

## REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE OS PROBLEMAS MATERNOS FETAIS ACARRETADOS PELO USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

KAREN BARCELOS LOPES<sup>1</sup>; MELISSA HARTMANN<sup>2</sup>; LUIZA WEEGE CORRÊA<sup>3</sup>; EDUARDA HERBSTRITH KRUSSER<sup>4</sup>; KARINA NUNES PORTO<sup>5</sup>, JULIANE PORTELLA RIBEIRO<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas 1 – karenbarcelos1@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – hmelissahartmann@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – luizaweege@hotmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal de Pelotas – eduardakrusser@gmail.com

<sup>5</sup> Universidade Federal de Pelotas – karinaporto24@gmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – ju\_ribeiro1985@hotmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

No atual contexto mundial está evidente que o uso de substâncias psicoativas é um importante problema de saúde pública, que vem repercutindo de maneira assustadora. No relatório *World Drug Report*, publicado em 2018 pelo *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) contatou que 275 milhões de pessoas em todo o mundo, cerca de 5,6 % da população mundial usou alguma substância psicoativa pelo menos uma vez no ano de 2016.

Esses dados tornam-se ainda mais relevantes no que se refere ao uso por mulheres no período gravídico puerperal, visto que compromete a saúde materno-infantil. Embora os estudos desenvolvidos até o momento auxiliem no dimensionamento do problema, a identificação do uso de substâncias psicoativas por gestantes e puérperas e suas repercussões na saúde materno-infantil ainda é um desafio, pois na maioria das vezes as mulheres negam o uso e a sintomatologia apresentada pode ser confundida com doenças associadas à gestação (RAYBURN, 2007). Neste sentido, o presente estudo, tem por objetivo identificar as consequências do uso de substâncias psicoativas, na gestação e puerpério, à saúde materno-infantil.

### 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão Integrativa da literatura. A revisão norteou-se a partir da seguinte questão: Quais os problemas acarretados á saúde materno-infantil devido ao uso de substâncias psicoativo por gestantes e puérperas?. A coleta de dados ocorreu em junho de 2019, empregando-se busca em pares, tornado a coleta mais fidedigna. Estabelecemos como critérios de inclusão do estudo: artigos científicos disponíveis online na íntegra por meio eletrônico; nos idiomas de português, inglês e espanhol; com resumo, permitindo verificar a consonância do artigo com o objetivo desse estudo; publicados nos últimos cinco anos, de janeiro de 2014 á junho de 2019. Como critério de exclusão: artigos não disponíveis gratuitamente.

A coleta de dados ocorreu nos seguintes bancos de dados: PubMed; Bases Bdenf; LILACS e SciELO. A busca foi realizada por intermédio dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Pregnancy”; “Postpartum Period” “Drug Users”; “Substance-Related Disorders” com os booleanos AND e OR.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio de busca eletrônica nas quatro bases de dados, foram localizadas 182 publicações. Após a leitura dos resumos, foram excluídas as publicações que não atendiam aos objetivos desta revisão, reduzindo-se a 43 artigos. Foram excluídos três artigos que se repetiam entre as bases de dados, assim compondo a amostra do estudo 40 artigos.

Em relação às consequências a saúde materno fetal, acarretadas pelo uso de substâncias psicoativas, 32 artigos abordavam os problemas biológicos referente ao consumo do mesmo, conforme tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1: Descrição dos artigos analisados no período de 2014 a 2019 - Pelotas, RS, Brasil.

Substância Psicoativa	Consequências Maternos-Fetais
<b>Fármacos para epilepsia</b>	Malformações não especificadas, Crâneo facial; Musculoesquelético; Neuropsicomotor (ALBAYRAK <i>et al.</i> , 2017).
<b>Fármacos para tratamento da Depressão</b>	Malformações cardíacas; craniofaciais; digestivas; respiratórias e musculoesquelética (BERARD <i>et al.</i> , 2017).
<b>Antibioticoterapia</b>	Fissuras Orais; Malformação do Trato digestório (MUANDA <i>et al.</i> , 2017).
<b>Antihipertensivos</b>	Maior taxa de parto cesária, assim como parto prematuro e feto pequeno para idade gestacional (SATO <i>et al.</i> , 2015).
<b>Fármacos para distúrbios na tireoide</b>	Malformações na região da face/pescoço e no sistema urinário (ANDERSEN <i>et al.</i> , 2014).
<b>Fármacos para Diabetes Mellitus</b>	Fissuras orofaciais (SUEDAM <i>et al.</i> , 2016).
<b>Isotretinoína</b>	Morte Fetal e anomalias não especificadas (INGEBORG <i>et al.</i> , 2014).
<b>Fármacos para tratamento de asma</b>	Malformações cardíacas e atresia anal (GARNE <i>et al.</i> , 2016).
<b>Inibidores do fator de necrose tumoral Alfa (TNF <math>\alpha</math>)</b>	Malformações congênitas e parto prematuro (SCHOENDORFER <i>et al.</i> , 2015).
<b>Onabotulinumtoxin A</b>	Não observou-se nenhum tipo consistente de malformação por órgão <sup>12</sup> .
<b>Glicoproteína-P (P-gp)</b>	Anomalias cardíacas e musculoesqueléticas (DAUD <i>et al.</i> , 2015).
<b>Mesilato de Imatinibe (IM)</b>	Malformações crânio faciais, cardíacas, e musculoesquelética (JAIN <i>et al.</i> , 2015).
<b>Terapia de reposição de nicotina</b>	Risco de malformações congênita significativamente menor do que filhos de mulheres que fizeram uso de tabaco durante a gestação (DHALWANI <i>et al.</i> , 2019).
<b>Substâncias psicoativas lícitas e ilícitas</b>	Nos lactentes, foram observadas no atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, infecção neonatal, displasia broncopulmonar e anomalias do sistema nervoso central com defeito não neural. Na gestante, foi observado aumento da frequência cardíaca, complicações respiratórias, dor torácica, tremores, hiperatividade e má nutrição (LIMA <i>et al.</i> , 2018; DIEHL <i>et al.</i> , 2017).

