

O Impacto do uso de drogas durante a gravidez no neurodesenvolvimento de neonatos

Amanda Vitória de Oliveira Lima¹; Isadora Alves Gamboa¹; João Victor Martins Bordigoni¹; Pedro Henrique Paulino Pereira de Souza¹; Ysabelle de Oliveira Saraiva¹; Sara Fernandes Correia².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A problemática das drogas no Brasil não é recente e afeta os mais diversos setores da sociedade, inclusive o tecido social gestante, o que amplifica suas consequências pensando que nesse processo estarão envolvidos a progenitora e a progênie. O presente estudo tem como objetivo descrever as alterações no sistema nervoso central (SNC) em bebês nascidos de mães dependentes químicas e, dessa forma, fornecer bases consistentes para futuro desenvolvimento de estratégias para o tratamento e prevenção na atenção básica, levando em conta o contexto social do binômio mãe/feto. Principalmente, os aspectos de educação e saúde, condições socioeconômicos e culturais. A metodologia utilizada englobou pesquisas de dados em 5 artigos originais produzidas desde o ano de 2018 que correspondessem com o tema, gratuitos e encontrados nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Pubmed, Scielo. Em suma, os resultados gerais demonstraram anormalidades no desenvolvimento nervoso central, choro frequente, angústia respiratória, tremores dos neonatos e diversas dificuldades para um tratamento resolutivo. O tema possui diversas nuances, já que a síndrome de abstinência neonatal (SAN) não se limita ao uso de drogas ilícitas, mas até mesmo antidepressivos, álcool e outros medicamentos. Com isso, é necessária atenção para determinar causas de microcefalia, nascimento prematuro e desenvolvimento neuro-motor inesperado; todos são sintomas de tal síndrome. Dessa forma, há urgência em desenvolver mais pesquisas sobre o assunto, para que a atenção básica supere os desafios da separação do binômio mãe/feto e as adversidades na utilização de medicamentos semelhantes as drogas utilizadas pelas gestantes na reabilitação de ambos.

Palavras-chave:

síndrome de abstinência neonatal; recém-nascidos; drogas ilícitas; mulheres grávidas.

INTRODUÇÃO

O uso de drogas por mulheres no Brasil afeta o cotidiano e o equilíbrio da saúde nacional. Esse fato não deve ser desconsiderado na realidade gestacional do país, visto que tanto o feto quanto a mãe terão consequências físicas e mentais. A síndrome de abstinência neonatal (SAN), nesse contexto, configura-se com uma dessas graves repercussões, logo, é de extrema importância seu estudo para que a atenção básica seja resolutiva no atendimento desse tecido social (COUTINHO *et al.*, 2014).

A Síndrome de Abstinência Neonatal é causada por substâncias semelhantes a teratogênicos, que de acordo com o livro *Medicina Neonatal e Perinatal 10ª ed.* (MARTIN; FANAROFF, 2017) diz:

" Teratogênicos em grego significa 'criadores de monstros', quando a exposição fetal dependente do tempo causa anormalidades morfológicas importantes nos sistemas orgânicos em desenvolvimento durante o período embrionário (aproximadamente as primeiras 8 semanas) ou quando a exposição contínua no final da vida fetal resulta em anormalidades ou defeitos fisiológicos menos importantes".

Partindo desse princípio, torna-se lógico pensar que essas anormalidades vão interferir no desenvolvimento neural, dado que a formação inicial do sistema nervoso ocorre na terceira semana embrionária (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2018) bem como outros sistemas orgânicos dele dependentes. Ou seja, o bebê afetado terá seu bem-estar prejudicado à longo prazo e necessitará de um acompanhamento médico longitudinal, o que impacta diretamente nas demandas da saúde pública.

