

EFEITOS DO USO DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS DURANTE A GESTAÇÃO SOBRE O EMBRIÃO E O FETO

Costa, P. S. B¹; Junior, S. A².

RESUMO

Anomalias congênitas ou teratogênese são transtornos que podem ser estruturais, funcionais, metabólicos, comportamentais ou hereditários causados no feto ou embrião, em que compõe uma das principais causas de mortalidade neonatal, devido à exposição a agentes teratogênicos durante a gestação, como uso de drogas, por exemplo, que foi o tema principal abordado e se classifica na categoria de anomalias causadas por fatores ambientais, de modo que afeta o desenvolvimento embrionário, alterando diversos processos fundamentais. Este trabalho objetivou entender melhor o conhecimento sobre a relação entre a ingestão de drogas lícitas como álcool e ilícitas como cocaína e demais drogas que causam malformações estruturais ou funcionais. O estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica com um levantamento sobre atuais contribuições referente ao tema, propiciando ao leitor uma reflexão sobre os devidos cuidados a serem tomados. Conclui-se que é essencial para mulheres férteis e principalmente gestantes a importância do tema abordado, pois através deste conhecimento pode ser evitado ou avaliado com antecedência e diminuir possíveis danos para o feto.

Palavras-chave: teratogênese; malformações congênitas; ingestão de drogas durante a gestação.

ABSTRACT

Congenital anomalies or teratogenesis are disorders that can be structural, functional, metabolic, behavioral or hereditary caused the fetus or embryo, which makes up one of the main causes of neonatal mortality due to exposure to teratogenic agents during pregnancy, such as drug use, for example, it was the main theme addressed and classifies the category of anomalies caused by environmental factors, so that affects embryonic development, altering various fundamental processes. This study aimed to better understand the knowledge about the relationship between the intake of legal drugs such as alcohol and illicit as cocaine and other drugs that cause structural or

¹ Autor - Graduando do 7º Período de Biomedicina pela Universidade de Franca, UNIFRAN, Franca, São Paulo. E-mail: patty-bianchi@hotmail.com

² Coautor Graduando do 7º Período de Biomedicina pela Universidade de Franca, UNIFRAN, Franca, São Paulo. E-mail: silvioalmeidajr@yahoo.com.br

functional defects. The study was conducted through a literature review to a survey on current contributions related to the theme, allowing the reader to reflect on the appropriate precautions to be taken. It is concluded that it is essential for fertile women and especially pregnant women the importance of the topic discussed, because through this knowledge can be avoided or assessed in advance and reduce possible damage to the fetus.

Keywords: teratogenesis; congenital malformations; prenatal care.

INTRODUÇÃO

Teratogênese é qualquer agente físico, químico ou biológico que possa atingir a vida embrionária ou fetal durante a gestação. As exposições aos agentes teratogênicos acarretam danos, tais como, malformações, retardo mental, alterações nas estruturas físicas, retardo no crescimento, etc. Sua ação depende de fatores como: estágio do desenvolvimento do conceito, relação dose-efeito, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente (Toralles et al, 2009; Schüller-Faccini et al 2001).

Uma grande parte dos casos de anomalias congênitas é verificada no início da gestação, devido a este período ser mais propício ao não conhecimento da gravidez. Segundo Mendonça, a população alvo deve ser orientada, toda mulher fértil pode estar grávida; é salutar completar a família enquanto, ainda, se é jovem; é importante a realização dos controles pré-natais; a vacinação contra a rubéola antes da gravidez é benéfica; o trabalho habitual não deve ser prejudicial à gravidez, os medicamentos, exceto os imprescindíveis, devem ser evitados, assim como as bebidas alcoólicas, o cigarro e drogas ilícitas. (Embiruçu et al, 2005; Mendonça , 2001)

Alguns agentes ambientais, que são chamados de teratógenos, são responsáveis por causarem perturbações do desenvolvimento, quando há exposição da gestante no período em que os órgãos do embrião estão se formando. Segundo Persaud, foram mostrados estudos de que devidas influências hereditárias e ambientais poderiam afetar o desenvolvimento embrionário, alterando processos como, por exemplo, a divisão intracelular, a superfície da célula, a matriz extracelular e o ambiente fetal, mas ainda não existe uma hipótese que confirme este mecanismo. (MOORE , 2008).

