

Consequências do uso de cocaína e metanfetamina durante a gravidez

Consequences of cocaine and methamphetamine during pregnancy

Eduardo Cembranelli¹
Leticia Rosado Ferreira Campos¹
Marcel Portella¹
Paulo Victor Cabral Abreu¹
Pedro Carlos Salomão¹
Denise Leite Maia Monteiro²

Palavras-chave

Cocaína
Metanfetamina
Gravidez
Efeitos adversos

Keywords

Cocaine
Methamphetamine
Pregnancy
Adverse effects

Resumo

Com o objetivo de descrever as consequências do uso da cocaína e metanfetamina durante a gestação, foi realizada revisão crítica das publicações nas seguintes bases de dados: MEDLINE (por meio do PubMed), SciELO, LILACS e Google acadêmico, utilizando-se termos e palavras-chave relacionadas à cocaína, metanfetamina e gestação. O uso desses estimulantes do sistema nervoso central constitui-se em grave problema de saúde pública passível de intervenção, a qual pode reduzir ou até mesmo evitar agravos à saúde da gestante e do feto, além de redução dos gastos públicos com os longos períodos de internação e recuperação da saúde dos usuários. Foram observadas alterações no desenvolvimento infantil, diminuição de atividade motora e dificuldade de sustentar atenção com o uso metanfetamina. Bebês nascidos de mães que abusaram de cocaína durante a gravidez geralmente nascem de parto prematuro, com baixo peso e estatura e circunferência craniana menor do que o normal. Observam-se, ainda, altas taxas de malformação congênita e de mortalidade perinatal. Há também evidências mostrando queda no rendimento escolar, envolvendo distração e déficit de atenção, em crianças cujas mães usaram cocaína na gravidez. Entretanto, muitas dúvidas sobre o assunto ainda permanecem, merecendo maior atenção, em vista da importância do efeito dessas drogas no período gestacional e a repercussão futura no desenvolvimento infantil.

Abstract

In order to describe the effects of using cocaine and methamphetamine during pregnancy was performed a review of published studies on the threshold of medical data base: MEDLINE (PubMed), SciELO, LILACS and Google scholar, using terms and keywords related to cocaine, methamphetamine and pregnancy. The use of central nervous system stimulants is a serious public health problem susceptible to intervention, which can reduce or even prevent damages to health of the mother and fetus, and reduce public spending long periods of hospitalization and recovery of users' health. Changes were observed in child development, decreased visual-motor performance and difficulty sustaining attention using methamphetamine. Babies born to mothers who abused of cocaine during pregnancy are often born of premature births, low weight and height and head circumference smaller than normal. There are also high rates of congenital malformation and perinatal mortality. There is also evidence that children who received cocaine through their mothers in the intrauterine stage can have falling in school performance, involving distraction and difficulty concentrating. However, many questions still remain about the issue, deserving more attention, in view of the importance of the effect of these drugs during pregnancy and its future impact on child development.

¹Acadêmicos do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – Teresópolis (RJ), Brasil.

²Doutorado e Mestrado em Ciências pela Área da Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil; Professor Titular do UNIFESO – Teresópolis (RJ), Brasil; Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCM/UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Leticia Rosado Ferreira Campos – Rua Ascânio Lima, 390 – Cidade Nova – CEP: 35588-000 – Arcos (MG), Brasil – E-mail: leticia_rosado@hotmail.com

Conflito de interesse: não há.

Introdução

A folha de coca é usada há vários séculos pelos povos nativos da América do Sul como os Incas, que a mastigavam para ajudar a suportar a fome, a sede e o cansaço. Sua ação anorexiantes permitia locomoção com apenas um mínimo de comida durante alguns dias¹ (D). Ainda hoje, é consumida legalmente em países como Peru e Bolívia, sob a forma de chá, que apresenta baixo índice de absorção do princípio ativo. O seu uso entre os espanhóis do novo mundo espalhou-se, sendo as folhas usadas para tratar feridas, ossos fraturados, ou mesmo curar constipação e resfriado. Foi levada para a Europa em 1580, sendo utilizada no século XIX como tratamento para a toxicod dependência de morfina¹ (D).

