



V EPCC

Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar
27 a 30 de outubro de 2009

USO DE NICOTINA E/OU COCAÍNA DURANTE A GESTAÇÃO E SUAS CONSEQUÊNCIAS NO DESENVOLVIMENTO FETAL E NEONATAL

Marina de Souza Bastos¹, Elaine Campana Sanches Bornia²

Resumo: O uso de drogas de abuso continua sendo um grande problema de saúde pública. Nas gestantes, esse problema ganha ainda mais importância, pois a exposição dessas pacientes às drogas pode levar ao comprometimento irreversível da integridade do binômio mãe-feto. Esta revisão tem como objetivo chamar à atenção da população para o uso de drogas de abuso durante a gestação, empregando para isto uma comparação dos efeitos nocivos ao feto e ao neonato de duas drogas, uma considerada lícita (nicotina) e outra ilícita (cocaína) que podem ser utilizadas durante a gestação. Realizou-se uma revisão bibliográfica dos periódicos indexados nas bases de dados *online* e no acervo da biblioteca do Centro Universitário de Maringá. Verificou-se que tanto a nicotina como a cocaína são capazes de produzir episódios de insuficiência placentária e de hipóxia fetal, acarretando crescimento intra-uterino restrito (CIUR), baixo peso ao nascimento, parto prematuro, aborto espontâneo e até malformações; os quais aumentam o risco da mortalidade fetal e infantil. Assim, a prevenção do uso do fumo e cocaína na gestação poderia contribuir para redução na mortalidade fetal e neonatal.

PALAVRAS-CHAVE: Cocaína; Gestação; Nicotina.

1 INTRODUÇÃO

O uso de drogas de abuso continua sendo um grande problema de saúde pública, repercutindo de maneira assustadora na sociedade em que vivemos. Nas gestantes, esse problema ganha ainda mais importância, pois a exposição dessas pacientes às drogas pode levar ao comprometimento irreversível da integridade do binômio mãe-feto (YAMAGUCHI, 2008). O tabagismo durante a gestação tem implicações que vão além dos prejuízos à saúde materna. Os malefícios sobre a saúde fetal são tantos, que justificam dizermos que o feto é um verdadeiro fumante ativo.

Ainda não se conhecem todas as substâncias do tabaco que lesam a placenta, porém a nicotina é a mais esclarecida. Pela vasoconstrição que a nicotina provoca, o fluxo sanguíneo e o aporte de oxigênio às células da placenta e ao feto são reduzidos. Esta situação é ainda mais agravada pela intervenção de outro fator que é a carboxihemoglobina, resultante da combinação do monóxido de carbono produzido pela queima do cigarro e a hemoglobina do sangue. Com a diminuição do fluxo sanguíneo e do oxigênio, constata-se queda da temperatura, todo esse processo provoca menor desenvolvimento estrutural, lesões nas vilosidades da placenta, maior incidência de aborto, déficit do crescimento, diminuição do peso corporal dos neonatos, prejuízos nos

¹ Acadêmica do Curso Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. Programa de Iniciação Científica do Cesumar (PICC). marynabastos@yahoo.com.br

² Orientadora, docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. ecsbornia@ibest.com.br

centros nervosos respiratórios, alteração na estrutura brônquio-alveolar, verificando deficiências na capacidade ventilatória do feto. Há evidência, que a nicotina inalada pela gestante, além dos distúrbios citados, ao atuar sobre centros cerebrais diminui os reflexos respiratórios dos neonatos, podendo provocar parada respiratória durante o sono; com falta de oxigênio pode surgir pausa respiratória sufocante (apnéia), ocorrendo a chamada síndrome da morte súbita infantil. A nicotina também pode aumentar as contrações musculares do útero, elevando o risco de deslocamento precoce da placenta. A ação nociva sobre o coração do feto exterioriza-se pelo aumento da frequência cardíaca alguns minutos após a gestante fumar um cigarro. O coração é obrigado a trabalhar mais, com menos oxigênio (ROSEMBERG *et al.*, 2003). Ainda, evidenciam-se reflexos no desenvolvimento mental da criança, e os graus deste atraso mental estão associados à quantidade de cigarros fumados por dia pela mãe durante a gestação. De acordo com Wellaj (1991 apud ROSEMBERG *et al.*, 2003), crianças cujas mães fumaram durante a gestação, desenvolvem um quadro designado pela sigla TDAH, que corresponde ao transtorno e defeito da atenção associada a hiperatividade anormal.