Há, então, proporcionalidade entre a gravidade da doença discutida e a complexidade de seu respectivo tratamento, piorando o prognóstico do binômio mãe/feto. O despreparo da atenção básica vai desde a falta de acolhimento às mães usuárias, as quais sofrem com preconceito pelos profissionais, até o acompanhamento gravídico-puerperal. Um outro fator agravante é a ausência de educação em saúde para conscientização do risco da SAN para gestantes, principalmente as que já tiveram filhos saudáveis mesmo utilizando drogas (COUTINHO *et al.*, 2014).

Entretanto, nota-se que as pesquisas de alta evidência científica sobre a síndrome de abstinência neonatal, no Brasil, são precárias. Nessa perspectiva, o conteúdo desta mini revisão é relevante à medida que expressa a junção de várias visões acerca da SAN, com o objetivo de descrever as alterações no SNC em bebês nascidos de mães dependentes químicas e, assim, fornecer bases consistentes para futuro desenvolvimento de estratégias para o tratamento e prevenção na atenção básica.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa de literatura buscou responder à questão norteadora: Quais são os efeitos das drogas no sistema nervoso central de bebês nascidos de mães dependentes químicas?

Os artigos foram buscados na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Pubmed, Scielo, utilizando os descritores: Síndrome de abstinência neonatal, recém-nascidos, drogas ilícitas, fatores sociais, mulheres grávidas e child development, utilizando entre eles o booleano AND. Foram encontrados 5 artigos em agosto de 2022. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos últimos 5 anos, no português e inglês, gratuitos, originais e coerentes com o tema proposto.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, será descrita uma análise dos resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados, além de apresentar um panorama geral por meio do Quadro 1. De acordo com estudos, a maioria (81,4%) das mulheres drogadiças, além de serem usuárias, conviviam com outros dependentes químicos ou traficantes. Deve-se notar que mulheres negras, entre 20-29 anos, com renda de 1-3 salários-mínimos que moram em residências alugadas, fazem utilização do SUS, são católicas, analfabetas ou têm ensino fundamental incompleto estão mais propensas ao uso de drogas durante a gravidez (PORTO *et al.*, 2019).

Observou-se em um estudo que comparou exames de imagem de neonatos expostos à maconha, cocaína, metadona e/ou heroína, uma similaridade quanto a redução do volume do lobo frontal nas partes dorsal, medial e ventral. Em comum notou-se também, em proporcionalidade ao tempo de exposição à substância ilícita, um aumento da região lateral do lobo temporal, do dorso do lobo parietal e da parte superior do giro frontal. Além disso, foi revelado na substância branca frontal e parietal anisotropia fracionada aumentada, a qual indica maior grau de densidade e mielinização das fibras nervosas, e coeficiente de difusão média do tecido cerebral diminuído, significando menor difusão de água em direção aos axônios dessa região (PETERSON *et al.*, 2020).

Sob outro enfoque, na exposição pré-natal à maconha, cocaína, metadona e/ou heroína o tempo de relaxometria T2 apresentou-se diminuído na substância branca dos lobos frontal e parietal, sendo que na união de cocaína e metadona/heroína, há um aumento no tempo de relaxometria T2 no estriado ventral e tálamo. Já na exposição à cocaína e maconha foi registrado em adicional uma maior concentração de creatina, colina e n-acetil aspartato na região branca frontal e parietal, indicando um aumento do metabolismo neuronal (PETERSON *et al.*, 2020).

Diante dessas consequências, os bebês acompanhados até os 12 meses de idade apresentaram índices de Bayley (o qual indica desenvolvimento infantil) e Vineland (que se refere a comportamento adaptativo e comunicação) diminuídos em comparação aos infantes sem exposição às drogas (PETERSON *et al.*, 2020).

Outrossim, pesquisas desenvolvidas sobre as consequências do uso de crack demonstraram que 71,4% das gestantes usuárias tiveram parto prematuro, logo a droga não está associada ao menor perímetro cefálico diretamente, mas sim ao menor peso ao nascer comparado a outros prematuros de mesma

idade gestacional. Assim, o índice de APGAR é afetado pela prematuridade e não diretamente pelo crack. Fora isso, 85,7% dos neonatos apresentaram anormalidades como reflexos de moro exacerbado, irritabilidade, hiperatividade, hipotonia, reflexo de sucção débil, letargia e tremores (REIS; LOUREIRO, 2015).

