



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

YASMIN CIAMARICONE MOUKBEL

Efeitos da exposição à cocaína ou crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional associado à residência – MEPAREM.

Orientador Prof. Dr. João César Lyra

**Botucatu
2021**

Yasmin Ciamaricone Moukbel

Efeitos da exposição à cocaína ou crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional associado à residência - MEPAREM.

Orientador: Prof. Dr. João César Lyra

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Moukbel, Yasmin Ciamaricone.

Efeitos da exposição à cocaína ou crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias / Yasmin Ciamaricone Moukbel. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: João César Lyra

Capes: 40101088

1. Cocaína. 2. Crack (Droga). 3. Recém-nascidos.
4. Gestação. 5. Síndrome de abstinência neonatal.
6. Usuários de drogas.

Palavras-chave: Cocaína; Crack; Gestação; Recém-nascido ;
Síndrome de abstinência neonatal.

Dedicatória

À minha mãe, Luciene, luz da nossa casa e alicerce de nossas vidas, por ser exemplo e inspiração, por me mostrar que é possível ser forte e perseverante, sendo gentil e carinhosa.

Ao meu pai, Victor, base e coração da nossa família de três, por sua proteção e carinho, otimismo e bondade infindáveis, que me impulsionam e me levam a procurar ser melhor a cada dia.

Meu eterno reconhecimento à vocês, por me mostrarem o que é amor, cuidado e respeito, por me encaminharem e me amarem grande e infinitamente todos esses anos.

À minha madrinha Vivian, à meus avós que mesmo ausentes fisicamente, nunca me deixaram; e, à minha grande e linda família, pelo apoio e cuidado incondicionais em todos os momentos.

Ao meu Matheus, aquele que mais faz jus as palavras: companheirismo e amor. Sua paciência e suporte foram imprescindíveis nesse caminho. À ti, meu mais sincero amor.

Agradecimentos

Primeiramente, a Deus, pai bondoso e fonte inesgotável de carinho e força que me encaminhou ao encontro do Dr João e concedeu-me a oportunidade de trabalhar com esse mentor incrível em prol de melhorar o cuidado com os pequenos. Agradeço pela força que me dá diariamente para enfrentar e ultrapassar “as pedras no caminho”.

Ao Dr João César Lyra, por desde meu começo na pediatria ter me acolhido e me escolhido. Foi meu professor, orientador, mentor e amigo. Ensinou-me muito sobre o cuidado com o recém-nascido, sobre dissertação de mestrado, mas além, ensinou-me sobre como ser humano, como trabalhar com uma competência ímpar e com empatia. Sua dedicação no trabalho com os pequenos pacientes e com os pequenos residentes é admirável. Que honra ter trabalhado com o Dr! Agradeço, de todo coração, as orientações e a ajuda em toda a elaboração deste projeto.

Às mães, cujos filhos foram cuidados e olhados por nós, por confiarem em nosso trabalho e auxiliarem a melhorar o cuidado com os seus e os outros pequenos.

À equipe da Unidade Neonatal do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial, Dra Lígia, Dra Regina, Dra Saskia, Dra Grasiela, Dra Simone, Dra Sara, Dra Alice, Dra Ana Karina, Dr Victor e os residentes, por todo apoio.

Aos residentes de pediatria, meus queridos colegas; em especial, Natália, por me auxiliarem voluntariamente na coleta dos dados. Sem vocês, não conseguiria chegar ao fim deste trabalho.

Ao meu preceptor, Dr Henrique, por sempre nos auxiliar e impulsionar, pessoal e profissionalmente, para alcançarmos nossos objetivos.

À equipe da biblioteca e da pós-graduação, em especial, Daniele, por sanar todas as dúvidas técnicas e por serem sempre prestativos, solícitos e educados.

À minha família, por estarem sempre presentes, por ser minha força quando ela já estava se esgotando, por me trazerem e finalizarem comigo mais essa etapa.

Sumário:

Lista de tabelas, quadros e figuras

Resumo

1. Introdução	1
1.1 <i>Histórico do uso da cocaína-crack.....</i>	1
1.2 <i>Epidemiologia</i>	2
1.3 <i>Mecanismo de ação</i>	3
1.4 <i>Efeitos da cocaína-crack sobre o feto</i>	4
1.5 <i>Efeitos da cocaína-crack sobre o recém-nascido.....</i>	6
1.6 <i>Alterações no longo prazo relacionadas a exposição fetal</i>	8
1.7 <i>Síndrome de Abstinência.....</i>	10
1.8 <i>Efeitos do uso de drogas sobre a amamentação.....</i>	11
1.9 <i>Identificação de recém-nascidos expostos.....</i>	12
2. Justificativa.....	14
3. Objetivos	15
3.1 <i>Objetivo geral</i>	15
3.2 <i>Objetivos especiais.....</i>	15
4. Material e métodos	16
4.1 <i>Variáveis analisadas.....</i>	16
4.2 <i>Análise estatística</i>	17
4.3 <i>Aspectos éticos</i>	17
5. Resultados	18

6. Discussão	25
7. Conclusão	31
8. Referências	32
9. Anexos	43
9.1 <i>Anexo 1 – Protocolo RN expostos à cocaína-crack.....</i>	<i>43</i>
9.2 <i>Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</i>	<i>46</i>
9.3 <i>Anexo 3 – Parecer consubstanciado do CEP.....</i>	<i>50</i>

LISTA DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS:

Figura 1: Mecanismo de ação da cocaína na fenda sináptica	03
Tabela 1: Características maternas e gestacionais (número absoluto e proporção)	19
Tabela 2: Características dos recém-nascidos: condições de nascimento e morbidades	22
Quadro 1: Frequência e modo de utilização da cocaína-crack (relatos verbais)	20
Quadro 2: Alterações ultrassonográficas encontradas nos recém-nascidos expostos	23

Resumo:

Moukbel YC. **Efeitos da exposição à cocaína ou crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias** [dissertação]. Botucatu: MEPAREM - Mestrado Profissional Associado à Residência Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2021.

Introdução: O uso da cocaína-crack durante a gestação está associado a alterações placentárias e neuroendócrinas que podem causar efeitos adversos no feto, recém-nascido (RN) e no desenvolvimento da criança. A relação entre exposição fetal e as alterações pós-natais carece de mais estudos, principalmente no Brasil. **Objetivo:** Caracterizar as gestantes usuárias de cocaína-crack e investigar as alterações encontradas nos RN expostos. **Métodos:** Estudo longitudinal, prospectivo, observacional e descritivo, com inclusão de RN de mães usuárias de cocaína-crack. Analisadas variáveis maternas, gestacionais e neonatais como peso de nascimento, idade gestacional (IG), condições de nascimento, reanimação em sala de parto, morbidades, malformações, local e tempo de hospitalização. **Resultados:** Avaliados 38 RN e gestantes (0,8 % do total de nascimentos). Em relação às mães, 47% foram multíparas, 24% com aborto anterior, 90% fizeram uso de cocaína-crack associado a outras drogas lícitas ou ilícitas e 16% apresentaram infecções sexualmente transmissíveis. A mediana do peso dos RN foi de 3077g e IG, 39,1 semanas. Distúrbios respiratórios foram diagnosticados em 37% dos RN. Metade dos neonatos necessitaram de internação em unidade de cuidados intermediários ou intensivos. Malformações foram encontradas em 16% dos casos. 23 RN (60,5%) foram amamentados em seio materno durante a internação. **Conclusões:** Gestantes drogaditas apresentaram frequentemente associação de drogas, com alta incidência de infecções sexualmente transmissíveis. Recém-nascidos expostos à cocaína-crack durante a gestação apresentaram maiores frequências de prematuridade, baixo peso ao nascer e morbidades do que a população geral, refletindo possivelmente em maior necessidade de hospitalização.

Palavras-chave: Cocaína; Crack; Gestantes; Recém-nascido; Síndrome de Abstinência.

Abstract:

Moukbel YC. **Effects of exposure to cocaine or crack on newborns of pregnant women** [dissertation]. Botucatu: MEPAREM - Mestrado Profissional Associado à Residência Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2021.

Background: The use of cocaine-crack during pregnancy is associated with placental and neuroendocrine changes that may cause adverse effects on the fetus, newborn and on the development of the child. The relationship between fetal exposure and postnatal alterations lacks further studies, especially in Brazil. **Objective:** To characterize pregnant women using cocaine-crack and investigate the alterations found in exposed newborns. **Methods:** Longitudinal, prospective, observational and descriptive study, with the inclusion of newborns of pregnant cocaine-crack users. Maternal, gestational and neonatal variables were analyzed, such as birth weight, gestational age, birth conditions, resuscitation in the delivery room, morbidities, malformations, location and time of hospitalization. **Results:** 38 newborns and pregnant women (0,8% of total births) were evaluated. In relationship to mothers, 47% were multiparous, 24% had previous abortion, 90% used cocaine-crack associated with other licit or illicit drugs and 16% had sexually transmitted infections. The median weight of newborns was 3077g and gestational age, 39,1 weeks. Respiratory disorders were diagnosed in 37% of newborns. Half of the neonates required hospitalization in an intermediate or intensive care unit. Malformations were found in 16% of cases. 23 newborns (60,5%) were breast-fed during the hospitalization. **Conclusions:** Drug addicts pregnant women often had a drug association with a high incidence of sexually transmitted infections. Newborns exposed to cocaine-crack during pregnancy presented superior rates of premature, low birth and morbidities than general population, reflecting possibly in greater need for hospitalization.

Keywords: Cocaine; Crack; Pregnant women; Newborn; Withdrawal Syndrome.