Os artigos que buscavam analisar os desfechos perinatais referente ao uso de fármacos para o tratamento epilepsia e depressão durante a gestação apontaram malformações não especificadas, alterações crânio faciais, e neuropsicomotor, esqueléticas, digestiva, respiratórias cardíacas (BERARD, *et al.*, 2017; ALBAYRAK *et al.*, 2017). O uso de antibióticos durante a gestação teve piores desfechos perinatais, como fissuras orais na prole; atresia de esôfago e hérnia diafragmática e atresia/estenose anorrectal (MUANDA *et al.*, 2017). Assim,

salientando a importância de um acompanhamento durante a gestação, quando esses fármacos são administrados neste período.

As mulheres que foram expostas a medicamentos para tratamento de doenças crônicas, tiveram como desfechos menos casos de malformações e morte fetal, maior taxa de cesária, aumento na taxa de parto prematuro e feto pequeno para idade gestacional, malformações na região da face/pescoço e no sistema urinário e fissuras orofaciais, atresia anal e defeitos cardíacos grave<sup>19</sup> (SATO *et al.*, 2015; ANDERSEN *et al.*, 2014; SUEDAM *et al.*, 2016; GARNE *et al.*, 2016). Em outro estudo que buscou avaliar o risco de anomalias fetais resultantes do uso de isotretinoína tiveram um desfecho adverso fetal ou neonatal, incluindo três mortes intrauterinas e dois nascidos vivos com anomalias congênitas maiores (INGEBORG *et al.*, 2014). Estudo realizado com mulheres expostas ao TNF α no primeiro trimestre de gestação apontou associação do uso dessa substância com malformações congênitas e parto prematuro, porém, o peso ao nascer para idade gestacional e sexo foi significativamente menor no grupo exposto em comparação com o não exposto (SCHOENDORFER *et al.*, 2015).

A glicoproteína-P e mesilato de Imetinibe associou risco aumentado para anomalias específicas cardíacas e musculoesqueléticas malformações crânio faciais, cardíaca e musculoesquelética (DAUD *et al.*, 2015; JAIN *et al.*, 2015). Com relação ao uso de substâncias psicoativas licitas apresentam a mesma magnitude que os fármacos supracitados. Nas lactentes, as consequências foram observadas com maior prevalência de infecção neonatal, displasia broncopulmonar. Nas gestantes e puérperas as consequências observadas foram o aumento da frequência cardíaca, complicações respiratórias, dor torácica, tremores, hiperatividade e má nutrição (DHALWANI *et al.*, 2019; LIMA *et al.*, 2018; DIEHL *et al.*, 2017)

#### 4. CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitiram entender que o uso de drogas durante a gravidez podem trazer consequências maternas fetais. O uso de medicamentos durante a gestação e puerpério deve ser administrado com precaução, visto que grande parte dos fármacos atravessa a barreira placentária. Além disso, muitos fármacos que foram citados são recorrentemente indicados durante a gestação, como algumas classes de antibióticos, para tratamento de infecções urinárias, devendo assim atentar para a administração desses medicamentos. Assim, faz-se imperativo o acompanhamento gravídico-puerperal, visando melhores desfechos perinatais. Em suma, mais estudos e discussões sobre substâncias psicoativas e gestação, ainda são necessários, sendo este tema deve ser vastamente abordado e discutido entre as diversas profissões da área da saúde. Outro ponto importante, é que poucos estudos abordavam como captar e conscientizar essas mulheres, evidenciando outra necessidade em saúde para essa população.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ALBAYRAK, Hatice; BULUT, Cahide; ÇAKSEN, Huseyin. Fetal Valproate Syndrome. **Pediatrics and Neonatology.** V. 58, p. 158-164, 2017.
- ANDERSEN, Stine Lindding; OLSEN, Jorn; WU, Chum Sem; LAURBERG, Peter. Severity of Birth Defects After Propylthiouracil Exposure in Early Pregnancy. **Pregnancy and fetal development.** v. 24, n. 10, p. 1533-1540, 2014.
- BERARD, Anick; ZHAO, Bérard Jin-Ping; SHEEHY, Odile. Antidepressant use during pregnancy and the risk of major congenital malformations in a cohort of depressed pregnant women: an updated analysis of the Quebec Pregnancy Cohort. **BMJ Open.** v. 7, p. e013372, 2017.