Por outro lado, encontraram-se também análises que revelaram anormalidades em 34,9% dos casos, destacando cisto subependimal, doença vascular lentículo, hemorragia subependimal e cistos do plexo coroide. No entanto, a população que apresentou tais resultados é reduzida, pois só foram analisados no total 51 prontuários (LIMA *et al.*, 2018).

Além disso, na síndrome de abstinência neonatal é comum a ocorrência principalmente de choro constante. Entretanto, pode haver também convulsões, desconforto respiratório, taquipneia, apneia, dispneia, distúrbio do sono, sonolência, espasmos musculares, tremores, hipertonia/hipoatividade, hipoglicemia, infecções, intolerância digestiva, irritabilidade, agitação e inquietação (REIS; LOUREIRO, 2015; CARITIS; PANIGRAHY, 2019; PETERSON *et al.*, 2020). No aspecto neuropsicomotor, foi notado especificamente um atraso no desenvolvimento motor grosso, visto em marcos como andar e rolar tardios, e apresentaram padrões anormais de tônus (LIMA *et al.*, 2018).

Por fim, a plasticidade neural, característica do cérebro neonato e responsável pela reparação de lesões ou reconexões de áreas disfuncionais do cérebro, juntamente com a influência do ambiente, cuidador e da genética, altera a avaliação do desenvolvimento cognitivo e funcional de cada criança, bem como seu desfecho e a eficácia do seu tratamento (CARITIS; PANIGRAHY, 2019).

Quadro 1: Artigos incluídos na análise da mini revisão integrativa de literatura, separados por autor/ano, principais resultados e conclusões

Autor/Ano	Principais Resultados	Conclusões
CARITIS; PANIGRAHY, 2019	- Menor desenvolvimento dos oligodendrócitos e do processo de mielinização, da conectividade entre as partes do cérebro e o tamanho das suas múltiplas regiões.	- Tratamentos assistidos de medicação são indicados tanto para mãe quanto para o feto, associados a acompanhamento psicológico da mãe; - Os achados neuro-anatômicos são consistentes com os dados clínicos de recém-nascidos, sugerindo que o uso de opioides estão associados com a diminuição do perímetro cefálico;
LIMA <i>et al.</i>, 2018	- Desenvolvimento neuropsicomotor anormal e menor desempenho da área motor grosseira.	- Lactentes filhos de mães usuárias de drogas de abuso apresentaram maior atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

PETERSON et al., 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Modificações na neuroanatomia, na difusão do tecido de organização do cérebro, no tempo de relaxometria T2 e no metabolismo do recém-nascido. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rápida maturação do cérebro fetal de modo desigual, ou seja, partes hiperdesenvolvidas e partes lesadas; - No primeiro ano de vida, observaram-se resultados piores do que bebês não expostos.
PORTO et al., 2019	<ul style="list-style-type: none"> - Envolvimento de 98,1% de gestantes com álcool e outras drogas; - Predominância de usuárias negras, de 20 a 29 anos, não alfabetizadas ou ensino fundamental incompleto, católicas, utilizam o SUS, com rendas de 1 a 3 salários-mínimos e vivem em casa alugada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalência de gestantes envolvidas com drogas, o que potencializa a vulnerabilidade; - É necessário associar as formas de envolvimento com fatores sociodemográficos; - Intervenções precoces e singulares são necessárias para minimizar danos;
REIS; LOUREIRO, 2015	<ul style="list-style-type: none"> - Crack ocasionou 70% dos nascimentos pré-termos; - Uso de crack está relacionado com as anormalidades do reflexo neonatal; - É necessário ficar na UTI por 72-96 horas por sintomas tardios. 	<ul style="list-style-type: none"> - Apesar da identificação ser eficaz, não é fidedigno; - Não há alterações diretas na escala de APGAR na exposição prematura ao crack; - O uso do crack há íntima ligação com prematuridade; - Avaliar a necessidade de suspensão da amamentação e separação do binômio mãe-filho.