Na categoria de malformações estruturais, podem ser classificadas como simples ou múltiplas, de grande ou pequena importância clínica. Malformações pequenas são encontradas em pequena porcentagem em recém-nascidos, como por exemplo, malformações do ouvido externo ou a linha simiesca na palma da mão, ou seja, são fatores que não possuem grande importância médica, mas servem como um alerta de uma possível malformação grande associada. (SADLER , 2013).

Os efeitos teratógenos quanto ao uso de álcool foram descritos em 1968, mas só em 1973 foi definida síndrome alcoólica fetal (SAF), caracterizada por anomalias craniofaciais típicas, deficiência de crescimento, disfunções do sistema nervoso central e várias malformações associadas. O álcool ingerido pela gestante atravessa a barreira placentária, o que faz com que o feto esteja exposto às mesmas concentrações do sangue materno. Porém, a exposição fetal é maior, devido ao metabolismo e eliminação serem mais lentos, fazendo com que o líquido amniótico permaneça impregnado de álcool não modificado (etanol) e acetaldeído (metabólito do etanol). (SADLER , 2013).

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo, baseado em levantamento de dados disponíveis na literatura publicada, sobre teratogênese e seus efeitos do uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gestação sobre o feto e embrião, com o propósito de passar o conhecimento principalmente para mulheres férteis e gestantes, e para todos que possuem interesse no assunto, informando o leitor dos riscos e possíveis métodos preventivos com eficácia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos científicos pesquisados em bases de dados como Scielo, Lilacs, livros de embriologia e Google acadêmico, pois possuem os assuntos específicos referentes ao tema abordado, nos quais foram utilizadas as palavras chaves teratogênese, malformações congênitas.

REVISÃO DA LITERATURA

A mortalidade infantil constitui um importante indicador de saúde de um país, já que é um reflexo da qualidade e acesso a serviços de saúde, das condições socioeconômicas, das práticas de saúde pública, bem como da própria saúde da mulher. Analisando as causas de mortalidade infantil, observa-se, nos últimos anos, uma diminuição da taxa total de óbitos por causas infecciosas e, em contrapartida, aumento da proporção de mortes atribuíveis às malformações congênitas (Silveira et al, 2013). Entre os possíveis causadores dessas malformações, além de fatores ambientais, encontram-se algumas drogas como álcool e fumo.

O uso de drogas lícitas como o cigarro, durante a gestação, pode causar, em número pequeno, retardo do crescimento intrauterino (RCIU). O hábito de fumar e a ocorrência de malformação não constituem relevante associação, no entanto, o consumo de cigarros pode provocar problemas de comportamento e reduzido crescimento físico. As gestantes que decidem parar de fumar antes de se completar 16 semanas de gestação proporcionam a criança ao nascer uma melhora no ganho de peso. (SADLER , 2013)

A associação entre o álcool, que é outro exemplo de drogas lícitas, com a gestação resulta em anormalidades congênitas, juntamente com o retardo mental e a deficiência de crescimento, constituem a síndrome alcoólica fetal (SAF). Mesmo um consumo moderado pode ser prejudicial ao desenvolvimento embrionário. A figura 1 e 2 abaixo mostra os efeitos que ocorrem na face da criança, devida a ingestão de álcool pela mãe, onde pode ocorrer a Síndrome alcoólica fetal. (SADLER , 2013).



Figura 1 - Criança portadora da síndrome alcoólica fetal. Fonte: Embriologia médica, Sadler TW, p. 103, 2013.

