recém nascidos de mães fumantes foram em média 150 a 250g menos pesados do que os de mães fumantes<sup>16</sup>. O retardo de crescimento intra-uterino não

ocorre apenas no início da gestação, o déficit comparado de peso e outras medidas de crescimento se mantêm em todas as fases da gestação de mães tabagistas.

Lindsay e col <sup>17</sup> descreveram haver menor percentual de massa magra, medida por condutância elétrica corporal, na estrutura corpórea de crianças expostas ao tabaco no período pré-natal.

O comprimento estatural e o perímetro cefálico dos recém-nascidos de mães tabagistas também são menores <sup>18</sup>.

Entre as gestantes adolescentes e tabagistas a redução de todos os parâmetros de crescimento intra-uterino aferido nos recém nascidos é ainda mais acentuada em comparação com o grupo controle de mães adolescentes não fumantes <sup>19</sup>.

Zaren e col <sup>20</sup> relataram serem os fetos masculinos mais adversamente atingidos pelos efeitos do tabaco ao crescimento do que os fetos femininos.

Mesmo a mãe não fumante, mas exposta ao tabagismo passivo pode submeter o feto aos efeitos deletérios do tabaco durante a gestação. Martin and Bracken <sup>21</sup> encontraram que a exposição passiva ao tabaco tinha relação significativa com baixo peso ao nascer entre crianças de mães não fumantes, com risco de até 1.6%. Estudos usando biomarcadores para quantificar a exposição passiva materna realçam essa correlação. Um estudo examinou os níveis de cotinina (produto do metabolismo da nicotina) sérica de mães não fumantes expostas ao tabagismo passivo. Foi constatado que os filhos destas mães pesaram em média 108 g menos do que os filhos de mães não expostas, após controle de variáveis como da idade gestacional <sup>22</sup>.

A influência da exposição gestacional no crescimento de crianças a partir dos dois anos de idade não tem sido muito estudado, não havendo ainda conclusões a esse respeito. O trabalho de Vik e col <sup>23</sup> verificou haver redução do percentil de

crescimento da estatura e permanência em percentes mais elevados de peso, com aumento da proporção de gordura corporal em crianças até 10 anos, que foram expostas ao tabaco durante o período fetal. Portanto acredita-se que o tabaco altere a relação peso/altura, o que realça o trabalho de Luciano e col.<sup>18</sup> ao verificar menor crescimento dos ossos longos de fetos expostos ao tabagismo.

## **1.2 - Efeitos do álcool na Gestação**

O uso e o abuso do álcool durante a gravidez devem ser motivo de grande preocupação e acurada investigação por parte dos profissionais de saúde, no sentido de identificar o consumo pela gestante, bem como rastrear as repercussões desse consumo no recém nascido.

O trabalho brasileiro de Freire e col.<sup>24</sup> identificaram que 20% das gestantes investigadas relatavam o consumo de bebidas alcoólicas durante toda ou alguma parte do período gestacional.

A intensidade do consumo é variável. Zuleika e col.<sup>25</sup> constataram em seu estudo com 445 puérpera que entre elas 15,9% consumiram até a confirmação da gravidez que ocorreu em média com 9,6 semanas; 98,7% das gestantes consumiram nos finais de semana e/ou em festas e 1,3% diariamente. Neste estudo a média ingerida foi 14,74 gramas/ocasião nas que consumiram durante toda a gravidez e 25,83 gramas/ocasião nas que fizeram até a confirmação.

O consumo varia em forma e intensidade, mas o uso freqüente (sete ou mais drinques por semana ou cinco ou mais drinques por ocasião) tem aumentado significativamente nos últimos anos. Cronologicamente, este aumento coincide com o aumento da evidência dos efeitos negativos do chamado consumo "baixo a

moderado" durante a gestação<sup>26</sup>. Abel et al.<sup>27</sup> classificam o consumo de bebida alcoólica em: leve – 1 a 2 dose/dia; moderado — 2,2 doses/dia; pesado — 3,5 doses/dia, e uso abusivo como 5,4 doses/dia em média.