1. Introdução:

1.1 Histórico do uso da cocaína-crack:

A cocaína, de nome químico benzoilmetilecgonina ($C_{17}H_{21}NO_4$), é o principal alcaloide da planta *Erythroxylon*, um arbusto sul-americano. Há mais de 4.500 anos, índios da América do Sul já utilizavam as folhas desse arbusto, chamadas por eles de “presente dos Deuses”, para rituais religiosos¹. No século XIX, Freud publicou o livro “Über coca”, onde defendia o efeito benéfico do uso da cocaína no tratamento de depressão². Nesta época, essa droga também foi difundida e largamente utilizada como anestésico local. Foi apenas no século XX que os efeitos deletérios dessa substância se tornaram mais evidentes, sendo que no Brasil, seu uso foi proibido em 1921.

Em 1985, surgiu o crack, uma substância derivada da mistura da pasta ou do pó de cocaína com bicarbonato de sódio, em formato de pedra de cor branca ou amarelada¹. A pedra de crack possui os mesmos princípios ativos da cocaína, mas, devido à administração por via inalatória, permite uma disseminação maciça para o córtex cerebral, intensificando seu efeito estimulante. A eficiente absorção das substâncias tóxicas voláteis do crack também contribui para o desenvolvimento de dependência de forma mais rápida, em comparação com a cocaína. Essas características propiciaram a rápida popularização do crack nos Estados Unidos, episódio conhecido como a “Epidemia do Crack” na década de 80³. Foi a partir dessa conjuntura que se originou, nos meios de comunicação, o termo “bebês do crack” (*crack babies*), referindo-se a uma geração de filhos de usuárias de crack, em sua grande maioria provenientes de classes economicamente desfavorecidas. A produção do crack, de certa forma mais fácil e barata em comparação a outras drogas, favoreceu sua rápida difusão em países como o Brasil⁴.

1.2 Epidemiologia:

O consumo de substâncias psicotrópicas tem crescido substancialmente nos últimos anos. Estima-se que em 2018 aproximadamente 269 milhões de pessoas no mundo fizeram uso de drogas ilícitas ao menos uma vez, o que corresponde a 5,4% da população mundial adulta do período. Desse total, cerca de 35,6 milhões de pessoas fazem uso abusivo, desenvolvem dependência química ou necessitam de tratamento⁵.

A utilização de drogas por mulheres jovens é um dado relevante, que repercute na saúde das usuárias e seus eventuais conceitos. Estudos mostram que a maioria das mulheres usuárias de cocaína está em idade fértil, sendo estimado que 750.000 gestantes sejam expostas a sua ação a cada ano⁶.

No Brasil, há escassez de estatísticas que demonstrem o uso dessas substâncias. Dados de 2010, do Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas, mostram que a única droga que apresentou um aumento de uso naquele ano foi a cocaína (1,7% de usuários em 2004; 1,9%, em 2010), com aumento significativo do uso em estudantes de 10 a 19 anos⁷.

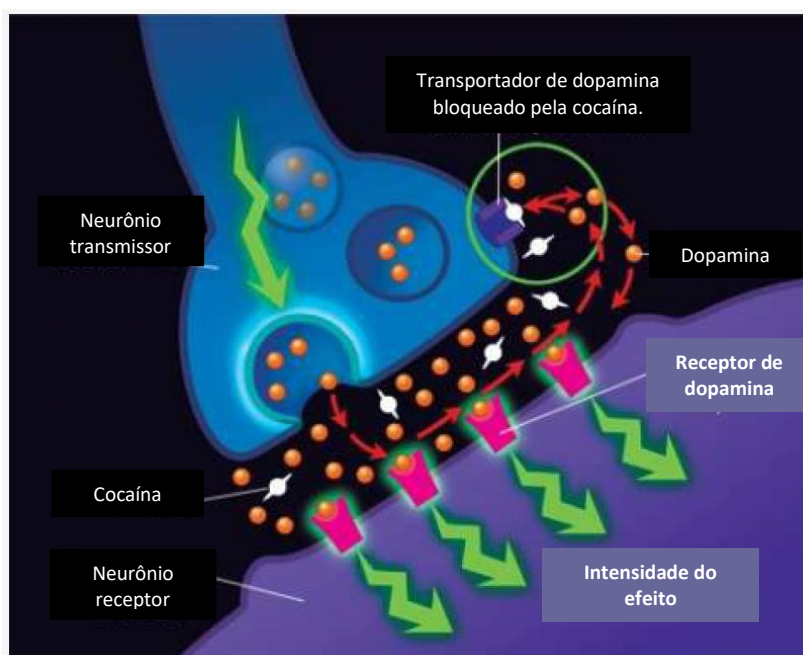
Um estudo epidemiológico realizado no Brasil em 2013 avaliou o perfil dos usuários de crack e/ou similares. O resultado encontrado foi que 80% dos indivíduos se autodeclararam pardos ou negros, com faixa etária média de 30 anos, a maioria com baixa escolaridade e formada por indivíduos solteiros. As mulheres representaram 40% do total da amostra e faziam uso mais intenso em relação aos homens, consumindo, em média, 21 pedras ao dia, enquanto os homens relataram consumo diário de 13 pedras. Durante as entrevistas, 10% das mulheres se declaram estar grávidas e 47% afirmaram ter engravidado ao menos uma vez desde que iniciaram o uso da droga⁸. Outro levantamento nacional sobre o uso de drogas, realizado pela Fiocruz em 2015 demonstrou, através do inquérito domiciliar de 17000 pessoas, a marginalização dessa população, que vive majoritariamente em situação de rua, o que evidencia o impacto e a gravidade do problema de saúde pública associado⁹.

1.3 Mecanismo de ação:

A maioria das publicações aborda os efeitos da cocaína, do crack e de seus metabólitos conjuntamente, sem fazer distinção entre as substâncias. Portanto, de acordo com o referido em grande parte da literatura, utilizaremos o termo “cocaína-crack”, ao nos referirmos aos efeitos dessa droga na redação deste texto.

A cocaína-crack apresenta meia vida plasmática de aproximadamente 30 min. Após esse período, é hidrolisada pelas colinesterases plasmáticas e hepáticas, produzindo seus metabólitos principais – benzoilecgonina e metil-éster de ecgonina, e em menor quantidade – ecgoína, norcocaína e benzoilecgonina. Desses, apenas a norcocaína apresenta atividade biológica. A meia vida média dos metabólitos é em torno de 4 a 6 horas, não se ligam a proteínas plasmáticas e sua eliminação é preferencialmente renal^{10,11}. Gestantes, fetos, recém-nascidos ou indivíduos com disfunção hepática apresentam redução da ação das enzimas colinesterases, resultando em risco para desenvolverem os efeitos potencializados da cocaína⁶.

Figura 1: Mecanismo de ação da cocaína na fenda sináptica.



Fonte: Adaptado de Nacional Institute of Drug Abuse, Research report (Maio, 2016).

1.4 Efeitos da cocaína-crack sobre o feto:

Os efeitos da cocaína-crack sobre o desenvolvimento fetal ocorrem por meio de mecanismos neuroquímicos e da ação vasoconstritora ao nível placentário. Esses efeitos são potencializados devido ao baixo peso molecular e alta lipossolubilidade da droga, características que possibilitam sua passagem através das barreiras placentária e hematoencefálica sem sofrer metabolização^{12,13}.

No sistema nervoso central (SNC), a droga promove o bloqueio da recaptação de neurotransmissores como a dopamina, norepinefrina e serotonina, consideradas substâncias estimulantes do SNC. O aumento de catecolaminas na circulação estimula intensamente o sistema autônomo simpático, causando hipertensão arterial, taquicardia, agitação, euforia e hiperexcitabilidade. O segundo mecanismo de lesão é através da vasoconstrição das veias umbilicais, com redistribuição do fluxo sanguíneo, gerando um aumento na atividade do sistema simpático e resultando em mais disfunção placentária¹³.

Além dos efeitos neuroquímicos e de vasoconstrição, um outro mecanismo de ação é proposto, por meio do qual, a cocaína-crack atuaria como agente estressor intrauterino, mudando a homeostase do organismo fetal e alterando sua “programação” genética e neuroendócrina, o que poderia explicar um desenvolvimento disruptivo no longo prazo, aumentando o risco para desenvolvimento de distúrbios afetivos, de ansiedade e alterações cognitivas¹³.

Os mecanismos acima descritos causam hipoxemia e acidose fetais, resultando, teoricamente, em malformações urogenitais, cardíacas e no sistema nervoso central. Porém, a associação direta entre exposição fetal à cocaína-crack e o desenvolvimento de malformações ainda não foi definitivamente provado na literatura^{14,15}. Ao nível do sistema nervoso central, além desses potenciais efeitos na organogênese, é também descrito maior risco para acidente vascular cerebral intraútero¹⁶. A exposição pré-natal à cocaína-crack também está associada a

maior risco para descolamento de placenta, aborto, prematuridade e restrição de crescimento fetal^{14,15,17}.

1.5 Efeitos da cocaína-crack sobre o recém-nascido:

No recém-nascido podem ser observados: baixo peso ao nascimento, baixa estatura, microcefalia, deficiências neurocomportamentais, como alternância entre estado de agitação e sonolência, alterações motoras e síndrome de abstinência^{14,15,17}.

Em um estudo multicêntrico, com inclusão de 8627 mães, sendo 1072 usuárias de drogas e 717 com uso exclusivo de cocaína-crack, foi encontrada maior frequência de prematuridade, baixo peso ao nascer e disfunções neurológicas entre os recém-nascidos expostos, comparados aos não expostos. O estudo não conseguiu comprovar os efeitos teratogênicos da cocaína-crack e os autores chamaram a atenção para as variáveis de confusão, como a composição da droga, dose, tempo e circunstâncias de uso¹⁷.