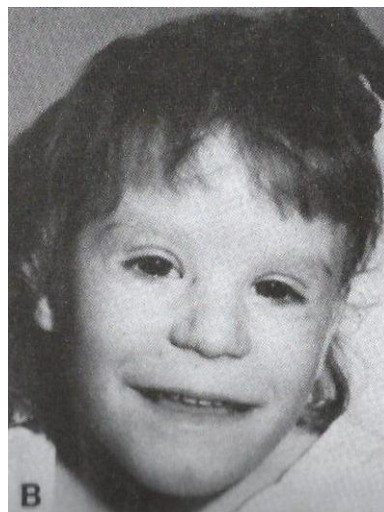


Figura 2 - Criança portadora da síndrome alcoólica fetal. Fonte: Embriologia médica, Sadler TW, p. 103, 2013.

O álcool ingerido pela gestante atravessa a barreira placentária, o que faz com que o feto esteja exposto às mesmas concentrações do sangue materno. Porém, a exposição fetal é maior, devido ao metabolismo e eliminação serem mais lentos, fazendo com que o líquido amniótico permaneça impregnado de álcool não modificado (etanol) e acetaldeído (metabólito do etanol). Também induz a formação de radicais livres de oxigênio que são capazes de danificar proteínas e lipídeos celulares, aumentando a apoptose e prejudicando a organogênese. Também inibe a síntese de ácido retinóico, que é uma substância reguladora do desenvolvimento embrionário. Tanto o etanol, quanto o acetaldeído, tem efeitos diretos sobre vários fatores de crescimento celular, inibindo a proliferação de certos tecidos. (Melo, 2005).

Segundo Schiller, o uso e abuso de drogas durante a gestação é uma preocupação para ginecologistas, obstetras, pacientes e familiares. Nos EUA, a prevalência de uso de cocaína entre

mulheres grávidas é de 0,9%, o que significa que cerca de 45.000 bebês são expostos anualmente à cocaína. Outro estudo europeu revelou através da análise de líquido meconial durante consultas de pré-natal, que 7,9% das gestantes tinham sido expostas a substâncias psicoativas, sendo que em 4,4% a dosagem foi exclusivamente de cocaína (Pichini et al, 2005). O uso de cocaína durante a gravidez está associado a uma série de comportamentos de risco que frequentemente contribuem para a ocorrência de complicações tanto para a mãe quanto para o bebê. Entre estas complicações estão às doenças sexualmente transmissíveis, como a AIDS e a hepatite, bem como as complicações decorrentes da elevada exposição à violência, particularmente àquela ocorrida dentro de suas próprias casas (Giusti, 2013).

O consumo de cocaína no período pré-natal está associado ao risco de complicações tais como, descolamento prematuro de placenta, aparecimento de mecônio, ruptura precoce da bolsa amniótica, baixo estatura e baixo peso ao nascer, além de anormalidades geniturinárias e da parede abdominal. Estes efeitos são independentes do uso de outras substâncias psicoativas (Little BB, et al, 1999). A cocaína é está relacionada a muitos relatos relacionados aos efeitos pré-natais, incluindo o aborto espontâneo, nascimento prematuro, retardo do crescimento intrauterino, microcefalia, infarto cerebral, anomalias urogenitais e distúrbios neurocomportamentais. (SADLER, 2013).

A maconha, que é outro exemplo de droga ilícita além da cocaína, não demonstrou sinais de que seja um teratogêno humano (Nahas, 1986). Há indicações de que o uso da maconha durante os dois primeiros meses de gravidez afeta o comprimento fetal, mas não o peso de nascimento. Além disso, o sono e os padrões de EEG em recém-nascidos expostos pré-natalmente à maconha estavam alterados. Por esta razão, as mulheres grávidas não devem fumar maconha durante a gravidez. (Schüller et al, 2002).

