

Manifestações do uso de maconha e opiáceos durante a gravidez

Outcomes of marijuana and opioids use during pregnancy

Tálita Dantas Barbosa¹
Michael Papicho Miranda¹
Gabriel Fonseca e Nunes¹
Thiago Sampaio Schutte¹
Karen Santos¹
Denise Leite Maia Monteiro²

Palavras-chave

Drogas ilícitas
Maconha
Heroína
Opiáceos
Complicações na gravidez

Keywords

Illicit drugs
Marijuana
Heroin
Opioids
Pregnancy complications

Resumo

Visando a analisar o uso de maconha e opiáceos durante a gestação e suas consequências, tanto na formação como no futuro desenvolvimento da criança, realizou-se uma revisão crítica da literatura, com foco nos efeitos deletérios dessas drogas no recém-nato. Muitas dúvidas ainda não foram sanadas referentes à ação das drogas e o reflexo no concepto. Foram observadas coincidências entre o uso de maconha e o mau desenvolvimento do tubo neural do recém-nato, além de possíveis anencefalias. Em relação à ação dos opiáceos durante a gestação, foi observado um maior número de partos prematuros, bebês nascidos com baixo peso, com menor circunferência craniana e menor estatura.

Abstract

Aiming at analyzing the marijuana and opioids use during pregnancy and their consequences both in formation and in the future development of the child, a critic review of the literature was carried out focusing on the deleterious effects of these drugs in the recent born. Many questions have not been answered referring to the action of the drug and its reflection on the concept. It had been observed a relationship between use of marijuana and the poor development of the neural tube of the newly born and possible anencephalies. In relation to the opioids outcomes during pregnancy, an increase of premature births, babies born with low-birth weight, small cephalic circumference, and lower height were observed.

Centro Universitário Serra dos Orgãos (UNIFESO) – Teresópolis (RJ), Brasil.

¹ Acadêmicos de Medicina do UNIFESO – Teresópolis (RJ), Brasil.

² Professora Titular do UNIFESO – Teresópolis; Professora Adjunta da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ); Doutorado e Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ); Secretária da Comissão Nacional Especializada da FEBRASGO em Ginecologia Infantojuvenil – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Tálita Dantas Barbosa – Rua Mello Franco, 868 – apto. 106 – Alto – Teresópolis (RJ), Brasil – E-mail: talitadbarbosa@gmail.com

Introdução

Há algum tempo, considera-se o consumo de drogas ilícitas como um problema de saúde pública mundial. Por isso, acabou se tornando também alvo de muitos cientistas. Observa-se que seu uso durante a gestação não é um problema tão recente e que traz prejuízos importantes tanto fisiológicos quanto psicossociais. A grande dificuldade encontrada para a realização dos estudos é o fato do uso de drogas ser proibido, sustentando o discurso falso de pacientes usuários. Sendo assim, o álcool e o tabaco se incluem nas drogas mais estudadas.

A maconha provavelmente é a droga ilícita de maior uso durante a gestação. Seu princípio ativo é o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), substância lipossolúvel que atravessa com facilidade a barreira placentária. Há poucas evidências dos efeitos deletérios da maconha sobre o feto e as crianças nascidas de mães usuárias, até mesmo pelo uso concomitante e quase sempre presente de outras substâncias, o que não diminui sua crescente importância¹ (A).

Porém, estudos relacionados ao uso dos opiáceos por gestantes, além de escassos, estão entre os mais divergentes, pois, na maioria das vezes, cada autor interpreta os resultados de forma diversa, dificultando a conclusão. Entretanto, muitos concordam que as principais consequências do uso de opiáceos estão nas alterações morfológicas fetais²⁻⁵.

Sendo assim, esta revisão tem como objetivo analisar os principais dados encontrados sobre o uso de maconha e opiáceos durante a gestação e suas consequências tanto na formação como no futuro desenvolvimento da criança.