A determinação de "doses seguras" na gestação não pode ser feita experimentalmente, por ser obviamente antiética a exposição de gestantes a doses variadas de álcool para testar seus efeitos. As informações disponíveis surgem de estudos com animais, nem sempre aplicáveis a humanos.

Vários trabalhos admitem, entretanto, que baixos níveis de exposição pré-natal podem afetar negativamente o desenvolvimento fetal<sup>28</sup>. Isto é particularmente importante hoje, porque, com a divulgação de possíveis efeitos benéficos do uso de pequenas doses de algumas bebidas alcoólicas (ex., vinho) sobre o metabolismo lipídico e prevenção de doenças cardiovasculares, esta recomendação poderia ser adotada inadvertidamente também por gestantes.

Já que não se pode afirmar se existe um "nível seguro" de álcool para ser consumido durante a gravidez, a Academia Americana de Pediatria e o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomendam abstinência não só para as mulheres que estão grávidas, mas também antes da concepção, pois os efeitos parecem ser maiores nas fases iniciais do desenvolvimento embrionário<sup>28</sup>.

Todo o álcool ingerido atravessa a barreira placentária e o feto fica exposto à mesma concentração que a mãe. No entanto, a exposição é maior para o concepto porque o metabolismo e a eliminação são mais lentos; o líquido amniótico fica impregnado de álcool não-modificado e de acetaldeído, pois não possui a quantidade necessária de enzimas para sua biodegradação<sup>29</sup>.

Em 1968 Lemoine e col<sup>30</sup> foram os primeiros a descrever os múltiplos efeitos que o álcool pode causar ao desenvolvimento do concepto. Mas somente em 1973

Jones e Smith <sup>31</sup> definiram o completo padrão de mal- formações da Síndrome Fetal Alcoólica (SFA).

Os achados maiores da SFA podem ser divididos em três categorias:

- 1- Padrão de anomalias faciais:** encurtamento palpebral, anomalias da zona pré-maxilar, tais como alongamento do lábio superior, atresia de filtro labial e flat midface.
- 2- Retardo do crescimento:** Baixo percentil de peso ao nascer, desaceleração do ganho de peso e peso baixo para a altura.
- 3- Anormalidades do sistema nervoso central:** No primeiro ano de vida: perímetro cefálico ao nascimento reduzido, diminuição da massa encefálica e anormalidades estruturais, sinais neurológicos com prejuízo da atividade motora fina, perda auditiva neurosensorial e retardo da coordenação olhar-mão.

Os danos fetais são diferentes, conforme o período gestacional: no primeiro trimestre da gestação, o risco é de anomalias físicas e dismorfismo; no segundo, há risco de abortamento e, no terceiro, pode ocorrer diminuição do crescimento fetal, em especial o perímetro cefálico e o cérebro<sup>32</sup>.

A despeito dos danos fetais expressivos, as crianças com SAF frequentemente não recebem correto diagnóstico. Tal fato pode ser associado a carência de critérios definidos. Os principais protocolos utilizados são o pioneiro apontamento do Instituto de Medicina Americano que incluía SFA com ou sem historia confirmada de alcoolismo, SFA parcial, anomalias faciais com alcoolismo gestacional relatado e distúrbio do neurodesenvolvimento associado a alcoolismo gestacional. Nos anos noventa foi proposto o 4 Digit Diagnostic Code, cujos critérios

expandiram a sensibilidade diagnóstica <sup>33</sup>. Mas novos protocolos de diagnóstico estão em estudos em consórcios de pesquisas em diversos países.