A metanfetamina (3,4-metilenodioximetanfetamina ou MDMA), substância do grupo das anfetaminas, foi patenteada na Alemanha em 1914, com o objetivo de reduzir o apetite. Sua baixa aplicabilidade clínica na época fez com que os estudos referentes a essa droga fossem abandonados. No entanto, no final da década de 1970, voltou a ser utilizada como forma de psicotrópico. É uma droga sintética, com potente ação estimulante do sistema nervoso central, sendo também neurotóxica¹ (D).

Atualmente, as consequências do uso abusivo de drogas ilícitas não são tão bem estabelecidas quanto às derivadas de outras substâncias, como o álcool e o tabaco. Há evidências de que cocaína pode afetar o desenvolvimento do bebê, tanto diretamente, através de exposição intrauterina, quanto indiretamente, através de alterações na assistência materna. Duas substâncias neuroendócrinas reconhecidas por desempenharem um papel importante no binômio mãe-feto e alteradas com o uso da cocaína são a ocitocina e a dopamina, que agem como mediadores sociais e comportamentais, bem como no controle da reatividade ao estresse. Esses mesmos mecanismos neuronais podem também estar futuramente envolvidos na vulnerabilidade ao vício das crianças previamente expostas² (B).

Aproximadamente 15 a 17% dos usuários de cocaína são mulheres em idade fértil, o que consequentemente pode acarretar aumento da prevalência do uso da cocaína durante a gravidez. O vício em cocaína durante a gestação é significativo problema de saúde pública que afeta as crianças, resultando em altas taxas de abuso, negligência e necessidade da assistência social^{2,3} (A).

O uso da metanfetamina durante a gravidez está aumentando, de acordo com dados obtidos de internações em centros de tratamento por essa substância. Entretanto, há pouca informação sobre as consequências de seu uso por grávidas⁴ (B).

Esta revisão tem como objetivo analisar os principais efeitos do uso da cocaína e metanfetamina na gestação e suas

consequências, tanto na formação, quanto no futuro desenvolvimento da criança.

Métodos

A pesquisa foi realizada utilizando-se a seguinte estratégia de busca (“Cocaine”[Mesh] OR “Methamphetamine”[Mesh] AND “Pregnancy”[Mesh] AND “Adverse effects”) nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line* (MEDLINE), por meio de *Public MEDLINE* (PubMed), *Scientific Electronic Library* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe e Ciências da Saúde (LILACS), e Google acadêmico, durante os últimos 5 anos, utilizando-se termos e palavras-chave relacionadas à cocaína, metanfetamina e gestação. Foram encontrados 94 artigos, desses foram descartados 58 por não se enquadrarem nos critérios de inclusão (foco na população gestante; estudo das consequências da cocaína e metanfetamina nos recém-natos; estudos em idiomas acessíveis — português, inglês, francês e espanhol; artigos completos), ou por se enquadrarem nos critérios de exclusão (artigos sobre álcool, tabaco, maconha, opiáceos; artigos de revisão; estudos em idiomas não acessíveis, estudos cujo acesso ao texto completo não foi possível; abordam anormalidades no feto sem a comprovação do uso de drogas). Os considerados como elegíveis para o estudo foram analisados, sendo selecionados 21 artigos (Figura 1).

Resultados

Os resultados dos estudos que investigaram os efeitos maternos e fetais do uso de cocaína e metanfetamina durante a gravidez, estão sumarizados nas Tabela 1⁴⁻⁸ (B, B, B, C, B) e na Tabela 2⁹⁻¹⁸ (B, B, B, B, B, B, B, B, C, B).