Métodos

Foi realizada uma revisão crítica baseada em pesquisas bibliográficas computadorizadas, utilizando as palavras-chave drogas ilícitas/*illicit drugs*, maconha/*marijuana*, heroína/*heroin*, opiáceos/*opioids*, complicações na gravidez/*pregnancy complications*, tendo sido empregados os cruzamentos possíveis entre tais palavras. As fontes utilizadas foram: por meio do PubMed, usando a estratégia de pesquisa do MeSH (“Pregnancy” [Mesh] AND “Heroin”[Mesh]) e (“Pregnancy” [Mesh] AND “Marijuana Abuse” [Mesh]); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); Periódicos CAPES e Google acadêmico. Foram selecionados artigos publicados principalmente a partir de 2001, que tivessem no texto quaisquer das palavras-chave.

Na primeira pesquisa, foram encontrados 255 artigos e, na segunda, 156. A partir dos resumos, a busca foi focada em artigos

Quadro 1 - Grau de recomendação e força de evidência

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência (metanálises ou ensaios clínicos randomizados).
B: Estudos experimentais ou observacionais de menos consistência (outros ensaios clínicos não randomizados ou estudos observacionais ou caso-controle).
C: Relatos ou séries de casos (estudos não controlados).
D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

completos que tivessem dados epidemiológicos e recomendações especificamente relacionadas ao tema com a identificação de alguns critérios de inclusão essenciais. Ao final, foram selecionados 20 artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão: foco na população gestante; estudo das consequências das drogas ilícitas nos recém-natos; estudo do efeito das drogas ilícitas na gestante; estudos em idiomas acessíveis – português, inglês e espanhol; artigos completos e grau de recomendação e força de evidência A e B. A partir daí, os artigos foram analisados e concluiu-se o estudo.

Grau de recomendação e força de evidência

O Quadro 1 apresenta o grau de recomendação e a força de evidência.

Discussão

Maconha

A maconha é a droga ilícita mais comumente usada entre a população brasileira. Em mulheres entre 25 e 34 anos, idade em que há maior incidência de gestações, 7,5% delas alegam já tê-la consumido alguma vez¹ (B). Apesar disso, existem poucas evidências dos efeitos da maconha e seus metabólitos sobre o feto e sobre as crianças nascidas de mães usuárias.

Ao ser inalada, seu mais popular meio de administração, tem efeito imediato e, após 30 minutos, atinge sua concentração máxima na corrente sanguínea. Com isso, o seu princípio ativo THC, extremamente lipossolúvel, é difundido por meio da barreira hematoencefálica, terminando na circulação do sistema nervoso central. Durante essa passagem, reconhece receptores presentes em estruturas, como o cerebelo, o córtex e o hipocampo, explicando, assim, as manifestações agudas determinadas por tal droga² (A).

Essa afirmação tem como base o fato de os efeitos agudos do uso da maconha estarem relacionados à atividade desses centros. Dentre os mais comuns estão incluídos: diminuição da memória, sensação de relaxamento ou euforia, percepção do tempo e espaço alterados e perda da inibição. Além desses sintomas, podem ser

encontradas também alterações em outros sistemas do organismo, por exemplo, aumento da frequência cardíaca, vasodilatação, hiperemia conjuntival e aumento do apetite. Entretanto, pode haver casos nos quais a sintomatologia não se mostre tão clara, pois a presença desses está diretamente relacionada com a dose de droga utilizada, o modo de administração, a experiência do usuário, a vulnerabilidade do organismo, entre outros² (A).

Portanto, após o período de uso constante, inicia-se o processo de dependência química. Essa síndrome é denominada pela *American Society of Addiction Medicine* como doença neurobiológica crônica, apresentando fatores tanto genéticos quanto psicossociais e ambientais, que influenciam no desenvolvimento de suas manifestações. Acredita-se que o mecanismo desencadeador dessa dependência é o déficit apresentado pelo sistema dopaminérgico, causado pela diminuição nas concentrações de dopamina, graças ao uso regular de drogas e por deficiência genética nos receptores desse hormônio. Em conclusão, essas alterações da ação da dopamina irão deflagrar modificações no centro do prazer, levando a um “ciclo compulsivo de busca e uso da droga”³ (A).