Publicações recentes avaliaram o envolvimento da inflamação e do estresse oxidativo nos mecanismos de ação das drogas sobre recém-nascidos expostos. Um dos estudos mostrou aumento precoce de marcadores inflamatórios (interleucinas 6 e 10) no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos com histórico de exposição à cocaína-crack. Os autores discutem a possibilidade desse aumento estar relacionado com a ativação de vias do estresse oxidativo do sistema autônomo simpático e o do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, resultando em alterações comportamentais e do neurodesenvolvimento dos expostos. Porém, os potenciais efeitos deletérios desses marcadores sobre o prognóstico do neonato não são conhecidos¹⁸. Outro estudo demonstrou um aumento na concentração do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no sangue do cordão umbilical de neonatos expostos à cocaína-crack. Segundo os autores, esse achado poderia sugerir uma reação de estresse agudo do tecido nervoso, denotando uma resposta compensatória de neuroplasticidade envolvida nos processos de neuroproteção. Os resultados também mostraram uma diminuição da concentração dessa substância no sangue das gestantes usuárias, indicando, possivelmente, que o uso crônico da droga pode reduzir essa resposta protetora. O mesmo estudo mostrou

redução da concentração de substâncias reativas do ácido barbitúrico (TBARS), o que poderia indicar uma mobilização de rotas antioxidativas endógenas desde fases precoces do desenvolvimento fetal¹⁹.

1.6 Alterações no longo prazo, relacionadas à exposição fetal:

Estudos de longo prazo, mostram maior incidência de déficits de inteligência, alterações comportamentais, problemas de atenção e doenças mentais em crianças expostas à cocaína-crack no período gestacional, sendo maior a procura por serviços de saúde para tratamento dessas enfermidades, principalmente entre as crianças institucionalizadas^{20,21,22}.

Um estudo de caso-controle, realizado por um grupo de pesquisadores liderados pela médica americana Emmalee S. Badstra, referência em pesquisas sobre os efeitos da cocaína-crack sobre recém-nascidos, comparou 253 filhos de gestantes usuárias de cocaína-crack a recém-nascidos de termo não-expostos. Os resultados, interpretados por meio de análise multivariada, mostraram que a exposição intraútero à droga causa impacto sobre o crescimento fetal. O grupo de expostos apresentou estatura, peso de nascimento e idade gestacional menores que o grupo controle, sem diferença na medida do perímetro cefálico²³. Na avaliação no longo prazo, as crianças expostas, em comparação ao grupo controle, apresentaram déficits cognitivo, comportamentais e sociais, como dificuldade para execução de tarefas, manutenção da atenção e interação social²⁴. A relação parental foi avaliada após 3 anos do nascimento e mostrou que mulheres usuárias apresentaram comportamentos agressivos e hostis, além de menor habilidade para orientar seus filhos na execução de tarefas²⁵. Após 5 anos do nascimento, o estudo mostrou maior frequência de casos com “quebra” do vínculo afetivo entre mãe-criança no grupo de mulheres usuárias²⁶.

Recentemente, estudos de imagem com ressonância nuclear magnética (RNM) e com traçados de eletroencefalograma (EEG) tem sido realizados para uma avaliação funcional e estrutural do Sistema Nervoso Central de recém-nascidos com história de exposição intraútero à cocaína-crack^{27,28,29}. Os resultados das imagens obtidas por meio da RNM mostram uma diminuição do volume da superfície lateral do lobo temporal, com extensão até a região lateral inferior do lobo occipital. Também foi encontrada concentração mais elevada de N-

acetilaspertato nos feixes de fibras de substância branca dos axônios e gânglios da base, sugerindo um aumento na densidade ou no metabolismo neuronal²⁷. Além disso, as imagens obtidas por meio da tecnologia de mapeamento por calor emitido - “heat map”, demonstraram um aumento focal nas regiões do cíngulo anterior bilateral e da área frontal média esquerda, conhecidas por estarem envolvidas na regulação do comportamento e das emoções²⁸.

Os traçados do EEG mostraram conexões menos potentes entre regiões homólogas do cérebro, o que poderia significar uma diminuição das conexões realizadas intraútero ou um retardo na formação de inter-relações córtico-corticais. Quando avaliadas novamente com um ano de idade, essas crianças apresentavam faixas de frequências mais baixas durante o sono, quando comparadas a crianças não expostas, porém sem interferência na arquitetura, continuidade e fases do sono²⁹.

Grande parte das gestantes usuárias de cocaína-crack utilizam também outras drogas, lícitas ou ilícitas, sendo comum a situação denominada de “poliuso”, onde, frequentemente, ocorre associação dessa droga com álcool, maconha, tabaco, entre outras. Somam-se a isso as condições sociodemográficas, a baixa renda familiar, o comportamento de risco de algumas usuárias e sua associação com infecções sexualmente transmissíveis, a ausência ou a realização inadequada do seguimento pré-natal, assim como os distúrbios psicossociais relacionados ao estigma associado ao uso da droga. Todos esses fatores podem, de alguma forma, serem responsáveis por diversas morbidades fetais e neonatais, e contribuir para o comprometimento do neurodesenvolvimento observados no longo prazo. Sendo assim, a correlação direta de causa e efeito entre as alterações pós-natais encontradas e a exposição fetal à cocaína-crack constitui um dos maiores desafios das pesquisas clínicas^{30,31}.

1.7 Síndrome de Abstinência Neonatal:

A Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN) é definida como uma desordem multissistêmica decorrente da privação abrupta de determinada substância usada cronicamente pela gestante. Clinicamente se caracteriza pela ativação do sistema nervoso central autônomo e do trato gastrointestinal, que se manifesta com irritabilidade excessiva, tremores, espasmos musculares, choro inconsolável, diarreia e convulsões³². Os poucos estudos publicados sobre a SAN relacionada à cocaína-crack relatam que, diferentemente do que ocorre na SAN relacionada aos opioides, os sinais e sintomas podem ter início mais tardio e duração de alguns dias após o nascimento, o que dificulta seu reconhecimento. As manifestações clínicas mais frequentemente descritas são irritabilidade, hiperatividade, tremores, choro agudo, sucção excessiva, espirros, bocejos, tremores e convulsões. Um relato de caso de um recém-nascido com sintomas de SAN à cocaína-crack avaliou o seu padrão neurológico por meio da análise do eletroencefalograma (EEG) contínuo. Observou-se a presença de grande quantidade de espasmos musculares durante o sono nos primeiros dias de vida e que persistiram até algumas semanas. Os traçados do EEG mostraram uma abrupta e contínua transição do sono hipoativo para o ativo, definindo, possivelmente, um distúrbio no ciclo do sono. A presença de sucção excessiva foi graficamente representada como artefato, sem caracterizar um episódio convulsivo³³.

A escala de Finnegan, desenvolvida em 1975 por Lorreta Finnegan e modificada posteriormente para aplicação em crianças até 2 anos, é mundialmente utilizada como uma ferramenta útil para gradação e manejo da Síndrome de Abstinência. Essa escala foi criada e validada para uso em neonatos expostos a opioides, porém, pela falta de um instrumento mais específico, também tem sido utilizada para avaliação de recém-nascidos expostos a cocaína-crack^{34,35,36}.

1.8 Efeitos do uso de drogas sobre a amamentação:

Puérperas com história atual ou pregressa de uso de drogas, constituem um grande desafio no aspecto da amamentação. Além da possibilidade de passagem das drogas pelo leite materno e seus possíveis efeitos sobre o recém-nascido, o uso de substâncias lícitas ou ilícitas está associado a diversas condições e comportamentos maternos que podem limitar ou mesmo contraindicar o aleitamento natural. O uso recente de drogas psicoativas, problemas psiquiátricos e a associação com doenças sexualmente transmissíveis, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), são situações de contraindicação formal do aleitamento. Além disso, outros fatores indiretos, como as morbidades neonatais e a necessidade de hospitalização, com consequente separação da mãe e recém-nascido, podem comprometer o sucesso da amamentação³⁷.

1.9 Identificação de recém-nascidos expostos:

Um dos grandes desafios na prática clínica é a dificuldade na identificação dos recém-nascidos expostos a drogas durante a gestação. A forma mais utilizada é por meio da inquirição direta à gestante ou puérpera. Esse método tem a vantagem de ser facilmente aplicável e sem custo adicional, no entanto, apresenta baixa acurácia e alta quantidade de falsos negativos, uma vez que as usuárias podem omitir ou alterar as respostas por temerem eventuais repercussões legais e sociais, essas últimas associadas ao estigma que acompanha o uso de drogas ilícitas^{38,39,40}.

A utilização de exames laboratoriais específicos para detecção de drogas em recém-nascidos é a forma mais objetiva para a triagem e identificação dos casos. Esses testes podem detectar a presença de substâncias na urina, no mecônio ou no cabelo dos recém-nascidos; assim como no plasma, urina, cabelo, líquido amniótico ou leite da gestante/puérpera. Porém há algumas limitações: os testes na urina apresentam uma janela para detecção de poucos dias de uso; o mecônio, além de ser produzido apenas a partir da 14-16ª semana de gestação, pode não estar presente ao nascimento, retardando a elucidação diagnóstica; já a análise do cabelo possui a maior janela de detecção, podendo verificar a presença da droga desde o início da gestação³⁸.