No que se refere aos riscos do consumo está descrito que 71,5% das gestantes acreditam que o consumo de bebidas alcoólicas faça mal ao conceito e 15,5%, à própria saúde. No mesmo inquérito consta que a maioria das mulheres não são questionadas durante o pré-natal sobre o consumo de álcool <sup>25</sup>. O pré-natal não tem sido utilizado como momento oportuno para o rastreamento do consumo de bebida alcoólica e o incentivo ao abandono do mesmo. Um estudo desenvolvido em uma maternidade espanhola, na cidade de Barcelona, 271 mulheres foram entrevistadas com o objetivo de verificar as modificações dos hábitos tabagistas e alcoolistas, depois do diagnóstico da gravidez, ocorrido em média com nove semanas. Após encorajamento para a abstinência feito na primeira consulta do pré-natal, 86,2% das mulheres interromperam o hábito de usar bebida alcoólica antes e durante as refeições, no período gestacional <sup>34</sup>. Estas e outras experiências confirmam que o pré-natal não tem sido utilizado como é um momento oportuno para o rastreamento do consumo de bebida alcoólica e o incentivo ao abandono do alcoolismo. O primeiro trimestre da gestação é o melhor momento para incentivar a interrupção, quando as náuseas tornam-se freqüentes, surge o medo de ocorrerem malformações e a cobrança por parte dos familiares costuma ser insistente <sup>35</sup>.

A confirmação do consumo de álcool na gestação nem sempre é tarefa fácil, provavelmente, pelo constrangimento da mulher em informar o uso e pelo despreparo do profissional para investigar adequadamente ou valorizar as queixas compatíveis com o hábito de beber.

Para melhorar a identificação existem questionários consagrados como o CAGE<sup>38</sup>, MAST<sup>37</sup> (*Michigan Alcoholism Screening Test*), SMAST<sup>20</sup> (*Short-Michigan*

*Alcoholism Screening Test*) e AUDIT<sup>38</sup> (*Alcohol Use Disorders Identification Test*). Estes instrumentos são menos efetivos para identificar o uso do álcool em mulheres, porque foram desenvolvidos para medir a dependência entre homens. Outro ponto a ser considerado é que a gestante muda seu hábito de consumo durante a gestação, com tendência à redução, e um questionário aplicado no final da gestação pode não identificar, satisfatoriamente, o consumo no início da gravidez. O T-ACE foi o primeiro teste rastreador validado para uso na prática obstétrica e ginecológica<sup>39</sup>.

Há vários outros estudos abordando a detecção de gestantes usuárias de álcool, com a utilização de biomarcadores, da mesma maneira que se faz com drogas ilícitas como a cocaína e anfetaminas<sup>40</sup>. Podem ser pesquisados no ar expirado, na urina, no sangue e até no mecônio<sup>41</sup>. Dentre esses biomarcadores, estão a determinação de etanol ou seus metabólitos no sangue ou ar expirado, as dosagens de gama-glutamil transferase, acetaldeído ligado à hemoglobina, ésteres de ácidos graxos e outros<sup>42</sup>. Estes marcadores ainda não foram validados para uso em gestantes e recém-nascidos, sendo ainda, pouco aplicáveis.

### **1.3 - Cocaína na Gestação**

Derivada da planta *Erythroxylon coca*, exerce seus efeitos interferindo na recaptação de neurotransmissores, como a dopamina e a norepinefrina, nas terminações nervosas pré-sinápticas. Essa interação resulta em vasoconstrição, taquicardia, hipertensão, e aumento na concentração plasmática das catecolaminas<sup>43</sup>.

A droga pode ser administrada por via endovenosa ou inalatória, esta última absorvida pela mucosa nasal.

A cocaína alcalina, denominada "crack", é preparada por processo de aquecimento, e consumida em forma de cigarros sendo absorvida pelas membranas alveolares. Seu metabolismo é feito através das colinesterases plasmáticas e hepáticas. Na gravidez, as colinesterases tanto materna quanto fetais estão diminuídas levando ao acúmulo da droga e maior potencial de toxicidade <sup>44</sup>.