A metadona, usada para o tratamento do vício em heroína, é considerada um “teratogêno comportamental”, tal como a heroína (Persaud, 1990). Filhos nascidos de mulheres viciadas em narcóticos e tratadas com metadona revelaram disfunção do sistema nervoso central, peso de nascimento mais baixo e circunferência craniana menor do que bebês não expostos. Existem também preocupações com os efeitos em longo prazo desta droga sobre o desenvolvimento pré-natal. Infelizmente, porém, trata-se de um problema de difícil resolução, porque outras drogas são frequentemente usadas em combinação com a metadona, e o consumo exagerado de cigarros e de álcool é comum entre mulheres dependentes de narcóticos (kaltenbach e Finnegan, 1989; Schüller et al, 2002).

Existe também o consumo de drogas ilícitas de rua, que são varias drogas consumidas por suas propriedades alucinógenas. O ácido lisérgico dietilamida (LSD) não é conhecido como um teratogêno. Segundo Long, crianças nascidas de mulheres que ingeriram LSD antes da concepção e/ou durante a gravidez apresentam malformações dos membros. Não existe forma evidente forte

evidência de que LSD seja teratogênico, mas, em vista dos casos, seu consumo deve ser evitado durante a gravidez. (Persaud, 1990; Schüller et al, 2002).

As drogas variam quanto a sua teratogenicidade, afetam severamente o desenvolvimento durante o período de organogênese, algumas produzem retardo mental e do crescimento se usadas durante um longo período da gestação. Segundo Persaud, o consumo de drogas tende a aumentar durante o período crítico do desenvolvimento por fumantes e alcoólatras (SADLER , 2013).

A percepção do risco real dos efeitos teratogênicos referentes às diferentes drogas às quais as mulheres estão expostas durante a gestação é de fundamental importância para que medidas errôneas, como a abstenção ao tratamento de doenças maternas crônicas ou agudas, ou uso inadvertido de drogas potencialmente teratogênicas, ou interrupção da gestação de fetos saudáveis não sejam adotadas, visto que tais condutas poderão ter repercussões dramáticas por toda a vida da criança e da família. (Schüller-Faccini et al 2001).

DISCUSSÃO

Segundo Holmes, o aconselhado para mulheres férteis e gestantes não utilizarem qualquer droga que possa ser considerada como um teratôgeno no primeiro trimestre, ou nas oito primeiras semanas após a concepção (10 semanas após o UPM), pois é neste período que o embrião está mais sujeito a malformações. (SADLER , 2013), a menos que haja fortes razões médicas para usá-las, e mesmo assim somente no caso de uma droga reconhecidamente segura para o embrião. O motivo para este cuidado é que, ainda que estudos bem controlados de determinadas drogas (p. ex., maconha) não tenham demonstrado seu risco para embriões humanos, elas podem causar danos e provocar uma diminuição no peso de nascimento (Schüller et al, 2002).

É sabido que a ingestão de álcool pelas gestantes aumenta o risco de aborto espontâneo na gestação, e tal associação verificou-se que, as mulheres que faziam uso de álcool na gestação registravam história de aborto. Os mecanismos pelos quais o álcool afeta o conceito ainda não estão completamente elucidados. Acredita-se que a substância atravesse a barreira placentária, deixando o feto exposto a concentrações semelhantes à do sangue materno. Devido ao metabolismo e à eliminação do álcool ser mais lento, o líquido amniótico fica impregnado pela substância, tornando o ambiente inóspito para o feto e favorecendo a incidência da SAF. Os mecanismos por meio dos quais o álcool induz o aparecimento da SAF ainda são desconhecidos. Estudos sugerem que os efeitos ocorram por mecanismos metabólicos, tendo participação em diversos estágios pré e pós-natais. Estariam, ainda, envolvidos no processo fatores maternos e dietéticos, entre outros. (SADLER, ver ano).