Dados: fontes do autor.

DISCUSSÃO

A partir dos resultados apresentados, fica explícito as diversas formas que a SAN afeta o SNC do bebê, de maneira que ocorrências de choro constante, reflexo de moro hiper acentuado, presença tremores graves, tônus muscular aumentado, febre, taquipneia, alterações na sucção são os sintomas base para investigação, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa síndrome. Tal fato foi ressaltado no livro Medicina Neonatal e Perinatal 10ª ed. (MARTIN; FANAROFF, 2017):

Crianças com risco de SAN devem ser cuidadosamente monitoradas no hospital quanto ao desenvolvimento de sinais compatíveis com abstinência. A duração apropriada da observação hospitalar é variável e dependerá de uma avaliação cuidadosa da história materna de drogas. Uma criança nascida de mãe mantida em dose baixa de opioide de prescrição com meia-vida curta (p.ex., hidrocodona; meia-vida média de 4 horas) pode ser liberada com segurança se não houver sinais de abstinência aos 3 dias de vida, enquanto uma criança nascida de mãe mantida em opioide com meia-vida prolongada (p.ex., metadona) deve ser observada por 5 a 7 dias, no mínimo. Devem ser realizados testes na mãe ou na criança para identificar comorbidades como abuso de diversas drogas e infecção pelo vírus do HIV ou da hepatite C.

De maneira análoga, um recém-nascido de 36 semanas, parto cesárea, 50 cm de comprimento, perímetro cefálico de 33 cm, APGAR 8, 9 e 10 com 1, 5 e 10 minutos de vida respectivamente; e a progenitora de 40 anos, a qual teve um bom pré-natal e um histórico de depressão profunda, fez uso de Citalopram 10 mg/dia pelos últimos seis meses de gravidez. Na primeira hora de vida, o neonato foi levado para Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) com frequência respiratória 68 ipm, além de apresentar retrações intercostais e subcostais (EROL *et al.*, 2017).

Após uma bateria de exames, não foram notadas alterações significativas e a angústia respiratória foi tratada com respiradores de oxigênio no primeiro dia. No terceiro dia de vida, nervosismo e irritabilidade ocorreram, bem como hipoglicemia e hipocalcemia, houve aumento do tônus muscular e postura opistotônica de maneira intermitente, após o aparecimento de mais alguns sintomas, foi realizado o teste de Finnegan, anexo I - segundo Pereira (2012) é um sistema de pontuação (scores), organiza os sinais e sintomas em grupos (sistemas e aparelhos), ponderados de acordo com o nível de significância patológica – em que contabilizou-se 8/45, correspondente a severa SAN. O teste foi repetido a cada 2h após o início do tratamento não farmacológico, não gerando resultados efetivos, assim iniciaram o tratamento com Phenobarbital 5mg/kg/dia. Após 3 dias desse tratamento, o nervosismo, rigidez muscular e hiperirritabilidade reduziram; o novo score foi menor que 8 e a dose do medicamento foi reduzida gradualmente até o 14º dia de vida (EROL *et al.*, 2017).

Dessa forma, levando em consideração os resultados anteriormente apresentados, sugere-se que o feto sujeito a exposição a drogas ilícitas tem a maturação encefálica mais rápida, porém, ocorre de forma desigual para diferentes áreas, sendo umas lesadas e outras hiperdesenvolvidas. Assim, as áreas de maior volume ocorrem devido ao aumento da excitabilidade local, conferido pela ação metabólica das drogas, e à restrição da difusão de água, o que causa maior mielinização e densidade axônica (alta anisotropia fracionada). Já as de menor volume, podem estar relacionadas a uma resposta compensatória aos efeitos deletérios das outras partes, registrando menor diferenciação e complexidade axônica, pouca densidade sináptica e prejudicada a sinalização por neurotransmissores (PETERSON *et al.*, 2020).