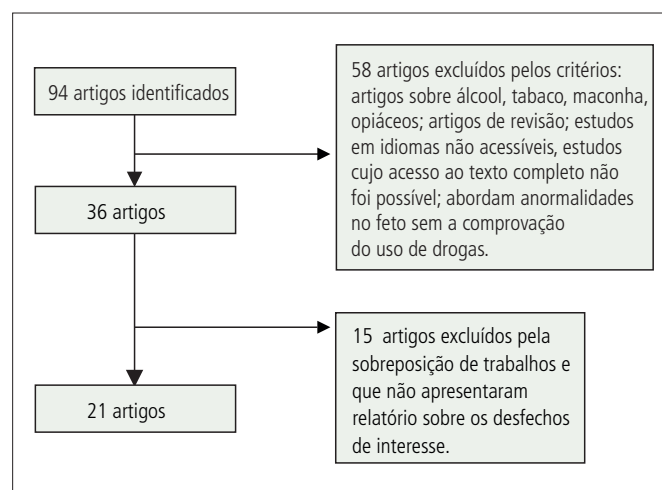


Figura 1 – Fluxograma da pesquisa bibliográfica e seleção dos artigos

A partir da análise dos artigos, demonstradas nas Tabelas 1 e 2, concluímos que o uso da cocaína e metanfetamina durante a gravidez acarreta:

- 1 Baixo peso ao nascer do concepto e suas repercussões;
- 2 Elevado número de recém-nascidos pequenos para idade gestacional;
- 3 Diminuição da circunferência cefálica;
- 4 Atraso global no desenvolvimento psicomotor;
- 5 Aumento do número de partos prematuros.

Devido ao seu grande conteúdo de água e à sua lipossolubilidade, acredita-se que a cocaína atravesse a barreira placentária por difusão simples, agindo diretamente sobre o feto, causando diversas repercussões negativas, entre elas o crescimento intrauterino restrito. O uso da cocaína durante a gravidez está associado ao parto prematuro, descolamento prematuro de placenta e outros efeitos adversos^{3,4} (A, B).

Discussão

A elevada prevalência do uso de drogas, como cocaína e metanfetamina durante a gravidez, tornou-se uma preocupação de saúde, pois são psicoestimulantes com propriedades neurotóxicas, muito utilizadas por mulheres em idade reprodutiva^{1,3} (D, A).

Cinco estudos avaliaram os efeitos fetais do uso da metanfetamina durante a gravidez. Dois estudos de coorte^{5,6} (B) avaliaram os resultados perinatais em grande grupo populacional de usuárias e controles, concordando que o baixo peso ao nascimento é mais frequente no grupo exposto. Um estudo transversal⁷ (B) incluindo mais de 34.000 mulheres confirmou redução do Apgar e aumento da mortalidade perinatal. Os outros dois estudos de coorte^{4,8} (B) acompanharam as crianças até os três anos de idade, demonstrando alterações motoras e comportamentais.

Tabela 1 – Avaliação dos efeitos maternos e fetais do uso da metanfetamina

Estudo/Ano	Desenho Estudo	Amostra	Substância	Período Gestação	Efeitos fetais
Smith et al. ⁵ (B)	Coorte	E:84 NE: 1534	Metanfetamina	1º, 2º e 3º trim.	PIG; ↓ CC; ↓ peso ao nascimento; anomalias cardíacas
Nguyen et al. ⁶ (B)	Coorte	E:204 NE:3.501	Metanfetamina	1º e 2º trim.	PIG
Good et al. ⁷ (C)	Corte transversal	E:276 NE:34.055	Metanfetamina	Não descrito	↑ nº PP, < Apgar e ↑ da mortalidade neonatal
Lagasse et al. ⁸ (B)	Coorte	E: 268 NE: 291	Metanfetamina	1º, 2º e 3º trim.	Parto prematuro; estresse; ↓ CC; letargia, hipotonicidade no 3º trim.; Estresse no 1º trim.
Smith et al. ⁴ (B)	Coorte	E:179 NE:177	Metanfetamina	1º, 2º e 3º trim.	Alt. desenv. motor com resolução em 3 anos

E: expostos; NE: não expostos; trim.: trimestre; PIG: pequeno para idade gestacional; CC: circunferência cefálica; PP: parto prematuro; Alt. desenv.: alteração de desenvolvimento.