O uso da cocaína na gestação tem sido relacionado a aumento do risco de abortamento espontâneo, que juntamente com o descolamento prematuro de placenta são mais incidentes em gestantes usuárias da forma endovenosa.

Os recém nascidos expostos a cocaína durante a gestação apresentam maiores taxas de baixo peso ao nascer, menor comprimento estatural e menores medias de perímetros cefálicos <sup>45</sup>. O menor crescimento intra-uterino foi confirmado em recém nascidos de termo. A vasoconstrição mediada pela cocaína na circulação fetal pode causar infartos cerebrais de media a grande extensão, de onde provem as lesões de sistema nervoso central relatadas <sup>46</sup>.

Malformações de trato urinário foram evidenciadas em trabalhos com controle de variáveis para outras exposições tóxicas.

Os tumores infantis, apesar de raros despertam interesses. Todos os tumores originam-se da combinação variável de fatores genéticos e exposição ambiental.

Considera-se que 4-15% dos tumores infantis tem maior influencia de determinantes genéticas, sendo o restante fortemente atribuído a fatores externos. Dentre os carcinôgenos mais analisados, 11,7% das neoplasias infantis estariam associadas ao uso materno de maconha ou cocaína durante alguma fase da gestação <sup>47</sup>.

Outra intercorrência mais freqüente nas grávidas usuárias da cocaína é o trabalho de parto prematuro e maior excitabilidade miometrial, pois parece haver um

efeito inibidor da enzima adenilatociclase, causando a mobilização do cálcio intracelular. A maior excitabilidade uterina e seu efeito vasoconstritor determinam maior ocorrência do descolamento prematuro da placenta <sup>48</sup>.

#### **1.4 – Maconha e seus Efeitos na Gestação**

Apesar do pequeno número de estudos que avaliam o efeito do consumo de maconha pela gestante no comportamento de seus filhos, de maneira geral, os recém-nascidos apresentam tremores e *startles* com maior frequência, além de menor capacidade de habituação e orientação aos estímulos externos e alterações no padrão de sono.

No entanto, esses achados não são uniformes e há controvérsia no que se refere ao uso de maconha pela gestante e os possíveis efeitos neurocomportamentais imediatos.

Em prazos mais dilatados, os poucos estudos publicados têm mostrado resultados mais consistentes no que se refere a alterações sutis no desempenho de tarefas que dependem de funções corticais superiores, em crianças de até dez anos expostas intra-útero à maconha, indicando um possível sítio cerebral de ação específico da droga durante o período de crescimento e organização da arquitetura cerebral, na vida fetal<sup>49</sup>.

Até o presente momento, os dados demonstram uma associação, mais do que uma relação de causa-efeito, entre o uso de drogas na gestação e a morbidade perinatal, devendo-se continuar as pesquisas, controlando-se as variáveis de confusão, tais como consumo de várias drogas de forma concomitante, para

conhecer melhor os efeitos do uso da maconha na gestante, na evolução da gravidez e no concepto.

### **1.5 - Neurodesenvolvimento de crianças expostas a drogas vida intra-uterina.**

Desde os dramáticos acidentes com a talidomida os efeitos teratogênicos de medicamentos e drogas ditas “sociais” ou ilícitas intensificaram-se os estudos sobre possíveis efeitos deletéreos. Mas a evolução do conhecimento focou-se nas alterações morfológicas deixando de lado a interferência com o neurodesenvolvimento.

A hipóxia fetal causada pela cocaína em estados mais graves pode causar infartos cerebrais pontuais. Estes achados associados foram constatados em crianças com distúrbios comportamentais nos relacionamentos interpessoais na primeira infância.

Testes de QI global aplicados pelas tradicionais escalas não encontraram diferenças entre os grupos controle e filhos de mães usuárias de cocaína. Mas no teste de linguagem (Teste de Reynell) foi verificada dificuldade de compreensão e expressão da linguagem nas crianças expostas ao uso materno de cocaína <sup>50</sup>.