Em uma perspectiva geral, na SAN observa-se um predomínio de microcefalia, apontando para a primazia das partes neurais pouco desenvolvidas. Diante disso, nota-se que, quando há exposição pré-

natal às drogas, a atividade compensatória do complexo sináptico e a proliferação de precursores de oligodendrócitos é mantida por uma relação de dependência das substâncias utilizadas, pois conferem maior excitabilidade a rede neural e, portanto, na abstinência neonatal tais atividades cerebrais ficam enfraquecidas (CARITIS; PANIGRAHY, 2019; PETERSON *et al.*, 2020).

Sobre os atrasos neuropsicomotores, há fatores que aumentam os riscos desse atraso, como por exemplo tempo de uso de oxigênio, tempo de internação e principalmente a presença do canal arterial patente. Destaca-se que os neonatos que sofreram sepse tinham menor desenvolvimento motor grosso (LIMA *et al.*, 2018).

Outro aspecto a se destacar é a impossibilidade de isolar os efeitos do crack como teratogêno, já que as dependentes não o utilizam exclusivamente, os diagnósticos eram feitos através do histórico clínico e observações comportamentais. Porém, apesar de ser uma forma efetiva de se investigar, não é a mais confiável, uma vez que, as gestantes podem omitir ou mentir sobre as informações colhidas. Essa é uma informação importante, uma vez que a amamentação é contraindicada para mães dependentes químicas; pois pode causar intoxicação nos neonatos. Além dessas contraindicações à amamentação, não é incomum a separação temporária do binômio Mãe/filho, para segurança de ambos, pois é frequente na literatura, relatos de agressividade e irritabilidade, tanto durante a dependência quanto na abstinência da droga. Em questão da alta hospitalar do neonato, o Ministério da Saúde contraindica antes de 48h, uma vez que, sintomas de abstinência tardios são comuns em recém-nascidos, por isso necessitam de uma observação mais prolongada de 72 a 96 horas (REIS; LOUREIRO, 2015).

Apesar de ser de suma importância, não existe nos estudos atuais um protocolo de cuidado centrado no neonato, cuja mãe fez uso de crack durante a gestação, tendo isso em mente, segundo Reis e Loureiro (2015), os profissionais da área de saúde carecem de publicações científicas referentes às intervenções terapêuticas para o tratamento dessa parcela específica da população.

Quando se diz respeito à abstenção do uso de drogas ilícitas durante a gravidez, a maioria das gestantes têm grande dificuldade na adesão. Porém, a própria gestação é um fator que contribui para a interrupção temporária ou definitiva do uso de drogas. O estudo mostra que no primeiro trimestre 28% das mulheres se sentiram motivadas a abstinência, no terceiro trimestre as motivações subiram para 93%. Um ano após o nascimento, 24% das mães conseguiram manter essa abstenção, confirmando assim o fator gravidez na diminuição da dependência de drogas ilícitas (COUTINHO *et al.*, 2014).

A síndrome de abstinência e a prevenção da recorrência são as duas fases mais preocupantes após interrupção do uso. A primeira fase deve ser acompanhada por psiquiatra, podendo ou não necessitar do uso de medicamentos. A utilização de grupos de ajuda, ou internações em centros de desintoxicação, se mostra efetiva quando diz respeito a ex-usuários de maconha, cocaína e seus derivados. A segunda fase é desempenhada pela busca de apoio no núcleo familiar e distanciamento de maus exemplos (COUTINHO *et al.*, 2014).