A prevalência do uso da cocaína, assim como de seu produto alcalinizado (crack), tem aumentado dramaticamente na população obstétrica durante as últimas décadas. Segundo Corradini (1996), a cocaína exerce sua ação por meio do bloqueio da recaptação pré-sináptica de neurotransmissores (dopamina, norepinefrina e serotonina), determinando estimulação adrenérgica prolongada. Para Krishna *et al.* (1993 apud YAMAGUCHI *et al.*, 2008), a cocaína atravessa rapidamente a barreira placentária sem sofrer metabolização, agindo diretamente na vasculatura fetal, determinando vasoconstrição, taquicardia, hipertensão, cefaléia, arritmias, enfartes, deslocamento de placenta, trabalho de parto prematuro, aborto, além de malformações urogenitais, cardiovasculares e do sistema nervoso central. Além disso, como o fluxo sanguíneo uterino não é auto-regulado, a sua diminuição provoca insuficiência útero-placentária, hipoxemia e acidose fetal.

A cocaína livre compartilha várias características essenciais com a nicotina. Ambas são vasoconstritoras que têm por mecanismo fundamental atuar nos neurotransmissores adrenérgicos; a nicotina evocando a liberação de catecolaminas e a cocaína intensificando a ação da catecolamina. Conseqüentemente, tanto a nicotina como a cocaína são capazes de evocar episódios de insuficiência placentária e de hipóxia fetal, acarretando crescimento intra-uterino restrito (CIUR), baixo peso ao nascimento, parto prematuro, aborto espontâneo e até malformações. Entretanto, os danos da cocaína são menos severos em magnitude, pois não persistem após a segunda semana do nascimento, já a nicotina se destaca como a toxina mais deletéria, pois seus efeitos sobre o cérebro fetal são prolongados após o parto, pois produz dano e perda celular irreversível, principalmente do sistema colinérgico nicotínico. Uma pesquisa dos artigos médicos em farmacologia mostrou que mais de 80% das páginas dedicadas a abuso de substâncias, concerniram em drogas ilícitas, 10% relacionaram-se ao álcool, e menos que 5% enfatizaram o tabaco (SLOTKIN, 1998). Parte da imprensa e da comunidade médica considera o tabaco como um problema menos sério que o abuso de drogas ilícitas, e isto não é verdade, já que a cocaína é menos provável em causar malformações fetais e neonatais, quando comparada ao tabaco.

Dessa forma, este trabalho visou, através de revisão da literatura, chamar atenção da população para o uso de drogas de abuso durante a gestação, empregando para isto uma comparação dos efeitos nocivos ao feto e ao neonato de duas drogas (nicotina e cocaína) que podem ser utilizadas durante a gestação.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica, esta se concentrou em periódicos indexados nas bases de dados *online* Medline, Bireme e Scielo. As palavras-chave utilizadas na busca (em português e inglês) foram: drogas de abuso na gestação, tabagismo na gestação, cocaína na gestação e efeitos da nicotina e cocaína no feto e neonato. Foi utilizado também o acervo da biblioteca do Centro Universitário de Maringá (CESUMAR), onde pesquisou-se artigos da literatura médica inglesa e portuguesa. A partir da análise das publicações mais relevantes e artigos de revisão, foram selecionados os trabalhos publicados entre os anos de 1996 a 2008, para refletir a produção científica mais recente sobre o tema em estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Múltiplos fatores de risco estão envolvidos com as complicações durante a gestação e o parto, podendo inclusive serem causas determinantes para a mortalidade perinatal e neonatal de recém-nascido. Entre eles está o uso de drogas de abuso, sendo um problema atual de grande relevância em saúde pública (COSTA, 1998). A exposição de gestantes a drogas de abuso tem sido motivo de preocupação mundial com relação à saúde materno-fetal. Há uma preocupação especial com relação ao fumo na gestação devido a sua associação com retardo de crescimento intra-uterino e baixo peso do bebê ao nascer.

O uso de drogas ilícitas durante a gravidez vem recebendo grande atenção nas últimas duas décadas, porém, pouca atenção tem sido dada às conseqüências do uso de drogas sociais, como fumo, álcool e cafeína, que são certamente as drogas mais comumente consumidas durante a gravidez.