Tabela 2 – Avaliação dos efeitos maternos e fetais do uso de cocaína

Estudo/Ano	Desenho Estudo	Amostra	Substância	Período gestação	Efeitos fetais
Chiriboga et al. ⁹ (B)	Coorte	N: 286	Cocaína	Não descrito	Anormalidade de voz e postura; alt. neurológica e de comportamento
Schouetze et al. ¹⁰ (B)	Coorte	E: 79 NE: 75	Cocaína	3º trim.	PIG ; ↑ excitação fisiológica
Richardson et al. ¹¹ (B)	Coorte	E: 99 NE: 125	Cocaína	1º trim.	Retardo de cresc.; ↓ peso nasc.; ↓ da CC; Prematuridade
Richardson et al. ¹³ (B)	Coorte	N: 295	Cocaína	1º e 2º trim	Expostas no 1º trim. adaptação difícil, no 2º trim. escore motor ↓ na escala Bayley
Schuetze et al. ¹⁴ (B)	Coorte	E: 79 NE: 77	Cocaína	Não descrito	Arritmia sinusal, dificuldade respiratória em lactentes
Eiden et al. ¹⁵ (B)	Coorte	E: 87 NE: 81	Cocaína	Não descrito	↑ amplitude de reatividade do cortisol em lactentes 7m
Sheinkopf et al. ¹⁶ (B)	Coorte	E: 12 NE: 12	Cocaína	Não descrito	Alt. desenv. cerebral na regulação da atenção e inibição aos 8–9 a.
Gad et al. ¹⁷ (C)	Relato de caso	1	Cocaína	Não descrito	Desconforto respiratório; taquicardia ao nascimento
Accornero et al. ¹⁸ (B)	Coorte	E: 212 NE: 195	Cocaína	Não descrito	Prematuro; PIG; ↓ peso nasc.; ↓ CC; alt. comportam e emocionais
Lewis et al. (B)	Coorte	E: 209 NE: 189	Cocaína	Não descrito	Desenv. pobre da linguagem

N: não expostos; E: expostos; NE: não expostos; trim.: trimestre; alt.: alteração; PIG: pequeno para idade gestacional; CC: circunferência cefálica; cresc.: crescimento ; nasc.: nascimento ; m: meses; a: anos; desenv.: desenvolvimento

Os efeitos pré-natais da metanfetamina sobre o feto ainda não são bem conhecidos, mas a ocorrência de alterações morfológicas e funcionais do sistema nervoso, alterações cardíacas e desenvolvimento intrauterino inadequado já foram demonstrados em alguns estudos^{5,6,8} (B).

Diversos estudos têm procurado correlações clínicas entre o uso de cocaína antenatal e suas perturbações no desenvolvimento futuro da criança, mas poucos têm focado em doses-efeitos, principalmente no que diz respeito à função neurológica além do período neonatal⁹ (B). Onze estudos relacionaram o uso de cocaína durante a gestação com os efeitos sobre o feto. Três estudos demonstraram que o baixo peso ao nascimento está relacionado com o uso da droga^{3,10,11} (A, B, B), sendo que revisão sistemática mostrou a correlação entre prematuridade e baixo peso com fatores maternos, ambientais, sociais, nutricionais, genéticos, psicossociais, infecciosos e também ao estilo de vida³ (A). Cinco estudos de corte^{9,12,13,16,18} (B) encontraram alterações no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças expostas à cocaína intraútero, sendo que três destes observaram relação com distúrbios comportamentais^{9,16,18} (B). Déficit motor foi relatado por dois estudos^{9,13} (B), ocorrendo alterações de desenvolvimento da linguagem¹² (B) e dificuldades adaptativas ao nascer¹³ (B). Ainda foram descritas alterações cardiorrespiratórias^{14,17} (B, C) desconforto respiratório e taquicardia ao nascimento¹⁷ (C) e arritmia sinusal e dificuldade respiratória em lactentes¹⁴ (B). Eiden et al.¹⁵ (B) relataram aumento da amplitude de reatividade de lactentes de até sete meses ao cortisol, o que não foi descrito pelos outros autores. Outras manifestações apresentadas pelos bebês foram a diminuição do perímetro cefálico e o retardo do crescimento¹¹ (B).