Para a mãe, a intoxicação alcoólica aguda provoca o aumento da acidez gástrica simultaneamente à diminuição dos reflexos protetores das vias aéreas. Essa associação expõe a gestante a um grande risco de aspiração pulmonar do conteúdo gástrico, visto que a gravidez por si já determina retardo do esvaziamento gástrico. As manifestações da abstinência pelo álcool podem aparecer de 6 a 48 horas até 10 dias da interrupção do consumo e incluem, basicamente, sintomas da exacerbação do sistema nervoso autônomo simpático, como taquicardia, hipertensão, arritmias, falência cardíaca, além de *delirium*, alucinações e tremores (Beattie *et al.*, 1993). A presença de transtornos psiquiátricos tem sido relacionada com a maior ocorrência de complicações obstétricas (Cannon *et al.*, 2002; Orr *et al.*, 2002; Teixeira *et al.*, 1999), bem como contribui para o aumento do consumo de bebidas alcoólicas. Pinheiro *et al.*, estudando gestantes usuárias do Sistema único de saúde (SUS), detectaram a suspeita de transtorno psiquiátrico em 38,2% dessas pacientes, além de maior intensidade de problemas emocionais em pacientes consideradas dependentes do álcool (Pinheiro *et al.*, 2005). É descrita, também, a relação entre estresse e ansiedade com complicações obstétricas, especialmente o aumento da resistência da artéria uterina em fases tardias da gestação (Jones *et al.*, 1998; Rizzardo *et al.*, 1982) (Silveira *et al.*, 2013).

Approbato *et al.* (1993); Carvalho *et al.* (2000) citam que durante a lactação, a passagem da droga para o leite pode ocorrer e a eliminação pelo lactente é lenta, podendo levar a um acúmulo da droga que com baixo consumo da gestante; a amamentação é contraindicada pela Associação Brasileira de Pediatria devido à alta toxicidade neonatal. (SADLER, 2013).

A consciência de que certos agentes podem perturbar o desenvolvimento oferece a oportunidade para impedir algumas malformações congênitas, se mulheres forem prevenidas quanto aos efeitos nocivos das drogas (por hipótese, álcool), muitas delas evitarão expor-se aos seus embriões a estes agentes teratogênicos. O objetivo geral do teste de teratogenicidade das drogas é identificar os agentes que podem ser teratogênicos durante o desenvolvimento humano e alertar mulheres grávidas do possível risco para o embrião (Schüller *et al.*, 2002; Opitz, 1982).

Assim, sugere-se melhoria na qualidade e acesso a serviços públicos de planejamento familiar e pré-natal, principalmente para famílias de baixa renda; divulgação dos serviços especializados que dispõem de informações sobre teratogênese, como já foi dito acima e abordagem dessas informações nas escolas públicas. Salienta-se também que embora os estudos sobre teratogênese sejam de fundamental importância para a população em geral, no Brasil, ainda são escassos esses estudos. Há uma necessidade de políticas públicas voltadas para as pesquisas científicas sobre a prevalência populacional das malformações congênitas, visto que a maioria das publicações sobre teratogenicidade em humanos resulta de investigações realizadas em países desenvolvidos (MOORE, 2008).

No Brasil, o atendimento pré-natal possui uma abrangência quase que generalizada, revelando-se

momento ideal para intervenção e prevenção do uso de substâncias prejudiciais para mãe e filho, tendo em vista que, nesse período, intensificam-se os laços entre os profissionais de Saúde e as gestantes, garantindo, assim, que melhores oportunidades de intervenção ocorram. Para tanto, é necessário que os profissionais que fazem assistência materno-infantil estejam preparados para a detecção do uso das substâncias e saibam orientar essas gestantes, destacando-se os malefícios do uso sobre sua saúde e a do concepto, que podem implicar dificuldades presentes e futuras (MOORE, 2008).