Um estudo com 867 pares de gestantes e neonatos avaliou a correlação entre os testes laboratoriais e os relatos maternos por meio de entrevista. Os materiais biológicos testados foram: 858 amostras de cabelo materno, 752 de mecônio, 142 de placenta, 140 do cordão umbilical. Dentre as gestantes entrevistadas, 1,7% reportaram o uso de cocaína-crack antes ou durante a gestação, enquanto os resultados dos testes detectaram a droga em 3,8% dos casos. Comparando-se o resultado dos questionários com a análise laboratorial, o coeficiente de concordância de *Kappa* encontrado foi menor que 0,4, o que indica uma baixa confiabilidade no relato materno. O estudo também mostrou haver baixa sensibilidade dos testes: 28% para o

mecônio e 22% para placenta e cordão umbilical. Por outro lado, a amostra de cabelo materno, coletada no 1º, 2º e 3º trimestres, apresentou sensibilidade maior que 87%³¹. Um outro estudo, com 58 gestantes e 59 neonatos, comparou a confiabilidade do relato com a análise do cabelo materno e do mecônio do recém-nascido, encontrando alto grau de concordância entre os métodos³⁹.

Embora existam divergências nos resultados dos estudos quanto a confiabilidade e sensibilidade dos testes disponíveis, grande parte da literatura recomenda a sua utilização, sempre que possível, para complementar o uso dos questionários⁴⁰.

2. Justificativa do estudo:

Estudos sobre os riscos da exposição à cocaína-crack durante a gestação e as repercussões para o recém-nascido são escassos, principalmente no Brasil. Além disso, a identificação e o diagnóstico dessas crianças são limitados pelo estigma social que acompanha a utilização de drogas ilícitas.

Na atual conjuntura, que mostra tendência ao aumento do consumo dessa droga, faz-se necessária a realização de novos estudos, que permitam um melhor entendimento da realidade de cada local e que sejam capazes de fornecer ferramentas para um planejamento mais adequado na assistência aos recém-nascidos expostos, tanto no período neonatal como no seu seguimento no longo prazo.

O presente estudo objetiva, principalmente, conhecer o panorama atual do uso de cocaína ou crack por gestantes, e as possíveis repercussões sobre os recém-nascidos, em um serviço de assistência neonatal de nível terciário.

3. Objetivos:

3.1 Objetivo Geral:

Identificar as características maternas e as possíveis repercussões sobre o recém-nascido, decorrentes do uso de cocaína-crack durante a gestação.

3.2 Objetivos Específicos:

- Caracterizar as mães usuárias de cocaína-crack, associado ou não a outras substâncias psicoativas.
- Investigar as características, as morbidades e a frequência de síndrome de abstinência em recém-nascidos expostos à cocaína-crack durante a gestação.
- Elaborar um protocolo de avaliação sistematizada de recém-nascidos expostos à cocaína-crack, a ser implementado na Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

4. Material e métodos:

Estudo longitudinal, prospectivo, observacional e descritivo, realizado na Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no período de dezembro de 2018 a dezembro de 2020.

Foram incluídos todos os recém-nascidos dentro da instituição no período mencionado, cujas mães relataram verbalmente, espontaneamente ou após interrogatório realizado pelo médico assistente, o uso de crack ou cocaína em qualquer momento da gestação e que concordaram em participar da pesquisa, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. O critério de exclusão foi a eventual retirada do consentimento.

4.1 Variáveis analisadas:

Variáveis maternas e gestacionais: procedência, idade, raça, paridade, morbidades, uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gestação, realização de pré-natal, histórico gestacional, institucionalização materna, presença de rotura prematura de membranas, tipo de parto, sofrimento fetal agudo e restrição do crescimento fetal.

Variáveis relativas aos recém-nascidos: antropometria (peso ao nascimento e perímetro cefálico), idade gestacional (calculada de acordo com o melhor método de avaliação obstétrica ou, na falta dessas informações, por meio da avaliação física do RN pelo método de New Ballard⁴¹), adequação do peso para idade gestacional, sexo, prematuridade, condições de nascimento (Apgar de 1º e de 5º minutos), necessidade de procedimentos de reanimação na sala de parto (necessidade de realização de ventilação com pressão positiva, intubação orotraqueal, realização de massagem cardíaca e do uso de drogas), diagnóstico de distúrbios respiratórios e distúrbios metabólicos, presença de malformações, necessidade e

tempo de hospitalização em unidades neonatais de médio ou alto risco, manutenção da amamentação e destituição da guarda materna.

4.2 Análise estatística:

O grupo de recém-nascidos expostos foi constituído por uma amostra de conveniência, de acordo com o número de nascimentos no período do estudo.

Foram feitas análises descritivas obtendo-se valores de média, desvio padrão, mediana e quartis para variáveis quantitativas e frequências e percentuais para variáveis categorizadas.

4.3 Aspectos éticos:

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAAE: 18762919.7.0000.5411). Por se tratar de população considerada “vulnerável”, de acordo com os preceitos da ética em pesquisa, as mães foram abordadas pela equipe de pesquisadores com o devido cuidado, em ambiente individualizado e total garantia de sigilo. Os recém-nascidos somente foram incluídos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo seu responsável. Todas as mães foram encaminhadas para avaliação dos profissionais do Serviço Social, e a todas foi oferecida a oportunidade de acompanhamento por psicólogos ou psiquiatras. Todos os RN foram encaminhados para seguimento de rotina no ambulatório do Serviço de Puericultura da Instituição.

5. Resultados:

O total de nascimento no serviço, período estudado foi de 4.704 recém-nascidos. Todos os neonatos com relato de uso de uso materno de cocaína ou crack foram incluídos, perfazendo um total de 38 casos (0,8% do total de nascimentos). Nenhum caso foi excluído. Em relação à avaliação ultrassonográfica, 3 RN (7,8%) não realizaram ultrassom de crânio e 11 (28,9%) não realizaram ultrassom de abdome devido a falhas técnicas do aparelho ou abstenção no dia do exame.

Os dados referentes às mães usuárias de cocaína-crack estão mostrados na **Tabela 1**. Quanto a raça, 35 gestantes se denominaram brancas (92,1%), 1 parda (2,6%), 2 não definiram (5,2%). Vinte e três gestantes residiam em Botucatu (60,5%); 3, em São Manuel (7,9%); 3, em Avaré (7,9%), 2, em Areiópolis (5,2%); 2, em Porangaba (5,2%); e uma em cada uma das seguintes cidades: Águas de Santa Bárbara, Arandu, Cafelândia, Cerqueira César, Itatinga, Laranjal Paulista, Pratânia, Promissão, Santa Bárbara do Oeste e Taguaí. Em relação à paridade, 18 mães (47%) foram tercigestas ou mais, sendo 9 delas com cinco ou mais gestações. Nove (24%) tinham histórico de pelo menos um aborto prévio. Quanto às morbidades apresentadas durante a gestação, uma gestante teve diagnóstico de anemia, uma de hipertensão arterial crônica, três de hipertensão gestacional, uma de diabetes gestacional, dois casos suspeitos de corioamnionite, dois de transtorno bipolar e um caso de epilepsia. Apenas quatro mães (10,5%) referiam uso de cocaína-crack sem associação com outras substâncias lícitas ou ilícitas. Em 25 casos (66%) foi possível estimar a frequência e a forma de uso da droga. No **Quadro 1** estão transcritos os relatos verbais das usuárias, no qual pode ser observado a variabilidade e a pouca precisão dessa informação. O tempo médio (relatado em 23 casos) de uso da droga foi de 7,5 anos, variando de 2 meses a 22 anos. Oito gestantes (21%) tiveram pelo menos uma internação hospitalar por motivo relacionado ao uso de droga. Uma mãe perdeu a guarda da criança após decisão judicial.

Tabela 1: Características maternas e gestacionais (número absoluto e proporção de eventos).

Variável	N = 38
Idade (anos)	27,5
(md; p25-75)	(25-30)
< 19 anos (%)	9 (23,6)
Número de gestações (%)	
1	12 (31,5)
2	8 (21)
3	6 (16)
> 3	12 (31,5)
Aborto prévio (%)	9 (23,6)
Pré-natal $\geq$ 6 consultas (%)	25 (65,8)
Usuárias exclusivas de cocaína-crack (%)	4 (10,5)
Uso de álcool (%)	28 (73,7)
Tabagismo (%)	29 (76,3)
Uso de maconha (%)	12 (31,6)
Sífilis (%)	5 (13,2)
AIDS (%)	1 (2,6)
Sufrimento fetal agudo (%)	11 (28,9)
Sufrimento fetal crônico agudizado (%)	1 (2,6)
Restrição de crescimento fetal (%)	7 (18,5)
Bolsa rota > 18 horas (%)	3 (7,8)
Parto Cesárea (%)	18 (47,4)

Quadro 1. Frequência e modo de utilização da cocaína-crack, conforme relatos verbais das próprias mães.

1. Crack: 2 pedras/semana
2. Crack: 30 a 40 pedras/dia
3. Cocaína: Meia “carreira” /semana
4. Crack: 30 pedras/semana e Cocaína: 2 vezes /semana
5. Crack:10-15 pedras/dia
6. Crack:10 pedras/dia
7. Crack:10 pedras/dia
8. Crack: meia pedra/dia e Cocaína 3 “carreiras” 1 dia antes do parto
9. Cocaína 2-3 “pinos” /dia
10. Crack: meia pedra / mês
11. Crack: 2 vezes/semana e Cocaína 1 “pino” antes do parto
12. Cocaína:10 “pinos” por final de semana
13. Cocaína: 5g/final de semana
14. Cocaína: 2 “pinos” no final de semana
15. Cocaína no primeiro mês de gestação
16. Crack: 2-3 pedras/dia
17. Cocaína: 2-3 “pinos” /dia
18. Crack: diariamente
19. Crack: 2 a 4 pedras/dia
20. Cocaína: diariamente
21. Cocaína: 1 “pino”
22. Cocaína: 1 carreira
23. Crack: 10 pedras/dia; Cocaína: 2 carreiras/dia
24. Crack: 7 pedras/dia
25. Crack: 5 pedras/dia

Obs: 1 “pino” equivale a aproximadamente 0,5 g do pó de cocaína. Dados obtidos de 25 casos.