O peso ao nascer e a idade gestacional ao nascimento são determinantes importantes da saúde neonatal, infantil e adulta. Considerando que o uso da cocaína e de metanfetamina possuem grande impacto nesses determinantes, essas substâncias usadas durante a gravidez estão proporcionalmente ligadas às consequências malélicas apresentadas pelo recém-nascido e à sua repercussão futura, como alterações neurológicas, comportamentais e desenvolvimento pobre da linguagem^{3,4,9,12,16,18,19} (A, B).

Além disso, o uso de cocaína na gestação está associado a maior ocorrência de descolamento prematuro de placenta e arritmias, criando assim grande ameaça à vida materna e conseqüentemente à vida fetal^{5,10,17} (B, B, C). Crianças expostas à cocaína mostraram maior ativação do córtex frontal inferior direito e caudado durante inibição da resposta, enquanto as crianças não expostas apresentaram maiores ativações em regiões

temporal e occipital. Esses resultados preliminares sugerem que a cocaína pré-natal pode afetar o desenvolvimento de sistemas cerebrais envolvidos na regulação da atenção e inibição da resposta¹⁶ (B).

Como usuárias de drogas, frequentemente, iniciam tardiamente o pré-natal, apresentam menor acompanhamento de sua gestação. Também essas mulheres escondem do médico sua condição de usuária de droga e como não se cuidam bem, apresentam intercorrências na gestação, como anemia ou desnutrição, fatores que podem colaborar com os efeitos fetais descritos. Constatamos que poucos artigos analisados relataram efeitos maternos das drogas, fato que talvez possa ser explicado pelo maior interesse nos efeitos fetais^{4,8,9,10,11,13} (B). Outro ponto observado é que a maioria dos estudos não especifica o período gestacional em que a droga em questão foi utilizada^{7,12,14-17} (B, C). Isso pode ser explicado pela dificuldade do relato pelas próprias mães, que muitas vezes, desconhecem a data da última menstruação e não realizaram exames ultrassonográficos na época ideal para avaliação da idade fetal.

Uma dificuldade na interpretação dos resultados dos efeitos da cocaína e metanfetamina no feto é o fato do uso dessas drogas serem comumente acompanhado de outros fatores de confusão maternos, como o tabagismo, alcoolismo, outras drogas utilizadas como heroína e metadona, baixo nível socioeconômico e falta de assistência pré-natal adequada^{7,12,17} (B, B, C). O uso da droga pode ser rastreado através de marcadores biológicos de seus metabólitos presentes no cabelo, urina e mecônio dos bebês, sendo a taxa de concordância do uso da cocaína e a positividade dos biomarcadores de 74%⁹ (B). Os resultados positivos nessa amostra podem ser confirmados e quantificados através do uso da cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa^{14,20,21} (B). Estudos no controle de fatores de confusão e impacto da intervenção são necessários.

O uso de cocaína durante a gravidez é um fator evitável, dentre aqueles com resultados perinatais adversos. É importante proporcionar intervenções de assistência às grávidas dependentes, na tentativa de interromper ou reduzir o consumo de cocaína³ (A). Gouin et al.³ (A) referem diversas intervenções nesse sentido, incluindo estímulo à assistência pré-natal e programas de reabilitação residenciais, que mostraram tendência de melhora nos resultados perinatais, com intervenções focadas na redução da exposição materna à cocaína³ (A). No entanto, trabalhos futuros são necessários para comparar as diversas intervenções e determinar a melhor estratégia para ajudar a gestante usuária de drogas, assim como para evitar a entrada de novas jovens no mundo das drogas.