O tabagismo gestacional, surpreende com efeito, mais deletérios ao neurodesenvolvimento do que as drogas ilícitas estudadas.

A função cognitiva de crianças estudadas aos três anos de idade mostrou-se superior nos casos em que a mãe interrompeu o tabagismo durante a gestação do que naquelas em que o hábito de fumar persistiu até o final da gestação <sup>51</sup>.

Baixo desenvolvimento psíquico e prejuízos de linguagem foram detectados aos 2,3 e 4 anos de idade em crianças expostas ao tabagismo gestacional <sup>52</sup>. Estes

parâmetros requerem melhores estudos que excluam os vieses impostos pelas situações socioeconômicas e o uso concomitante de outros tipos de drogas.

Há relato de hiperatividade, déficit de atenção e impulsividade no comportamento das crianças expostas ao tabaco na vida intra-uterina <sup>49</sup>. Confirmaram, após controlar as variáveis socioeconômicas, adaptativas e uso de outras drogas pela mãe, que os distúrbios de comportamento com personalidade agressiva e imaturidade emocional é maior nas crianças expostas ao tabaco na gravidez, especialmente naquelas em que a mãe continua a fumar após o término da gravidez, ao três anos de idade <sup>52</sup>.

Fergusson e col <sup>53</sup> apresentaram os resultados do estudo de seguimento de crianças expostas ao tabagismo materno gestacional havendo verificado aos 12 anos a persistência das dificuldades de adaptação social, e comportamento hiperativo desde a primeira infância. Aos 16 e 18 anos neste grupo foi maior a incidência de distúrbios do humor predominantemente depressivo e dependência química <sup>54</sup>.

Brenan e col <sup>55</sup> em 1999 publicaram um estudo prospectivo constatando haver mais comportamento criminoso nos homens filhos de mães tabagistas. A predisposição ao tabagismo não foi confirmada por estudos experimentais <sup>56,57</sup>.

Mas Griesler e col <sup>58</sup> acreditam que a associação dos problemas de comportamento mais incidentes nas crianças expostas ao tabagismo materno favorece a primeira experimentação do cigarro e o tabagismo entre as filhas nas idades de 9 a 17 anos.

Também foi confirmado pior performance nos testes de linguagem, habilidades manuais, inteligência e atenção, em análise dos efeitos a longo prazo da exposição materna passiva exclusiva, em crianças de 6 a 9 anos <sup>59</sup>.

## 1.6 - Efeitos das drogas ilícitas sobre a lactação

Interromper o tabagismo durante a gestação foi associado a prolongamento do período de amamentação além de seis meses ( $p < 0.05$ ). A gravidez é considerada como um período em que muitas mulheres estão mais sensibilizadas a abandonar o tabagismo. Por mais este motivo o pré-natal é um alvo especial para aplicação das medidas de incentivo a cessação do tabagismo.

<b>Drogas ilícitas com efeitos adversos na lactação relatados*</b>	
<b>FÁRMACO</b>	<b>EFEITO OBSERVADO NO LACTENTE OU NA LACTAÇÃO</b>
Anfetamina†	Irritabilidade alterações do sono
Cocaína	Intoxicação por cocaína: irritabilidade. Vômitos, diarreia, tremores convulsões.
Heroína	Tremores, inquietação, vômitos alimentação insuficiente.
Maconha	Só um relato na literatura; nenhum efeito relatado; vida média muito longa pra alguns de seus componentes.
Fenciclidina	Alucinógeno
* uso destas drogas não recomendado por poderem ser prejudiciais ao lactente e para a mãe † se concentra no leite materno.	

## CONCLUSÃO

O uso de substâncias psicoativas durante a gestação é algo que vem crescendo proporcional ao uso das mesmas na sociedade, porém seu diagnóstico é precário, sendo em grande parte omitido pelas gestantes e pouco investigado pelos médicos, gerando com isso graves problemas no desenvolvimento do feto.