A **Tabela 2** apresenta as condições de nascimento e as principais características dos recém-nascidos expostos à cocaína-crack durante a gestação. Em relação às condições de nascimento, dos 8 casos que requereram manobras de reanimação, apenas um necessitou de manobras avançadas (intubação, massagem cardíaca e drogas). Dois recém-nascidos (5,2%) apresentaram Apgar de 1º minuto menor ou igual a 3, sendo que um deles manteve esse valor no 5º minuto de vida. Síndrome de Abstinência Neonatal foi diagnosticada em 7 recém-nascidos (18,4%) e as principais manifestações clínicas apresentadas foram: tremores (3

casos), convulsões (2 casos), hiperexcitabilidade/irritabilidade (1 caso), apneia (1 caso). Distúrbios respiratórios foram diagnosticados em 14 recém-nascidos, sendo 11 com Síndrome do Pulmão Úmido, 2 com Síndrome de Aspiração de Mecônio e 1 com Síndrome do Desconforto Respiratório. Três recém-nascidos apresentaram distúrbios metabólicos (um caso de hipoglicemia (RN grande pra idade gestacional, cuja mãe apresentava diabetes gestacional), um de hiperglicemia e um de hipocalcemia). Não houve nenhum caso de infecção precoce.

Dos 4 casos de recém-nascidos expostos somente à cocaína-crack, um deles necessitou de internação em UTI por apresentar anomalia anorretal, sem ou outras malformações encontradas no US crânio e abdome. Outro, apresentou desconforto respiratório ao nascer e necessitou de internação em Unidade de Cuidados Intermediários (UCI). Os demais permaneceram no alojamento conjunto com as mães, sendo que um deles foi exposto ao Vírus da Imunodeficiência Humana (mãe HIV positivo), porém sem intercorrências perinatais.

Tabela 2: Características dos recém-nascidos: condições de nascimento e morbidades.

Variável	N = 38
Peso de nascimento (gramas) (md; p25-75)	3077 (2685-3270)
Idade gestacional (semanas) (md; p25-75)	39,14 (37,7-39,8)
Sexo masculino (%)	21 (55)
PIG (%)	9 (24)
Prematuros (%)	8 (21,1)
34-37 semanas	5 (13,2)
< 34 semanas	3 (7,9)
Baixo peso ao nascer (%)	9 (24)
PC $\leq$ percentil 10	2 (7)
Necessidade de VPP (%)	8 (21)
Apgar 1º min (md; p25-75)	8,5 (7-9)
Apgar 5º min (md; p25-75)	9 (9-10)
Distúrbios respiratórios (%)	14 (37)
Distúrbios metabólicos (%)	3 (7,9)
Internação em UCI (%)	10 (26,3)
Internação em UTI (%)	9 (23,7)
Tempo de internação (dias) (md; P25-P75)	3,5 (3-8)
Tempo de internação > 72hs (%)	20 (53)

PIG: pequeno para idade gestacional; PC: perímetro cefálico; VPP: ventilação com pressão positiva; UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de cuidados intensivos.

Malformações congênitas foram encontradas em seis recém-nascidos (15,8%). Além das alterações encontradas nos exames de imagem (**Quadro 2**), um paciente teve diagnóstico de anomalia anorretal e outro pé-torto congênito. Especificamente em relação às mães desses recém-nascidos com malformações, 4 (66%) delas necessitaram de internação durante a

gestação, sendo 3 (50%) em hospital psiquiátrico devido ao risco social. Cinco (83%) eram tabagistas, 2 (33%) também faziam uso de maconha e 4 (66%) consumiram álcool durante a gestação. Todos os recém-nascidos com malformações necessitaram de internação em unidades neonatais, 4 em UTI e 2 em UCI.

Quadro 2. Alterações ultrassonográficas encontradas nos recém-nascidos expostos.

Ultrassonografia de crânio
Acidente vascular cerebral – Infarto de artéria cerebral média HPIV grau I bilateral # Agenesia de corpo caloso e ventriculomegalia Agenesia de corpo caloso (A)*
Ultrassonografia de abdome total
Hidronefrose a esquerda Hidronefrose e dilatação ureteral à esquerda (A)* Nefropatia parenquimatosa (B)*
Ecocardiograma
CIV, PCA e displasia de válvula tricúspede (A)* CIV e FOP (B)*

* Letras iguais correspondem aos achados em um mesmo recém-nascido.

Obs: # HPIV: hemorragia peri e intraventricular em RN de 36 semanas de idade gestacional.

CIV: comunicação interventricular; PCA: persistência do canal arterial; FOP: forame oval patente.

Em relação à alimentação, 23 recém-nascidos (60,5%) foram amamentados ao seio materno durante o período de internação e assim permaneceram até a alta hospitalar, sendo 14 de forma exclusiva e 9 em associação com fórmula. Dentre os pacientes que não receberam leite materno (15/38), 8 deles foram por indicação médica (mães em uso atual de drogas), 4

como decorrência de complicações clínicas e internação em UTI, 1 filho de mãe com AIDS, 1 por desejo expresso da mãe 1 e devido à perda de guarda materna.

6. Discussão:

Nos últimos anos, o consumo de substâncias psicotrópicas apresentou um aumento significativo, destacando-se o uso de cocaína-crack. Grande parte da população de usuários são mulheres jovens que se encontram em idade fértil, colocando em risco os recém-nascidos expostos essa substância durante a gestação⁶. Desde a epidemia do Crack, em 1980, surgiu uma preocupação generalizada com os efeitos que essa droga pode causar no feto, recém-nascido e na criança a longo prazo. Foi quando começaram a ser realizados os primeiros estudos nessas populações³.

A cocaína-crack age no Sistema Nervoso Central, causando o bloqueio da recaptação de catecolaminas, resultando na estimulação aumentada do sistema nervoso simpático; ao nível placentário, causa vasoconstrição das veias umbilicais, reduzindo fluxo sanguíneo para o feto^{13,14}. Nas gestantes e recém-nascidos, a atividade da colinesterase plasmática e hepática está reduzida, o que diminui a metabolização da cocaína, potencializando seu efeito^{7,11}.

Os desfechos mais frequentemente descritos na literatura para fetos expostos à cocaína-crack são a restrição do crescimento fetal, maior risco para descolamento prematuro da placenta (OR 2,03, IC95%, 1,66-2,48) e trabalho de parto prematuro (OR 2,22, IC95%, 1,59-3,1)¹⁶. No nosso estudo, 21% dos RN expostos foram prematuros, reforçando a associação entre o uso de cocaína-crack e prematuridade, uma vez que, mundialmente, a incidência de prematuridade é 8-12 % do total de nascidos⁴². Quanto a adequação para a idade gestacional, encontramos uma taxa 23% de recém-nascidos PIG, um pouco maior que incidência relatada na literatura, que mostra taxas que variam de 9-15%, dependendo das condições socioeconômicas da localidade⁴³. Estimativas globais demonstram uma prevalência de baixo peso em torno de 15%⁴⁴, e no Brasil, de 10%⁴⁵. No nosso estudo obtivemos uma maior prevalência, 24% dos RN, também ratificando o descrito na literatura.

Em relação às condições de nascimento, 21% dos neonatos expostos, embora tenham apresentado bons índices de Apgar, necessitaram de reanimação em sala de parto, taxa maior que a relatada na literatura, que refere valores próximos a 10%, entre os RN a termo⁴⁶. Esse valor também foi superior ao encontrado por Bauer e cols.¹⁷, que não encontraram diferenças quanto a necessidade de reanimação entre recém-nascidos expostos e não expostos.

Distúrbios respiratórios são condições comumente presentes no recém-nascido. Um estudo italiano avaliou 63537 neonatos de todas as idades gestacionais (8% prematuros) e evidenciou que 2,2 % desses apresentaram alguma patologia respiratória⁴⁷. No nosso estudo, 37% dos RN desenvolveram distúrbio respiratório, mas é importante ressaltar que 50% deles nasceram via parto cesárea, que, por si só, já é fator de risco para doenças respiratórias^{48,49}.

Há poucas pesquisas dedicadas ao estudo da Síndrome de Abstinência Neonatal relacionada especificamente à cocaína-crack. Algumas publicações relatam que as manifestações de abstinência ocorrem em 6-19% dos recém-nascidos expostos, podendo ter início por volta do segundo ou terceiro dias de vida e com tempo de duração variável^{16,17,50}. Durante o período em que foi realizado esse estudo, os neonatos foram avaliados sistematicamente em relação aos sinais e sintomas mais frequentemente relatados na literatura como: irritabilidade, hiperatividade, tremores, alterações nas características do choro, sucção excessiva, hiperreflexia ou outros sinais neurológicos. Na nossa amostra, sete recém-nascidos (18%) apresentaram manifestações clínicas consideradas como abstinência. Duas crianças apresentaram convulsão, mas uma delas possuía também o diagnóstico de asfixia grave, não sendo possível distinguir a causa dessa alteração neurológica. É importante ressaltar que os sinais e sintomas habitualmente considerados como típicos da síndrome de abstinência à cocaína-crack podem ser confundidos com aqueles encontrados após exposição a outras drogas. Além disso, é difícil definir se essas manifestações neurológicas são decorrentes da

abstinência ou efeito direto da própria substância, eventualmente ainda presente na circulação sanguínea do neonato⁵⁰.