Leituras suplementares

1. Ministério da Justiça do Brasil: Observatório brasileiro de informações sobre drogas (OBID) [cited 2012 Apr 02]. Available from: <http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/index.php>
2. Strathearn L, Mayes LC. Cocaine addiction in mothers: potential effects on maternal care and infant development. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1187:172-83.
3. Gouin K, Murphy K, Shah PS, Knowledge Synthesis group on Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):340.e1-12.
4. Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, Haning W, et al. Motor and cognitive outcomes through three years of age in children exposed to prenatal methamphetamine. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33(1):176-84.
5. Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Grant P, Shah R, Arria A, et al. The infant development, environment, and lifestyle study: effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth. *Pediatrics.* 2006;118(3):1149-56.
6. Nguyen D, Smith LM, Lagasse LL, Derauf C, Grant P, Shah R, et al. Intrauterine growth of infants exposed to prenatal methamphetamine: results from the infant development, environment, and lifestyle study. *J Pediatr.* 2010;157(2):337-9.
7. Good MM, Solt I, Acuna JG, Rotmensch S, Kim MJ. Methamphetamine use during pregnancy: maternal and neonatal implications. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):330-4.
8. LaGasse LL, Wouldes T, Newman E, Smith LM, Shah RZ, Derauf C, et al. Prenatal methamphetamine exposure and neonatal neurobehavioral outcome in the USA and New Zealand. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33(1):166-75.
9. Chiriboga CA, Kuhn L, Wasserman GA. Prenatal cocaine exposures and dose-related cocaine effects on infant tone and behavior. *Neurotoxicol Teratol.* 2007;29(3):323-30.
10. Schuetze P, Eiden RD, Coles CD. Prenatal cocaine and other substance exposure: effects on infant autonomic regulation at 7 months of age. *Dev Psychobiol.* 2007;49(3):276-89.
11. Richardson GA, Goldschmidt L, Larkby C. Effects of prenatal cocaine exposure on growth: a longitudinal analysis. *Pediatrics.* 2007;120(4):e1017-27.
12. Lewis BA, Kirchner HL, Short EJ, Minnes S, Weishampel P, Satayathum S, et al. Prenatal cocaine and tobacco effects on children's language trajectories. 2007;120(1):e78-85.
13. Richardson GA, Goldschmidt L, Willford J. The effects of prenatal cocaine use on infant development. *Neurotoxicol Teratol.* 2008;30(2):96-106.
14. Schuetze P, Eiden RD, Danielewicz S. The association between prenatal cocaine exposure and physiological regulation at 13 months of age. *J Child Psychol Psychiatry.* 2009;50(11):1401-9.
15. Eiden RD, Veira Y, Granger DA. Prenatal cocaine exposure and infant cortisol reactivity. *Child Dev.* 2009;80(2):528-43.
16. Sheinkopf SJ, Lester BM, Sanes JN, Eliassen JC, Hutchison ER, Seifer R, et al. Functional MRI and response inhibition in children exposed to cocaine in utero. *Dev Neurosci.* 2009;31(1-2):159-66.
17. Gad A, Morelli P, Decristofaro J. Perinatal isolated atrial flutter associated with maternal cocaine and opiate use in a late preterm infant. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(9):1062-5.
18. Accornero VH, Anthony JC, Morrow CE, Xue L, Mansoor E, McCoy CB, et al. Estimated effect of prenatal cocaine exposure on examiner-rated behavior at age 7 years. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33(3):370-8.
19. Salisbury AL, Ponder KL, Padbury JF, Lester BM. Fetal effects of psychoactive drugs. *Clin Perinatol.* 2009;36(3):595-619.
20. Shankaran S, Das A, Bauer CR, Bada HS, Lester BM, Wright LL, et al. Prenatal cocaine exposure and small-for-gestational-age status: effects on growth at 6 years of age. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33(5):575-81.
21. Joya X, Gomez-Culebras M, Callejón A, Friguls B, Puig C, Ortigosa S, et al. Cocaine use during pregnancy assessed by hair analysis in a Canary Islands cohort. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2012;12(2). DOI: 10.1186/1471-2393-12-2.