CONCLUSÃO

Através da revisão deste estudo, foi verificado que o risco real teratogênico é encontrado em diversas drogas, algumas consumidas normalmente como o álcool e cigarro, que é considerada de uso frequente e normal pela população, mas que são banais durante a gestação. Uma dessas causas pode ser pelo fato de que ocorra dificuldade de acesso às informações atualizadas. Por outro lado, é importante salientar que constantemente novas drogas estão sendo lançadas no mercado e que o médico ou o leigo não tem obrigação de estar sempre bem informado sobre teratologia. Para obter tais informações, dispomos de serviços especializados como o SIAT (Serviço de Informação sobre Agentes Teratogênicos), que podem ser consultados por todos e precisam ser melhores divulgados. O SIAT-BA fornece orientações para os leigos e pode ajudar os médicos na interpretação dos resultados. Além disso, os meios de comunicação deveriam ser mais cautelosos, melhor orientados e mais fiscalizados por parte dos órgãos de saúde, em relação às divulgações não científicas sobre os riscos teratogênicos, visando a evitar repercussões danosas.

Através desta literatura revisada que o consumo de algumas drogas ilícitas (maconha, cocaína e opióides), de álcool e tabaco durante a gestação pode trazer muitos malefícios não somente a quem a utiliza, mas também a outro ser ainda em desenvolvimento. Apesar da existência de vários estudos que divergem quanto às conclusões sobre os reais efeitos dessas substâncias sobre mãe e filho, claro que essas substâncias trazem sérias complicações obstétricas e neonatais. Há, no entanto, uma necessidade crescente de novos estudos sobre a amplitude dos fatores que podem influenciar nos seus resultados como, por exemplo, o nível sócio econômico e a falta de informações sobre o tipo, tempo de exposição e quantidade consumida da droga.

REFERÊNCIAS

Embiruçu EK, Sorte NB, Vidal R, Lessa L. Risco teratogênico: a percepção em diferentes segmentos da população. *Ci méd Biol.* 2005;3(4):201-207.

Giusti J, Mitsuhiro SS, Zilberman ML. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Ver Gaúcha Enferm;* 2013,34(2): 3-9.

Melo T, Cassiano J, Melo EV, Gusmão D. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. *Rev Bra ginecol. Obstet;* 2005,27(7): 376-381.

Mendonça ET. Sentimentos de mães de crianças portadoras de malformações congênitas [monografia]. Ijuí (RS): Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; 2001.

MOORE, K. T.; PERSAUD, T.V.N. Malformações congênitas humanas e suas causas. In: MOORE, K. T.; PERSAUD, T.V.N. (Org). *Embriologia básica.* 4 ed. 2008, Guanabara: Koogan, [s.d]. cap. 9, p. 102-120.

Opitz JM. *Tópicos recentes em genética clínica.* Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética; 1982.

SADLER, T. W. Defeitos congênitos e diagnósticos pré-natal. In: SADLER, T. W. (Org.). *Embriologia médica.* 9. ed. 2013, Guanabara: Koogan, [s.d]. cap. 7, p. 99-110,.

Schuler L, Sanseverino MT, Clavijo HA, Ashton- Prolla PB, Karen PF, Costa FS, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service (SIAT). *Rev Bras Genét* 1993; 16:1085-95.

Schüller-Faccini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002; 7:65-71.

Schüller-Faccini L, Schwartzman L, Cecchin C. Teratogênese humana e o SIAT. In: Sanseverino MT, Spritzer D, Schüller-Faccini L, organizadores. *Manual de teratogênese.* Porto Alegre: Editora da Universidade; 2001. p. 11-7.

Silveira R, Cavalcante S, Oliveira JW, Silva F. Refletindo sobre a malformação congênita. Rev Gaucha Enferm; 2013,34(2): 37-45.

Toralles MB, Trindade BMC, Fadul LC, Junior CFP, Santana MACC, Alves C. A importância do serviço de informações sobre agentes teratogênicos, Bahia, Brasil, na prevenção de malformações congênitas: análise dos quatro primeiros anos de funcionamento. Inst bio univ fed Ba, Bra e Salv. 2009;105(1):105-107.