É importante que médicos e equipe estejam atentos a comportamentos das gestantes durante o pré-natal para diagnosticar o quanto antes o uso e assim orientar a retirada da substância.

Um fato importante que deve ser levado em consideração durante o pré-natal é as condições sócio-econômica da gestante, pois é notório que o uso está associado às baixas condições sociais.

Por fim, o uso de substâncias psicoativas durante a gestação é extremamente prejudicial para o desenvolvimento e formação do feto, podendo causar mal-formação ou até mesmo o aborto, portanto, é importante orientar as gestantes e familiares quanto aos riscos do uso para o feto e para a mãe.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 HALMESMAKI E. Alcohol counselling of 85 pregnant problem drinkers: effect on drinking and fetal outcome. *Br J Obstet. Gynaecol* 1988; 95:243-7.
- 2 MARIE D. CORNELIUS, NANCY L. Day. The Effects of Tobacco Use During and After Pregnancy on Exposed Children Relevance of Findings for Alcohol Research. Vol. 24, No. 4, 2000 245 *Alcohol Research & Health*
- 3 CORNELIUS, M.; TAYLOR, P.; AND GEVA, D. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: Effects on offspring gestational age, growth and morphology. *Pediatrics*. 1995; 95:438–443.
- 4 NACIONAL PUBLIC HEALTH SERVICE. Toxicology Pregnancy Availbale on line: <http://www.nlm.nih.gov/>.
- 5 MUSK AW, DE KLERK NH. History of tobacco and health. *Respirology* 2003; 8: 286-90.
- 6 PROKHOROV AV, HUDMON KS, STANCIC N. Adolescent smoking: epidemiology and approaches for achieving cessation. *Pediatr Drugs* 2003; 5: 1-10.
- 7 MARQUES ACPR, CAMPANA A, GIGLIOTTI AP, LOURENÇO MTC, FERREIRA MP, LARANJEIRA R. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Rev Bras Psiquiatria* 2001; 23: 200-14.
- 8 ROSEMBERG J. Nicotina. Farmacodinâmica. Ação sobre os centros nervosos. Nicotino-dependência. In: Rosemberg J, Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais. Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica. 2002, pp. 43-9.
- 9 ROSE JE, BEHM FM, WESTMAN EC, MATHEW RJ, LONDON ED, HAWK TC. PET studies of the influences of nicotine on neural systems in cigarette smokers. *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 232-33.
- 10 National Cancer Institute: Changes in cigarette-related disease risks and their implication for prevention and control. Smoking and tobacco control. Monograph n. 8. USDHHS NIH NCI, Publication 90-8416. 1990.
- 11 DAY, N.; RICHARDSON G, GOLDSCHMIDT L, CORNELIUS, M. Prenatal tobacco exposure and preschooler behavior. *Journal of Behavioral and Developmental Pediatrics* 21:180–188, 2000.
- 12 LEECH S, RICHARDSON G, GOLDSCHMIDT L, DAY N. Prenatal substance exposure: Effects on attention and impulsivity of 6-year-olds. *Neurotoxicology and Teratology* 21:109–118, 1999.