Para Suzuki *et al.* (1980 apud MELLO *et al.*, 2001), tem-se o conhecimento da comprovada ação vascular da nicotina, sendo que o seu efeito agudo causa diminuição do fluxo sanguíneo no espaço intervilo, fato este correlacionado com o aumento da produção de catecolaminas no sangue circulante materno. O resultado disso é a redução na perfusão útero-placentária e conseqüente má oxigenação e nutrição fetal. Este tem sido indicado como o principal mecanismo responsável pelo retardo do crescimento fetal nas gestantes fumantes.

A queima do tabaco libera cerca de quatro mil substâncias químicas, algumas dessas substâncias podem produzir efeitos indesejáveis, dentre elas o monóxido de carbono (CO). Para Mello *et al.* (2001), o CO ao combinar-se com a hemoglobina materna e fetal, no sítio onde se deveria ligar o oxigênio, forma a carboxihemoglobina (COHb), estabelecendo hipóxia na mãe e no feto, sendo um dos fatores responsáveis pelo sofrimento fetal crônico nas gestantes fumantes.

Segundo Viljoen (2005), o risco dobrado de ocorrência da síndrome da morte súbita infantil, restrição de maturação pulmonar, conduzindo à incidência aumentada de asma e infecções respiratórias superiores, deve-se às complicações advindas do tabagismo durante a gestação. O mesmo autor relata que o tabaco é também a etiologia de defeitos congênitos, como lábio leporino, extrabismo, defeitos no tubo neural, defeitos no palato, defeitos cardíacos, redução de membros, anencefalia, aumento de malignidade na infância (inclusive tumores de cérebro, leucemia e linfoma). Ainda afirma que os efeitos prejudiciais da exposição do feto à nicotina são evidentes em todos os trimestres da gestação: no primeiro há aproximadamente 33% de aumento da incidência de aborto espontâneo, no segundo há um aumento dose-dependente no trabalho de parto e prematuridade e no terceiro risco dobrado de baixo peso ao nascer.

Observações em mulheres que estão lactando também indicam que o tabagismo diminui a concentração de prolactina e diminui a duração do aleitamento. Além disso,

crianças amamentadas, filhas de fumantes, ganham peso numa velocidade menor que filhas de não fumantes, sugerindo assim que o tabagismo pode afetar a produção de leite (MELLO *et al.*, 2001).

A cocaína age no sistema nervoso central materno e fetal por inibir a recaptação dos neurotransmissores (noradrenalina, dopamina e serotonina) nos terminais pré-sinápticos, os quais aí se acumulam e persistem por tempo maior junto aos receptores dos órgãos efetores, levando a respostas exageradas. A acentuada ativação dos sistemas adrenérgicos da mãe e do feto resulta em vasoconstrição generalizada, taquicardia, hipertensão, cefaléia, arritmias, enfartes, descolamento de placenta, trabalho de parto prematuro, aborto, redução do fluxo placentário, com repercussões no crescimento e oxigenação fetais, possibilitando hemorragias intracranianas na mãe e no feto (Corradini, 1996). Segundo Smit (1994 apud CORRADINI, 1996), a isquemia e a anóxia podem levar à teratogenia por involução de estruturas, geralmente no terceiro trimestre, quando os vasos fetais estão mais capacitados a se contraírem.

A cocaína pode afetar a formação e o remodelamento do cérebro através do efeito nos neurotransmissores. O sistema nervoso em desenvolvimento, no feto e recém-nascido, sob influência direta da cocaína ou pela alteração de função dos neurotransmissores e conseqüentes mudanças neuroquímicas, sofre em sua estrutura e funcionamento. A cocaína, simulando a ação de neurotransmissores ou modificando a atividade dos seus sistemas, ocasiona alterações no crescimento cerebral e na arquitetura do córtex, principalmente com a imprecisão da laminação cortical, sugerindo desordens na diferenciação neuronal e na migração (MALANGA e KOSOFSKY, 1999).

Cunha *et al.* (2001) relatam que os efeitos teratogênicos raros, porém graves, em fetos expostos à cocaína, têm sido demonstrados, entre eles, anormalidades urogenitais, deformidades distais, defeitos cardíacos e malformações do SNC. Não se sabe, até o momento, qual o mecanismo ou os mecanismos básicos causadores desses efeitos teratogênicos, mas supõe-se que a hipoxemia, as alterações na síntese do Ácido Desoxirribonucléico (DNA), em algumas regiões cerebrais, e as alterações nos neurotransmissores possam estar envolvidas.