Outro aspecto importante do uso prolongado são as manifestações crônicas que esse hábito pode trazer para o paciente. São mais graves e acometem vários sistemas. No âmbito psiquiátrico, é possível encontrar desde alteração cognitiva, até o desenvolvimento de psicose ou esquizofrenia. Dentro do sistema respiratório, também podem se manifestar alterações semelhantes ao do uso do cigarro, como o câncer das células pulmonares. Esse vício é capaz de efetuar alterações até nos sistemas endócrino e reprodutor, por alterar hormônios como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH)² (A).

Em relação aos resultados do uso da maconha sobre o feto, há dificuldade para sua identificação precisa. Isso ocorre devido à alta prevalência de pacientes que a usam concomitantemente a outras drogas, incluindo álcool e cigarro^{4,5} (A). Entretanto, foi comprovado o aumento do risco de diversas malformações em mulheres que fizeram uso de maconha durante o pré-natal⁵ (A).

Aparentemente, o uso da maconha está ligado à maior prevalência de fetos anencefálicos, se expostos no primeiro mês de gestação. Outro ponto do mesmo estudo reforça essa tese, demonstrando que, durante a formação do tubo neural de ratos, se forem expostos ao THC, poderá ocorrer ativação inapropriada dos receptores presentes desta substância no tubo. Esse mecanismo acabaria por levar à anomalia do tubo neural. Além disso, os autores citaram ainda outras duas possíveis causas de intercorrência durante a gestação e que podem ser prejudiciais ao feto. A primeira faz menção ao monóxido de carbono, um dos principais componentes da fumaça da maconha, e a segunda diz respeito à indicação de estudos recentes de que o THC tem

a capacidade de modular genes que decodificam ações como crescimento e morfologia celular, troca de íons pelas membranas e a apoptose no desenvolvimento placentário⁶ (A). O abuso da maconha foi também associado à maior incidência e gravidade de problemas gastrointestinais incluindo a gastrosquise, devendo esse dado ser mais investigado, pois a maioria das usuárias de maconha são tabagistas, podendo o cigarro ter importante efeito na ocorrência de tal defeito congênito^{7,8} (A).

No entanto, outros dois trabalhos refutam a ideia de que a exposição à maconha possa acarretar diretamente alterações durante a evolução da gestação. O primeiro trabalho pesquisou uma possível relação entre aborto e uso de drogas, destacando que a ligação existente entre esses dois fatores ocorre pela questão de que uma usuária de drogas estaria mais propensa a comportamento de risco e, assim, à gravidez indesejada, fato que aumentaria os casos de aborto⁴ (A). As conclusões do segundo trabalho são ainda mais conflitantes que as do primeiro. Os autores defendem que não foi possível identificar nenhuma relação entre o uso de maconha durante o pré-natal e os fatores por eles pesquisados, tais como: baixo peso ao nascer, prematuridade e crescimento intrauterino restrito⁹ (A).

Já em outro artigo, descreveu-se que o uso da maconha no segundo trimestre de gestação demonstrou queda da estatura, mas não do peso das crianças. Entretanto, esses dados podem perder a valia devido a fatores externos, como por exemplo, as más condições de vida da maioria das pessoas entrevistadas¹⁰ (A).

Em relação aos efeitos tardios para as crianças, estudos coletados foram capazes de demonstrar transtornos cognitivos e emocionais. Quanto às alterações cognitivas e de atenção, com o intuito de coletar uma amostra mais fidedigna possível, foram usados alguns tipos de exames e testes para se obter os resultados. Após analisá-los, concluiu-se que filhos de mães usuárias de maconha na época da gestação estão mais propensos a apresentar não só transtornos cognitivos, os quais provavelmente têm capacidade de evoluir com o tempo e são representados nos testes pelos erros de omissão, caracterizados pelo falso-positivo, mas também podem vir a gerar alterações na atenção, evidenciadas pela falta de estabilidade na atenção, ou seja, incapacidade de se manter atento consistentemente durante um período de tempo, além de dificuldades de memorização e maior impulsividade^{11,12} (A).