Embora haja a descrição de que a exposição intrauterina à cocaína-crack possa estar relacionada com malformações urogenitais, cardíacas e de SNC, os estudos publicados até o presente momento, não foram capazes de provar uma relação direta de causa e efeito^{15,16,17}. Encontramos que 10,5% dos RN de nossa amostra apresentaram alteração nesses sistemas (acidente vascular cerebral, agenesia de corpo caloso, ventriculomegalia, hidronefrose, nefropatia parenquimatosa, CIV, PCA e displasia de válvula tricúspede). Na população geral, a incidência de malformações congênitas varia conforme a idade gestacional, sendo mais comuns entre prematuros⁵¹. Malformação cardíaca ou de sistema geniturinário ocorre em 2 a 5%⁵² e defeitos de SNC, ocorrem em 0,5 a 1% dos nascidos vivos⁵³.

É esperado que as características e morbidades apresentadas pelos neonatos que estudamos fossem responsáveis por maior indicação de internação e tempo de hospitalização mais prolongado. De fato, metade dos RN necessitaram de internação em unidades de cuidados intermediários e intensivos. Porém, ressalta-se que, dentre eles, 5 pacientes (13%) internaram nessas unidades devido a questões sociais – modificação da guarda materna ou contraindicação à amamentação.

Um aspecto relevante associado às repercussões do uso de drogas pela mãe e o cuidado do recém-nascido é a questão da amamentação. Os benefícios do aleitamento materno estão muito bem estabelecidos nos mais diversos aspectos imunológicos, gastrintestinais, neurológicos, cognitivos e emocionais^{54,55,56}. Por outro lado, a possibilidade de passagem de substâncias pelo leite materno e suas eventuais consequências podem limitar a amamentação. Especificamente em relação à cocaína-crack, metabólitos podem passar pelos capilares sanguíneos e serem detectados no leite materno, com a possibilidade de intoxicação

dos neonatos. Por esse motivo, recomenda-se que amamentação seja contraindicada nos casos em que a mãe tenha feito uso nas últimas 36 a 48 horas antes do parto ou no puerpério^{37,57,58,59}. Além disso, condições associadas ao uso de drogas, como as morbidades neonatais e a maior necessidade de hospitalização, com consequente separação do binômio mãe-RN podem, ainda que indiretamente, comprometer o sucesso da amamentação. Na Unidade Neonatal do nosso serviço adotamos a rotina de suspensão temporária da amamentação nos casos em que a mãe tenha utilizado a droga até 48 horas antes do parto. Os casos são analisados individualmente e a decisão de manter a amamentação é feita em comum acordo com a mãe, após os esclarecimentos sobre os riscos e benefícios. No nosso estudo, a taxa de amamentação no momento da alta hospitalar foi de 60,5% (23/38), sendo apenas 37% em aleitamento exclusivo.

No presente estudo, assim como a maioria das publicações nessa área, ficou evidente a dificuldade para estabelecer uma relação de causalidade entre o uso de cocaína-crack e os efeitos encontrados no neonato. A primeira questão que limita essa investigação é o fato de que 90% das gestantes utilizaram outras drogas, lícitas ou ilícitas, em associação com a cocaína-crack; substâncias essas, conhecidamente relacionadas a complicações gestacionais e neonatais^{7,18,23,60}. O uso do tabaco aumenta o risco para prematuridade, baixo peso ao nascer, descolamento prematuro de placenta^{61,62,63} e malformações, principalmente cardiovasculares (OR: 1,11; IC95%: 1,03-1,19)⁶⁴. Quanto ao álcool, seu uso na gestação aumenta o risco de aborto (OR: 1,19, IC95%: 1,12-1,28)⁶⁵, prematuridade, restrição do crescimento fetal, malformações, além da Síndrome Alcoólica Fetal (SAF)⁶⁶. Os efeitos do uso da maconha sobre o feto e RN ainda são objeto de investigação⁶⁷. Porém, alguns estudos encontraram risco aumentado para prematuridade, baixo peso ao nascer, restrição de crescimento e maior necessidade de internação em UTI entre os neonatos de mães usuárias⁶⁸.

Outros fatores que confundem essa análise são as condições socioeconômicas desfavoráveis das gestantes (muitas usuárias vivem em situação de rua), associação com infecções sexualmente transmissíveis, realização de pré-natal inadequado e desnutrição^{7,18,23,60}. A população por nós estudada foi, predominantemente, proveniente de classes economicamente desfavorecidas, atendidas gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Encontramos que 65,8% dessas realizaram pré-natal adequadamente, valor muito abaixo do ideal e que contrasta com a porcentagem de mulheres que aderem adequadamente ao pré-natal na cidade de Botucatu, estimada em 84%. Observou-se, também, maior incidência de infecções sexualmente transmissíveis em comparação à população normalmente atendida na nossa região (15% vs 5%), reafirmando o descrito na literatura, que mostra que a prevalência de sífilis nas gestantes usuárias de cocaína e crack é 15 vezes maior que a descrita entre não usuárias¹⁷. Cabe ressaltar, a dificuldade para se estabelecer a relação entre os achados e o padrão de uso da droga. Na maioria das vezes as informações sobre dose, frequência de uso e “qualidade” e “pureza” das substâncias são difíceis, senão impossíveis, de serem obtidas (Quadro 1).

Outra característica desse tipo de estudo, que limita sua interpretação, é a identificação dos casos. Embora difícil de ser quantificado, existe um estigma social importante relacionado ao uso de drogas ilícitas, resultando no fato de que muitas gestantes não se autodeclaram como usuárias espontaneamente, ou negam o fato durante o inquérito realizado pela equipe de saúde^{5,31}. A identificação de casos suspeitos poderia ser mais eficiente por meio da realização de testes laboratoriais que avaliam a presença da cocaína-crack no meconio, na urina e no cabelo dos recém-nascidos, porém essa é uma ferramenta que tem suas limitações quanto a acurácia e sensibilidade a depender do momento em que o teste é realizado, a dose e o período em que a substância foi utilizada pela gestante^{38,40}. Além disso, a realização desse tipo de teste

envolve questões éticas complexas, como a testagem de um RN cuja mãe nega o uso da substância, ou mesmo a falta do consentimento materno para a realização do teste.

Os resultados do nosso estudo devem ser interpretados levando em consideração as limitações acima descritas, além do fato de ser um estudo com número reduzido de casos e que foram recrutados em um único centro. Por outro lado, nossos resultados confirmam os achados previamente descritos na literatura e reforçam a necessidade de monitoramento e atenção especial aos recém-nascidos expostos a cocaína-crack durante a vida intrauterina.

Nosso estudo não avaliou o desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes no longo prazo. Porém, todos os casos foram encaminhados para o seguimento ambulatorial no nosso serviço, medida que deve ser encorajada em todos os casos de exposição fetal a drogas. O conhecimento da realidade e das características de cada serviço de assistência neonatal é fundamental para a organização de propostas de monitoramento, assistência e programação do seguimento ambulatorial de recém-nascidos expostos a cocaína-crack.

7. Conclusões:

A maioria das mães usuárias foram adultas jovens, múltiparas, hípidas e utilizavam cocaína-crack em associação com outras substâncias lícitas ou ilícitas. Muitas necessitaram de internação durante a gestação devido ao uso de substâncias e risco social.

Os recém-nascidos estudados apresentaram taxas de prematuridade, de baixo peso ao nascer e de morbidades neonatais, superiores às incidências relatadas na literatura para população normal, o que pode ter justificado a maior necessidade de internação em unidades de cuidados intermediários e intensivos.

Recém-nascidos de mães usuárias de drogas necessitam de monitoração rigorosa no período neonatal e acompanhamento do seu desenvolvimento no longo prazo, com estratégias de assistência que permitam a abordagem e o tratamento adequados para os possíveis efeitos da exposição pré-natal à cocaína-crack.

8. Referências:

1. Drake LR, Scott PJH. DARK classics in chemical neuroscience: cocaine. ACS Chem Neurosci. 2018;9(10):2358-72.
2. Classics revisited. Uber Coca. By Sigmund Freud. J Subst Abuse Treat. 1984;1(3):206-17.
3. Turner DS. Crack epidemic. In: Encyclopedia Britannica [Internet]. Chicago; 2017 [citado 28 Jun 2021]. Disponível em: <https://www.britannica.com/topic/crack-epidemic>.
4. Okie S. The epidemic that wasn't. The New York Times [Internet]. 26 Jan 2009 [citado 28 Jun 2021]. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2009/01/27/health/27coca.html>.
5. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2021. Vienna: UNODC; 2021. v. 2: Booklet 2 - Global overview of drug demand and drug supply. p.10-27.
6. Cain MA, Bornick P, Whiteman V. The maternal, fetal, and neonatal effects of cocaine exposure in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2013;56(1):124–32.
7. Brasil. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas

- Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras. Brasília: SENAD; 2010.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. Fundação Oswaldo Cruz. Perfil dos usuários de crack e/ou similares no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
 9. Bastos FIPM, Vasconcellos MTL, Boni RB, Reis NB, Coutinho CFS, organizadores. III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira [Internet]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT; 2017 [citado 28 Jun 2021]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34614>
 10. Siqueira LP, Fabri ACOC, Fabri RL. Aspectos gerais, farmacológicos e toxicológicos da cocaína e seus efeitos na gestação. *Rev Eletrôn Farm.* 2011;8(2):75-87.
 11. Castro RA, Ruas RN, Abreu RC, Rocha RB, Ferreira RF, Lasmar RC, et al. Crack: farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos clínicos e tóxicos. *Rev Med Minas Gerais.* 2015;25(2):253-9.
 12. Moore TR, Sorg J, Miller L, Key TC, Resnik R. Hemodynamic effects of intravenous cocaine on the pregnant ewe and fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(4):883-8.
 13. Lester BM, Padbury JF. Third pathophysiology of prenatal cocaine exposure. *Dev Neurosci.* 2009;31(1-2):23-35.
 14. Dos Santos JF, Cavalcante CMB, Barbosa FT, Gitaí DLG, Duzzioni M, Tilelli CQ et al. Maternal, fetal and neonatal consequences associated with the use of crack cocaine

- during the gestational period: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(3):487-503.
15. Ortigosa S, Friguls B, Joya X, Martinez S, Mariñoso ML, Alameda F, et al. Feto-placental morphological effects of prenatal exposure to drugs of abuse. *Reprod Toxicol*. 2012;34(1):73-9.
 16. King TA, Perlman JM, Laptook AR, Rollins N, Jackson G, Little B. Neurologic manifestations of in utero cocaine exposure in near-term and term infants. *Pediatrics*. 1995;96(2 Pt 1):259-64.
 17. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, et al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(9):824-34.
 18. Mardini V, Rohde LA, Ceresér KM, Gubert CM, Silva EG, Xavier F, et al. IL-6 and IL-10 levels in the umbilical cord blood of newborns with a history of crack/cocaine exposure in utero: a comparative study. *Trends Psychiatry Psychother*. 2016;38(1):40-9.
 19. Mardini V, Rohde LA, Ceresér KM, Gubert CM, Silva EGD, Xavier F, et al. TBARS and BDNF levels in newborns exposed to crack/cocaine during pregnancy: a comparative study. *Braz J Psychiatry*. 2017;39(3):263-6.