Slotkin (1998), em um estudo comparativo dos efeitos da nicotina e da cocaína no feto, concluiu que a nicotina é um neuroteratôgeno e age causando danos celulares, diminuição do número de células, alterando a atividade simpática. Também mostrou que, contrariando as previsões teratogênicas clássicas, o segundo e o terceiro trimestres são mais sensíveis aos efeitos adversos da nicotina do que o primeiro. Estudos com cobaias encontraram um protooncogene *c-fos* (proteína presente em todas as pessoas e que pode virar oncogene, maligno), que é ativado em região do cérebro no pós-natal, depois da exposição à nicotina. A sua superexpressão desencadeia a apoptose. Algumas regiões futuramente recuperam o conteúdo do DNA, mas se a exposição for prolongada não ocorrerá reposição dos neurônios. Logo, o efeito neuronal causado pela nicotina é irreversível, levando a uma hipoatividade colinérgica, déficit de noradrenalina e dopamina. Embora haja recuperação aparente em três semanas, ainda persiste certo déficit, e com isso haverá uma resposta subnormal do cérebro e mudanças bruscas.

Pesquisas sugerem que as alterações comportamentais causadas pelo uso de cigarro durante a gestação são semelhantes às que se vê em recém-nascidos de mães que usam crack, cocaína ou heroína durante a gravidez, e são suficientemente fortes para sugerir que os bebês enfrentam "crises de abstinência".

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a prevalência do uso de drogas de abuso, como a nicotina e a cocaína, são elevadas entre as gestantes, sendo que o consumo destas drogas durante a gravidez está relacionado com vários problemas. É possível, então, inferir que o cigarro

(ou a nicotina presente no cigarro) e a cocaína, associados ou não, representam um risco toxicológico importante para a saúde das gestantes e de seus respectivos bebês, uma vez que podem ser responsáveis pelo aumento da incidência de abortos espontâneos, de partos prematuros, crescimento intra-uterino restrito e de recém-nascidos com baixo peso e com problemas cardiorrespiratórios; os quais aumentam o risco da mortalidade fetal e infantil. Assim, a prevenção do uso do fumo e cocaína na gravidez poderia contribuir para redução na mortalidade fetal e neonatal, e que medidas para mudar este comportamento precisam ser estimuladas

REFERÊNCIAS

CORRADINI, H. B. Cocaína: efeitos nas gestantes e nas crianças. **Pediatria**, São Paulo. 1996. Disponível em: <<http://www.pediatrasiapaulo.usp.br>> Acesso em: 23 agosto 2008.

COSTA, M. T. Z. *et al.* Drogas de abuso na gestação: as orientações no pré-natal são suficientes? **Pediatria**, São Paulo, 1998. Disponível em: <<http://www.pediatrasiapaulo.usp.br/upload/html/389/body/05.htm>> Acesso em: 25 março 2009.

CUNHA, G. B. *et al.* Prevalência da exposição pré-natal à cocaína em uma amostra de recém-nascidos de um hospital geral universitário. **Jornal Pediatria**. V.77, n.5. Porto Alegre 2001.

MALANGA C. J.; KOSOFKY B. E. Mechanisms of action of drugs of abuse on the developing fetal brain. **Clin Perinatol** 1999; 26:17-38.

MELLO, P. R. B.; PINTO, G. R.; BOTELHO, C. Influência do tabagismo na fertilidade, gestação e lactação. **Jornal Pediatria**. V.77, n.4. Porto Alegre Julho/Agos. 2001.

YAMAGUCHI, E. T. *et al.* Drogas de abuso e gravidez. **Rev. Psiq. Clín** 35, supl 1; 44-47, 2008.

ROSEMBERG, J.; ROSEMBERG, A. M. A.; MORAES, M. A. Nicotina: droga universal. **Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”**, São Paulo. 2003.

SIQUEIRA, A. A. F.; SANTOS, J. L. F.; SILVA, J. F. Relação entre estado nutricional da gestante, fumo durante a gravidez, crescimento fetal e no primeiro ano de vida. **Rev. Saúde Pública**. V. 20, n. 6. São Paulo Dec. 1986.

SLOTKIN, T. A. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? **Pharmacology and experimental therapeutics**, U.S.A., vol. 285, n. 3, p. 931-945. 1998.

VILJOEN, E. Harmful effects of smoking in pregnancy. **SAMJ**. Vol. 95, n. 5, p. 329-330. 2005.