Quanto às modificações emocionais, foram analisadas em fase mais próxima ao nascimento, levando em consideração os resultados do desenvolvimento neurológico exposto à ação da maconha. Sendo assim, utilizando estudo longitudinal e prospectivo, chegou-se à revelação de que, além do estresse causado por todas as consequências decorrentes da exposição à droga, com um mês já se iniciou o processo de mudança de humor repentina¹³ (A).

Portanto, ao relacionar todos esses dados fica claro mais um aspecto determinante desse tema, a ainda precária orientação no pré-natal sobre o abuso do uso de drogas. A situação ideal seria educar as pacientes, com o objetivo de diminuir o abuso de drogas, objetivo que não vem sendo alcançado nos serviços de atendimento à gestante.

Heroína (opiáceos)

O ópio é uma substância natural retirada da planta *Papaver somniferum*, sendo os opiáceos um grupo de substâncias derivadas do ópio. Atuam sobre os mesmos receptores dos opiáceos endógenos (endorfinas, dinorfinas e encefalinas). No sistema nervoso central pode provocar analgesia, sonolência, alterações no estado mental, náuseas, vômitos e miose. Costuma causar ainda depressão respiratória, com gasometria compatível com hipoventilação, hipotensão e diminuição da motilidade intestinal¹⁴ (B).

Os opiáceos, como a heroína, raramente causam anomalias congênitas, mas como atravessam a barreira placentária, o recém-nato pode nascer com a síndrome da abstinência fetal. Os sintomas de abstinência fetal, que inclui uma variedade de comportamentos associados com o sistema nervoso central e autônomo, manifestam-se habitualmente dentro das 72 horas posteriores ao nascimento. Esses sintomas incluem irritabilidade, choro excessivo, nervosismo, tensão muscular, vômitos, diarreia, drasticamente durante o primeiro mês de vida e em quase um mês apenas diferenças mínimas podem ser observadas entre as crianças expostas e não-expostas. A presença de metabólitos da droga no mecônio, que é encontrada nas placentas de recém-nascidos de mães usuárias de heroína, sugere episódios de hipoxemia ou outras formas de estresse durante a vida fetal, talvez consequentes da abstinência à heroína ou achados de infecção antenatal ou por ocasião do parto, o que levaria ao trabalho de parto prematuro¹⁵ (B).

Alguns estudos mostram que o mecônio é a melhor forma de detecção da suspeita de mães usuárias, visto que tem facilidade de coleta, contém drogas que não poderão ser detectadas na urina com o passar dos dias, e sua percepção da droga permanecerá por

até três dias após o nascimento¹⁶ (B). Dois autores relataram aumento no número de recém-nascidos de mães viciadas em heroína que apresentaram baixo peso ao nascer e retardo do crescimento uterino, que geralmente estão associados com a prematuridade, e um autor relatou apenas a presença de baixo peso ao nascer, não relacionando o uso de heroína à prematuridade¹⁷⁻¹⁹ (A, B).

Além disso, um autor relatou ter encontrado, em crianças que foram expostas aos opiáceos durante a gestação, redução no tamanho do *pallidum* (globos pálidos), putâmen e ventrículo lateral inferior. A diminuição do ventrículo lateral inferior poderia ser explicada pela redução no tamanho das estruturas que o rodeiam, o que incluiria a amígdala, o hipocampo e a parte do núcleo caudado. Essas reduções são importantes, pois são consideradas responsáveis pela hiperatividade e pelo déficit de atenção encontrados nessas crianças²⁰ (B).

Conclusões

Embora atualmente esse tema venha sendo alvo de inúmeras discussões e estudos, ainda é insuficiente o conhecimento dos reais resultados do uso de drogas durante a gestação^{10,11,18} (A, A, B). Em relação à maconha, as pesquisas vêm evidenciando, em sua maioria, que os efeitos mais significativos envolvem o desenvolvimento cognitivo e emocional. Já para as manifestações da heroína e dos outros opiáceos, o que se demonstra mais concretamente é que o uso dos mesmos durante o período pré-natal acarreta possível síndrome de abstinência fetal, trazendo consigo a sintomatologia comum desse quadro² (A).