20. David AL, Holloway A, Thomasson L, Syngelaki A, Nicolaides K, Patel RR, et al. A case-control study of maternal periconceptual and pregnancy recreational drug use and fetal malformation using hair analysis. *PLoS One*. 2014;9(10): e111038.
21. Derauf C, Kekatpure M, Neyzi N, Lester B, Kosofsky B. Neuroimaging of children following prenatal drug exposure. *Semin Cell Dev Biol*. 2009;20(4):441-54.
22. Oei JL. Adult consequences of prenatal drug exposure. *Intern Med J*. 2018;48(1):25-31.
23. Bandstra ES, Morrow CE, Anthony JC, Churchill SS, Chitwood DC, Steele BW, et al. Intrauterine growth of full-term infants: impact of prenatal cocaine exposure. *Pediatrics*. 2001;108(6):1309-19.
24. Accornero VH, Amado AJ, Morrow CE, Xue L, Anthony JC, Bandstra ES. Impact of prenatal cocaine exposure on attention and response inhibition as assessed by continuous performance tests. *J Dev Behav Pediatr*. 2007;28(3):195-205.
25. Johnson AL, Morrow CE, Accornero VH, Xue L, Anthony JC, Bandstra ES. Maternal cocaine use: estimated effects on mother-child play interactions in the preschool period. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23(4):191-202.
26. Mansoor E, Morrow CE, Accornero VH, Xue L, Johnson AL, Anthony JC, et al. Longitudinal effects of prenatal cocaine use on mother-child interactions at ages 3 and 5 years. *J Dev Behav Pediatr*. 2012;33(1):32-41.

27. Peterson BS, Rosen T, Dingman S, Toth ZR, Sawardekar S, Hao X, et al. Associations of maternal prenatal drug abuse with measures of newborn brain structure, tissue organization, and metabolite concentrations. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):831-42.
28. Salzwedel A, Chen G, Chen Y, Grewen K, Gao W. Functional dissection of prenatal drug effects on baby brain and behavioral development. *Hum Brain Mapp.* 2020;41(17):4789-803.
29. Scher MS, Richardson GA, Day NL. Effects of prenatal cocaine/crack and other drug exposure on electroencephalographic sleep studies at birth and one year. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 1):39-48.
30. Serino Ma D, Peterson Md BS, Rosen Md TS. Psychological functioning of women taking illicit drugs during pregnancy and the growth and development of their offspring in early childhood. *J Dual Diagn.* 2018;14(3):158-70.
31. Oliveira TA, Bersusa AA, Santos TF, Aquino MM, Mariani Neto C. Perinatal outcomes in pregnant women users of illegal drugs. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016;38(4):183-8.
32. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics.* 2014;134(2):e547-61.

33. Falsaperla R, Zaami S, Aguglia MG, Romano C, Suppiej A, Memo L. Neurophysiological monitoring in neonatal abstinence syndrome from cocaine. *Ann Ist Super Sanita*. 2020;56(3):390-6.
34. Finnegan LP, Kron RE, Connaughton JF, Emich JP. Assessment and treatment of abstinence in the infant of the drug-dependent mother. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1975;12(1-2):19-32.
35. Jansson LM, Velez M, Harrow C. The opioid exposed newborn: assessment and pharmacologic management. *J Opioid Manag*. 2009;5(1):47-55.
36. Finnegan L, Kaltenbach K, Weiner S, Haney B. Neonatal cocaine exposure: assessment of risk scale. *Pediatr Res*. 1990;27:10A.
37. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM clinical protocol #21: guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med*. 2015;10(3):135-41.
38. González-Colmenero E, Concheiro-Guisán A, Lorenzo-Martínez M, Concheiro M, Lendoiro E, de-Castro-Ríos A, et al. Drug testing in biological samples vs. maternal surveys for the detection of substance use during whole pregnancy. *J Addict Dis*. 2020;39(2):175-182

39. Ostrea EM Jr, Knapp DK, Tannenbaum L, Ostrea AR, Romero A, Salari V, et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *J Pediatr*. 2001;138(3):344-8.
40. Chiandetti A, Hernandez G, Mercadal-Hally M, Alvarez A, Andreu-Fernandez V, Navarro-Tapia E, et al. Prevalence of prenatal exposure to substances of abuse: questionnaire versus biomarkers. *Reprod Health*. 2017;14(1):137.
41. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119(3):417-23.
42. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):74-9.
43. Barreto CM, Pereira MAL, Rolim ACB, Abbas SA, Langhi Junior DM, Santos AMND. Incidence of small for gestational age neonates, according to the fenton and intergrowth-21st curves in a level II maternity. *Rev Paul Pediatr*. 2021;39:e2019245.
44. World Health Organization, United Nations Children's Fund (UNICEF). Low birth weight: Country, regional and global estimates. New York: UNICEF; 2004.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC – DATASUS) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2008 [citado 28 Jun 2021]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060702>

46. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries: a prospective descriptive observational study. *Resuscitation*. 2012;83(7):869-73.

47. Rubaltelli FF, Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Tangucci M, et al. Acute neonatal respiratory distress in Italy: a one-year prospective study. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Acta Paediatr*. 1998;87(12):1261-8.

48. Ramachandrappa A, Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome. *Clin Perinatol*. 2008;35(2):373-vii.

49. Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(3):503-17.

50. Hudak ML, Tan RC; Committee on Drugs; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics*. 2012;129(2):e540-60.

51. Egbe A, Uppu S, Lee S, Stroustrup A, Ho D, Srivastava S. Congenital malformations in the newborn population: a population study and analysis of the effect of sex and prematurity. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(1):25-30.

52. Guimarães ALS, Barbosa CC, Oliveira CM, Maia LTS, Bonfim CV. Análise das malformações congênitas a partir do relacionamento das bases de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* [Internet]. 2019; 19 (4): 917-24.
53. Noronha L, Medeiros F, Martins VDM, et al. Malformações do sistema nervoso central: análise de 157 necrópsias pediátricas. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000;58:890-6.
54. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. *Lancet* 2000;355(9202):451-5.
55. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol* 2004; 554: 63–77.
56. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):14-9.
57. Chasnoff IJ, Lewis DE, Squires L. Cocaine intoxication in a breast-fed infant. *Pediatrics.* 1987;80(6):836-8.
58. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006- [citado 28 Jun 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922>.

59. Cressman AM, Koren G, Pupco A, Kim E, Ito S, Bozzo P. Maternal cocaine use during breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2012;58(11):1218-9.
60. Camargo PO, Martins MFD. The effects of crack in pregnancy and babies of addicted mothers: A literature review. *Cad. Ter. Ocup*. [Internet] 2014;22(Supl Esp):161-9.
61. Salihu HM, Wilson RE. Epidemiology of parental smoking and perinatal outcomes. *Early Hum Dev* 2007; 83:713-20.
62. Zhang L, González-Chica DA, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA, Beskow B, Larentis N, et al. Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2011; 27:1768-76.
63. Keegan J, Parva M, Finnegan M, Gerson A, Belden M. Addiction in pregnancy. *J Addict Dis*. 2010;29(2):175-91.
64. Nicoletti D, Appel LD, Siedersberger Neto P, Guimarães GW, Zhang L. Maternal smoking during pregnancy and birth defects in children: a systematic review with meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2014;30(12):2491-529.
65. Sundermann AC, Zhao S, Young CL, Lam L, Jones SH, Velez Edwards DR, et al. Alcohol use in pregnancy and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019;43(8):1606-16.

66. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(3):e290-e299. Epub 2017 Jan 13. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2017;5(3):e276.
67. Conner SN, Bedell V, Lipsey K, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG. Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):713-23.
68. Singh S, Filion KB, Abenhaim HA, Eisenberg MJ. Prevalence and outcomes of prenatal recreational cannabis use in high-income countries: a scoping review. *BJOG*. 2020;127(1):8-16.