- DAUD, Aizati; BERGMAN, Jorieke; BAKKER, Marian; WANG, Hao; FREDERIKSE, Wilhelmina Kerstjens; WALLE, Hermien; GROEN, Henk ; BOS, Jens; HALK, Eelko; WILFFERT, Bob. P-Glycoprotein-Mediated Drug Interactions in Pregnancy and Changes in the Risk of Congenital Anomalies: A Case-Reference Study. **Drug Safety.** V. 38, 2015.
- DHALWANI, Nafeesa; SZATKOWSKI, Lisa; COLEMAN, TIM; FIASCHI, Linda; TATA, Laila. Nicotine Replacement Therapy in Pregnancy and Major Congenital Anomalies in Offspring. **Pediatrics.** v. 135, n.5, p.859-867, 2019.
- DIEHL, Alessandra; PILLON, Sandra Cristina; SANTOS, Manoel Antonio dos Santos; LARANJEIRA, Ronaldo. Abortion and sex-related conditions in substance-dependent Brazilian patients. **Cad. Saúde Pública.** V. 33, n.11, p.e00143416, 2017.
- GARNE, E; HANSEN, Vinkel; JORDAN, Morris; JORDAN S; KLUNGSØYR, K; ENGELAND, A; TUCKER, D; THAYER, DS; DAVIES, Gi; ANDERSEN, Nybo; DOLK, H. Risk of congenital anomalies after exposure to asthma medication in the first trimester of pregnancy – a cohort linkage study. **BJOG,** v. 123, p. 1609-1618, 2016.
- INGEBORG, Zomerdijk; RUITER, Rikje; HOUWELING, Leanne; STURKENBOOM, Miriam; STRAUS, Sabine; STRICKER, Bruno. Isotretinoin exposure during pregnancy: a population-based study in The Netherlands. **BMJ Open.** v. 4, p. e005602, 2014.
- JAIN, amita; SHARMA, Deepak; AGRAWAL, Renu; JAIN, Adeesh. A Newborn with Teratogenic Effect of Imatinib Mesylate: A Very Rare Case Report. **Medical Principles and Practice.** v. 24, p. 291-93, 2015.
- LIMA, Roberta Elian; ALEIXO, Andrezza Aparecida; ARAÚJO, Lúcio Borges; NASCIMENTO, Camila Piqui; AZEVEDO, Vivian Mara Gonçalves de Oliveira. Características do desenvolvimento neuropsicomotor de lactentes filhos de mães que fizeram uso de drogas durante a gestação. **J Hum Growth Dev.** v. 28, n. 1, p. 27-34, 2018.
- MUANDA, Flory; SHEEHY, Odile; BÉRARD, Anick. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort stud. **Br J Clin Pharmacol.** v. 83, p. 2557-2571, 2017.
- RAYBURN, Willian. Maternal and fetal effects from substance use. **Clin Perinatol.** v.34, n.4, 2007.
- SATO, Ryosuke; IKUMA, Mutsuhiro; TAKAGI, Kazunori; YAMAGISHI, Yoshiaki; ASANO, JUNICHI; MATSUNAGA, Yusuke; WATANABE, Hiroshi. Exposure of Drugs for Hypertension, Diabetes, and Autoimmune Disease During Pregnancy and Perinatal Outcomes - An Investigation of the Regulator in Japan. **Medicine (Baltimore).** V. 94, n. 1, p. 1-9, 2015.
- SCHOENDORFER, Carinna; OPPERMANN, Marc; WACKER, Evelin; BERNARD, Nathalie; BEGHIN, Delphine; MAARSCHALKERWEIRD, Benedikte *et al.* Pregnancy outcome after TNF- $\alpha$  inhibitor therapy during the first trimester: a prospective multicentre cohort study. **Br J Clin Pharmacol.** v. 80, n.4, p.727–739, 2015.
- SUEDAM, Ivy Kiemle Trindade; KOSTRISCH, Lília Maria von; PIMENTA, Luiz André Freire; NEGRATO, Carlos Antônio; FRANZOLIN, Solange Braga; TRINDADE, Alceu Sergio Junior. Diabetes mellitus e uso de drogas durante a gravidez e o risco de fissuras orofaciais e anomalias relacionadas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** v. 24, p. 2701, 2016.