- 13 DIFRANZA J, LEW R. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *Journal of Family Practice* 40:385–394, 1995.
- 14 STILLMAN R, ROSENBERG M, SACH, B. Smoking and reproduction. *Fertility and Sterility* 46(4):545–566, 1986.
- 15 PERSSON P, GRENNERT L, GENNSER G. A study of smoking and pregnancy with special reference to fetal growth. *Acta Obstetrics and Gynecology Scandinavia* 78:33–39, 1978.
- 16 U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). *The Health Consequences of Smoking for Women*. HHS Pub. No. 396. Rockville MD:USDHHS, 1980.
- 17 LINDSAY C, THOMAS A, CATALANO P. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 177:1124–1128, 1997.
- 18 LUCIANO A, BOLOGNANI M, BIONDANI P. The influence of maternal passive and light active smoking on intrauterine growth and body composition of the newborn. *European Journal of Clinical Nutrition* 52:760–763. 1998.
- 19 FRASER A, BROCKERT J, WARD R. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *New England Journal of Medicine* 332:1113–1117, 1995.
- 20 ZAREN B, LINDMARK G, BAKKETEIG L. Maternal smoking affects fetal growth more in the male fetus. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 14:118–126, 2000.
- 21 MARTIN T, BRACKEN M. Association of low birthweight with passive smoke exposure in pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 124: 633–642, 1986.
- 22 MAINOUS A, HUESTON W. Passive smoke and low birth weight: Evidence of a threshold effect. *Archives of Family Medicine* 3:875–878, 1994.
- 23 VIK T, JACOBSEN G, VATTEN L, BAKKETEIG L. Pre- and post-natal growth in children of women who smoked in pregnancy. *Early Human Development* 45:245–255, 1996.
- 24 FREIRE T M, MACHADO JC, MELO EV. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2005;27 (7):376-381.
- 25 KAUP ZOL, Merighi MAB, TSUNESHIRO MA. Avaliação do consumo de bebida alcoólica durante a gravidez. *Ver Brás Gineco Obst* 2001; 23:53-56.
- 26 CHANG G. Alcohol-screening instruments for pregnant women. *Alcohol Res Health*. 2001;25(3):204-9.

- 27 ABEL EL, KRUGER ML, FRIEDL J. How do physicians define light, moderate, and heavy drinking? *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22:979-84.
- 28 IKONOMIDOU C, BITTIGAU P, ISHIMARU MJ, WOZNIAC DF, KOCH C, GENZ K. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. *Science*. 2000; 287(5455):1056-60.
- 29 Passini RJ, Amaral L. Intoxicações: exposição ativa a substâncias tóxicas. In: Neme B, editor. *Obstetrícia Básica*. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 446-53
- 30 LEMIONE P, HAROUSSEAU H, BORTERUY JT. Les enfants des parents alcooliques: anomalies observees a propos des 127 cas. *Quest Medical*. 1968; 31:476-82.
- 31 JONES KL, SMITH DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973; 2:999-1001.
- 32 MAY PA. A multiple-level, comprehensive approach to the prevention of fetal alcohol syndrome (FAS) and other alcohol-related birth defects (ARBD). *Int J Addict* 1995; 30:1549-602.
- 33 ASTLEY SJ, CLARREN SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol exposed individuals. Introducing the 4- digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol*. 2001; 35: 400-10.
- 34 LOPEZ A, BOSCH F, JIMENEZ EI. El embarazo como factor modulador del consumo de tabaco y alcohol. *Aten Primaria* 1998; 22:150-7.
- 35 SOUZA GT, RODRIGUES MC, CIAVAGLIA MC. Análise do grau de conhecimento da população sobre a teratogênia do álcool e a conduta de enfermagem. *Rev Bras Enfermagem* 1996; 49:287-304.
- 36 EWING JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA*. 1984;252(14):1905-7.
- 37 SELZER ML. The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. *Am J Psychiatry*. 1971;127(12):1653-8.
- 38 BABOR TF, DE LA FUENTE JR, SAUNDERS J, GRANT M. AUDIT. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for use in primary health care. Geneva: World Health Organization; 1992.
- 39 SOKOL RJ, MARTIER SS, AGER JW. The T-ACE questions: practical prenatal detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160(4):863-8