Essa defasagem ocorre, pois em grande parte desses estudos existem falhas dentro dos métodos de pesquisa, os quais, por não associarem e nem levarem em conta os aspectos essenciais que influenciam nos resultados, acabam revelando dados irreais. Portanto, é necessário que haja a elaboração de estudos que englobem todos os fatores determinantes do quadro de uso de drogas entre as grávidas, com o intuito de demonstrar fidedignamente as consequências de tal abuso.

Leituras suplementares

- Slutsker L, Smith R, Fleming D, Higginson G. Recognizing illicit drug use by pregnant women: reports from oregon birth attendants. *Amer J Pub Health*. 1993;83(1):61-4.
- WHO. Division of mental health and prevention of substance abuse: cannabis: a health perspective and research agenda. World Health Organization; 1997.
- Christensen C. Management of chemical dependency in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(2):445-55.
- Martino SC, Collins RL, Ellickson PL, Klein DJ. Exploring the link between substance use and abortion: the roles of unconventionality and unplanned pregnancy. *Persp Sexual Reprod Health*. 2006;38(2):66-75.
- Forrester MB, Merz RD. Risk of selected birth defects with prenatal illicit drug use. *J Toxicol Environ Health*. 2007;70(1):7-18.
- Van Gelder MM, Reefhuis J, Caton AR, Werler MM, Drusche CM, Roeleveld N. Maternal periconceptional illicit drug use and the risk of congenital malformations. *Epidemiol*. 2009;20(1):60-6.
- Weinsheimer RL, Yanchar NL. Impact of maternal substance abuse and smoking on children with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2008;43(5):879-83.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Northstone K. Maternal use of cannabis and pregnancy outcome. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *BJOG*. 2002;109(1):21-7.

9. Bada HS, Das A, Bauer CR, Shankaran S, Lester BM, Gard CC, et al. Low birth weight and preterm births: etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. *J Perinatol.* 2005;25(10):631-7.
10. Cornelius MD, Goldschmidt L, Day NL, Larkby C. Alcohol, tobacco and marijuana use among pregnant teenagers: 6-year follow-up of offspring growth effects. *Neurotoxicol Teratol.* 2002;24(6):703-10.
11. Fried PA, Watkinson B. Differential effects on facets of attention in adolescents prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotox Teratol.* 2001;23(5):421-30.
12. Richardson GA, Ryan C, Willford J, Day NL, Goldschmidt L. Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicol Teratol.* 2002;24(3):309-20.
13. Lester BM, Tronick EZ, LaGasse L, Seifer R, Bauer CR, Shankaran S, et al. The Maternal lifestyle study: effects of substance exposure during pregnancy on neurodevelopmental outcome in 1-month-old infants. *Pediatrics.* 2002;110(6):1182-92.
14. Gainza I, Nogué S, Velasco CM, Hoffman RS, Burillo-Putze G, Dueñas A, et al. Intoxicación por drogas. *ANALES Sis San Navarra* 2003;26 (Suppl 1):99-128.
15. CEBRID. II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – CEBRID/ Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP; Secretaria Nacional Antidrogas – Senad; 2006.
16. Walhovd KB, Moe V, Slinning K, Due-Tønnessen P, Bjørnerud A, Dale AM, et al. Volumetric cerebral characteristics of children exposed to opiates and other substances in uterus. *Neuroimage.* 2007;36(4):1331-44.
17. Fajemirokun-Odudeyi O, Sinha C, Tutty S, Pairaudeau P, Armstrong D, Phillips T, et al. Pregnancy outcome in women who use opiates. *Euro J Obstet Gynecol Reprod Bio.* 2006;126(2):170-5.
18. Kennare R, Heard A. Substance use during pregnancy: risk factors and obstetric and perinatal outcomes in South Australia. *Australian N Z J Obstet and Gynecol.* 2005;45(3):220-5.
19. Oro AS, Dixon SD. Perinatal cocaine and methamphetamine exposure: maternal and neonatal correlates. *J Pediatr.* 1987;111(4):571-8.
20. Slutsker L, Smith R, Fleming D, Higginson G. Recognizing illicit drug use by pregnant women: reports from oregon birth attendants. *Amer J Pub Health.* 1993;83(1):61-4.