Pelo ângulo terapêutico, de acordo com Caritis e Panigrahy (2019) o ideal seria deixar a mãe em um estado integral de sobriedade, mas na prática, isso causa sofrimento tanto para a gestante quanto para o feto, logo, o tratamento é sempre mediado por alguma substância que estimula de forma semelhante os mesmos receptores que a droga influencia. Por exemplo, no caso da heroína, os tratamentos mais efetivos são feitos com metadona, que possui maior meia-vida e afasta a mãe do risco de se contaminar com seringas e agulhas reutilizadas. Ou ainda, como antes explicitado por Erol *et al.* (2017), o tratamento com Phenobarbital para abstinência causada pelo Citalopram. No entanto, os efeitos adversos contam com a dependência por uma nova droga, fazendo com que tanto a puérpera quanto o bebê tenham necessidade de uma segunda reabilitação (CARITIS; PANIGRAHY, 2019).

Com isso em vista, a vantagem do tratamento assistido por medicamentos é ganhar tempo durante a gravidez até que se possa fazer uma reabilitação adequada e efetiva, com drogas que são menos prejudiciais à formação fetal (CARITIS; PANIGRAHY, 2019).

CONCLUSÃO

Por fim, o uso de drogas durante a gravidez é notavelmente prejudicial para a mãe e para o feto à longo prazo, levando em consideração as consequências apresentadas nos neonatos, como convulsões, desconforto respiratório, taquipneia, apneia, dispneia, distúrbio do sono, sonolência, espasmos musculares, tremores, hipertonia/hipoatividade, hipoglicemia, infecções, intolerância digestiva, irritabilidade, agitação e inquietação, enquanto no aspecto neuropsicomotor, foi notado especificamente um atraso no desenvolvimento motor grosso. Assim, a carência de subsídios para pesquisas nacionais sobre o assunto limita a otimização do atendimento desses pacientes na atenção básica. Portanto, urge mais estudo acerca da síndrome de abstinência neonatal para desenvolvimento de tratamentos na atenção básica resolutivos, que evitem a separação do binômio mãe/feto, bem como priorizem uma reabilitação humanizada.

REFERÊNCIAS

CARRITIS, S.N.; PANIGRAHY, A. Opioids affect the fetal brain: reframing the detoxification debate. **Am J Obstet Gynecol**, v. 221, n. 6, p. 602-608, 2019.

COUTINHO, T.; COUTINHO, C.M.; COUTINHO, L.M. Assistência pré-natal às usuárias de drogas ilícitas. **FEMINA**, v. 42, n. 1, p. 11-18, 2014.

EROL, S. *et al.* Neonatal abstinence syndrome due to prenatally citalopram exposure: A case report. **Arch Argent Pediatr**, v. 155, n. 6, p. e424-e427, 2017.

LIMA, R.E. *et al.* Características do desenvolvimento neuropsicomotor de lactentes filhos de mães que fizeram uso de drogas durante a gestação. **J Hum Growth Dev**, v. 18, n. 1, p. 27-34, 2018.

MARTIN, R.J.; FANAROFF, A.A.; WALSH, M.C. **Medicina Neonatal e Perinatal**. 10.ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2017.

MOORE, K.M.; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA, M.G. **Embriologia Clínica**. 11.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan LTDA, 2021.

PEREIRA, S.M.G. **As vivências dos enfermeiros no cuidado ao recém-nascido com síndrome de abstinência neonatal e sua família**. Orientador: Ana Paula dos Santos Jesus Marques França. 2012. 191f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem de Saúde Infantil e Pediatria), Escola Superior de Enfermagem do Porto, Porto, 2012.

PETERSON, B.S. *et al.* Associations of maternal prenatal drug abuse with measures of newborn brain structure, tissue organization, and metabolite concentrations. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n.9, p. 831-842, 2020.

PORTO, P.N. *et al.* Fatores associados ao envolvimento de gestantes com álcool e outras drogas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 12, p. e795, 2019.

REIS, F.T.; LOUREIRO J.R. Repercussões neonatais decorrentes da exposição ao crack durante a gestação. **SMAD**, v. 11, n. 4, p. 217-224, 2015.