- 40 PRAGST F, ROTHE M, SPIEGEL K, SPORKERT F. Illegal and therapeutic drug concentrations in hair segments - a timetable of drug exposure. *Forensic Sci Rev.* 1998;10:81-111.
- 41 CHAN D, CAPRARA D, BLANCHETTE P, KLEIN J, KOREN G. Recent developments in meconium and hair testing methods for the confirmation of gestational exposures to alcohol and tobacco smoke. *Clin Biochem.* 2004;37(6):429-38.
- 42 BEST CA, LAPOSATA M. Fatty acid ethyl esters: toxic non-oxidative metabolites of ethanol and markers of ethanol intake. *Front Biosci.* 2003;8:e202-17
- 43 BAUER et al. Acute Neonatal Effects of Cocaine Exposure During Pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:824-834.
- 44 ZUCKERMAN ET AL Cocaine-Exposed Infants and Developmental Outcomes: "Crack Kids" Revisited. *JAMA* 2002;287:1990-1991.
- 45 MADEN JD, PAYNE TF, MILLER S. Maternal cocaine abuse and effect on the newborn. *Pediatrics.* 1986; 77: 209-11.
- 46 CHASNOFF IJ, BUSSY ME, SAVITCH R, STACK CM. Perinatal cerebral infarction and maternal cocaine use. *J Pediatr.* 1986; 108:456-9.
- 47 TORNERO B, TORTAJADA J F , COLOMER J D , GARCÍA A O, MIRALLES AV. Factores de riesgo asociados a los tumores neonatales. Experiencia de una unidad de salud medioambiental pediátrica. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64: 439 – 448.
- 48 AKHER D, SACHS BP, PRACY KJ, WISE WE. Abruptio placentae associated with cocaine use. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146: 220-1.
- 49 DAY, N.; CORNELIUS, M.; AND GOLDSCHMIDT, L. The effects of prenatal tobacco and marijuana use on offspring growth from birth through age 3 years. *Neurotoxicology and Teratology.* 1992. 14:407–414.
- 50 LOEBSTEIN R, KOREN G. Pregnancy outcome neurodevelopment of children exposed in utero to psychoactive drugs: The mother risk experience. *J psychiatry Neurosci.* 1997; 22(3)192-6.
- 51 SEXTON M, FOX N, HEBEL J. Prenatal exposure to tobacco: II. Effects on cognitive function at age three. *International Journal of Epidemiology* 19:72–77, 1990
- 52 DAY, N.; RICHARDSON, GOLDSCHMIDT L, CORNELIUS, M. Prenatal tobacco exposure and preschooler behavior. *Journal of Behavioral and Developmental Pediatrics* 21:180–188, 2000.

- 53 FERGUSSON D, HORWOOD L, LYNSKEY M. Maternal smoking before and after pregnancy: Effects on behavioral outcomes in middle childhood. *Pediatrics* 92:815–822, 1993.
- 54 FERGUSSON D, WOODWARD L, HORWOOD L. Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. *Archives of General Psychiatry* 55:721–727, 1998.
- 55 BRENNAN, P.; GREKIN, E.; ANDMEDNICK, S. Maternal smoking during pregnancy and adult male criminal outcomes. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56:215–219
- 56 MIAO H, LIU C, BISHOP K. Nicotine exposure during a critical development leads to persistent changes in nicotinic acetylcholine receptors of adult rat brain. *Journal of Neurochemistry* 70:752–762, 1998.
- 57 NORDBERG A, ZHANG X, FREDRIKSSON A, ERIKSSON P. Neonatal nicotine exposure induces permanent changes in brain nicotinic receptors and behavior in adult mice. *Developmental Brain Research* 63:201–207, 1991.
- 58 GRIESLER, P.; KANDEL, D.; ANDDAVIES, M. Maternal smoking in pregnancy, child behavior problems and adolescent smoking. *Journal of Research on Adolescence* 8:159–185, 1998.
- 59 MAKIN J, FRIED P, ANDWATKINSON B. A comparison of active and passive smoking during pregnancy: Long-term effects. *Neurotoxicology and Teratology* 13:5–12, 1991.
- 60 Wich women sto smoking during pregnancy and effect on brestfeeding duration. *BMC Public Health*.