9. Anexos

Anexo 1: Protocolo utilizado para seguimento de RN expostos à cocaína-crack:

PROTOCOLO FILHOS DE MÃES USUARIAS	
IDENTIFICAÇÃO	
Nome: _____	RG: _____
Data de nascimento: _____	Idade gestacional: _____
PN: ____ g/E ____ cm/PC: ____ / PT: ____ / PA: ____	
Teste do coraçãozinho: _____ / ECO: _____	
HD nascimento: _____	
CARACTERÍSTICAS MATERNAS:	
Antropometria: Peso materno: _____. IMC: _____.	
Idade: _____. Paridade: _____.	
Comorbidades: _____	
Medicações em uso: _____	
Realizou pré-natal? ____ / Nº consultas: ____ / Intercorrências _____	
SUBSTÂNCIA UTILIZADA:	
☐ Crack / cocaína	
Quantidade: _____	
Tempo de uso: _____ / Parou há: _____	
☐ Álcool	
Quantidade: _____	
Tempo de uso: _____ / Parou há: _____	

☐ Maconha

Quantidade: _____

Tempo de uso: _____ / Parou há: _____

☐ Tabaco

Quantidade: _____

Tempo de uso: _____ / Parou há: _____

PARTO E CARACTERÍSTICAS DO RN:

Tipo de parto: _____ / Justificativa _____

RPMO: _____ h / Profilaxia _____ / Suspeita de Corioamnionite? _____

Alteração US Obstétrico/ Doppler: ☐ Sim ☐ Não. Qual _____

Sofrimento fetal agudo: ☐ Sim ☐ Não. Qual _____

Reanimação em sala de parto: ☐ Sim ☐ Não. -> ☐ VPP __ ciclos / ☐ IOT / ☐ MC / ☐ Adrenalina.

APGAR: _____ / Desconforto respiratório: _____

Efeitos prévios antenatais:

☐ RCIU ☐ TPP ☐ RPMO ☐ DPP ☐ TORCHS _____

Efeitos RN pós natal: (Sinais de abstinência):

☐ Bocejos (__HV) ☐ Convulsão (__HV) ☐ Vômitos (__HV) ☐ Obstrução nasal (__HV)

☐ Hipotonia (__HV) ☐ Taquicardia (__HV) ☐ Tremores (__HV) ☐ Taquipnéia (__HV)

☐ Hiperexcitabilidade ☐ Sudorese (__HV) ☐ Diarréia(__HV) ☐ Dist. Met. (__HV)

☐ Dif. Sucção(__HV) ☐ Irritab./choro incont. (__HV) ☐ Malf./Dismorfismo (__HV)

ULTRASSOM:

USTF: ☐ Normal ☐ Alterado _____

US abdome: ☐ Normal ☐ Alterado _____

AVALIAÇÕES:

☐ Serviço social. ☐ Psicologia/Psiquiatria.

Tempo de alta:

Encaminhamentos: ☐ RN: _____

☐ Mãe: _____

RECÉM NASCIDO com sinais de abstinência:

- Aplicar Escala de Finnegan modificada: (dados das últimas 6h)

SISTEMAS	SINTOMAS	PONTOS	SCORE
Sistema Nervoso Central	Choro excessivo	2	
	Choro inconsolável	3	
	Dormir <1h após alimentar	3	
	Dormir 1 a 2 horas após alimentar	2	
	Dormir 2 a 3 horas após alimentar	2	
	Reflexo de Moro exacerbado	1	
	Reflexo de Moro muito exacerbado	2	
	Tremores leves na manipulação	1	
	Tremores moderados a graves na manipulação	2	
	Tremores leves sem manipular	1	
	Tremores moderados a graves sem manipular	2	
	Hipertônicos	1-2	
	Escoriação na pele – vermelhidão	1	
	Cutis marmórea	2	
	Irritabilidade	1-3	
	Convulsão	8	
Sistemas Respiratório Metabólico Motor	Hipertermia (T axilar > ou = 37,3°C)	1	
	Bocejos (>4)	1	
	Sudorese	1	
	Obstrução nasal	1	
	Espirros (>4)	1	
	Taquipneia (FR>60irpm)	2	
Sistema Gastrointestinal	Rejeição da alimentação	2	
	Vômitos	2	
	Diarréia	2	
	Perda de peso ou “failure to thrive”	2	
TOTAL	-	-	

Se Finnegan > ou = a 8 (3x consecutivas) ou > ou = a 12 (2x consecutivas):

- Medidas não farmacológicas + teste com morfina (1ª linha) → 0,05 mg/kg e avaliar resposta. → Se regressão do Finnegan, manter de horário.

Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Mães e Responsáveis Legais**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do Projeto de Pesquisa: Efeitos da exposição gestacional ao crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias.

Sra _____ RG: _____

Este documento tem a finalidade de convidá-la a participar de um estudo sobre recém-nascidos cujas mães utilizaram crack ou cocaína durante a gestação. Esse convite está sendo feito a você, considerando o seu relato espontâneo sobre o uso do crack ou da cocaína em algum momento da gestação.

Sabemos que o recém-nascido, cuja mãe utilizou crack ou cocaína durante a gestação, mesmo que tenha abandonado o uso dessas drogas no início da mesma, podem apresentar alguns problemas como: prematuridade, peso abaixo do esperado e outras alterações na formação dos órgãos, que muitas vezes não podem ser detectadas pelo exame físico habitualmente realizado. Essas alterações, quando percebidas rapidamente, podem ser tratadas com medidas específicas e acompanhamento ambulatorial especializado, podendo melhorar a vida futura dessas crianças. Nossa intenção com esse estudo é investigar a presença dessas possíveis alterações no seu filho (a).

Para a realização do estudo, serão anotadas informações sobre sua idade, seu pré-natal e alguma complicação que possa ter ocorrido durante a gestação. Os dados serão coletados por meio da consulta ao seu prontuário médico.

A sua participação nessa pesquisa pode ser útil a você e a seu filho (a), pois todos os participantes serão acompanhados pela equipe de Pediatras do Hospital das Clínicas e, se algum problema for encontrado, a criança será encaminhada para serviço especializado e você também terá a oportunidade, caso seja sua vontade, de ser encaminhada para acompanhamento. Além disso, os resultados desse estudo poderão ser úteis para outros pacientes no futuro, uma vez que poderá fornecer dados para um melhor planejamento dos cuidados de recém-nascidos em situações parecidas.

Como rotina do nosso serviço, todas as mães que relatam uso de alguma droga durante a gestação, mesmo aquelas que não participem da pesquisa, recebem a visita e o 2º suporte da equipe do Serviço Social do hospital e a todas é oferecida a oportunidade, caso desejem, de serem encaminhadas para acompanhamento em serviço de reabilitação.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outras mães em situação semelhante. Em hipótese alguma seu nome ou sua identificação serão divulgados. O sigilo é garantido pelos pesquisadores, que se comprometem em utilizar os dados coletados somente para pesquisa. É importante que você saiba que não haverá despesas pessoais para o participante do estudo e nenhum pagamento será realizado pela sua participação.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento das dúvidas, entrando em contato com os pesquisadores abaixo relacionados ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP, através do telefone telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8:00 às 11:30 e das 14:00 às 17:00 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo.

Você tem o direito de ser mantida (o) atualizada (o) sobre os resultados do estudo. A sua autorização é voluntária e você pode livremente retirá-la em qualquer momento, se assim o desejar, sem qualquer prejuízo para você ou para o bebê.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos. Acredito ter sido suficientemente informada (o) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim e concordo que meu filho (a) participe deste estudo.

Assinatura da mãe

Dia ____ / ____ / ____

Yasmin C. Moukbel
Email: yasmincmoukbel@gmail.

End. para contato: Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP–
Campus Rubião Júnior. Fone: 3880 1483 / 3811 6274

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto de Pesquisa: Efeitos da exposição gestacional ao crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias.

Recém-nascido da Sra. _____

Dia de nascimento ____ / ____ / _____ RG: _____

Este documento tem a finalidade de convidá-la (o), como responsável pelo recém-nascido acima, a participar de um estudo sobre recém-nascidos cujas mães utilizaram crack ou cocaína durante a gestação. Esse convite está sendo feito a você, considerando o relato espontâneo sobre o uso do crack ou da cocaína em algum momento da gestação.

Sabemos que o recém-nascido cuja mãe utilizou crack ou cocaína durante a gestação, mesmo que tenha abandonado o uso dessas drogas no início da mesma, podem apresentar alguns problemas como prematuridade, peso abaixo do esperado e outras alterações na formação dos órgãos, que muitas vezes não podem ser detectadas pelo exame físico habitualmente realizado. Essas alterações, quando percebidas rapidamente, podem ser tratadas com medidas específicas e acompanhamento ambulatorial especializado, podendo melhorar a vida futura dessas crianças. Nossa intenção com esse estudo é investigar a presença dessas possíveis alterações no seu filho (a). Para a realização do estudo, serão anotadas informações sobre o peso, idade, condições de nascimento, e sobre a evolução do bebê durante a internação. Os dados serão coletados por meio da consulta ao prontuário médico de seu filho(a).

Para realização dessa pesquisa são necessárias as realizações de ultrassom da cabeça e do abdome do recém-nascido. Esses exames serão realizados na primeira semana de vida ou durante o acompanhamento ambulatorial e não causam dor ou desconforto para o bebê, pois são realizados por médicos neonatologistas experientes, sem uso de substâncias ou qualquer equipamento que possa causar dor ou sofrimento no seu filho (a). É importante ressaltar que esses exames são altamente recomendados em todos os recém-nascidos em situação semelhante ao seu, mesmo quando não estão participando de pesquisas. Após a alta hospitalar, os bebês serão encaminhados para acompanhamento no Ambulatório de Pediatria, para consultas de rotina com 3, 6 e 12 meses de idade.

A participação do seu filho (a) nessa pesquisa pode ser útil a ele (a) pois todos os participantes serão acompanhados pela equipe de Pediatras do Hospital das Clínicas e, se algum problema for encontrado, a criança será encaminhada para serviço especializado. Além disso, os resultados desse estudo poderão ser úteis para outros pacientes no futuro, uma vez que poderá fornecer dados para um melhor planejamento dos cuidados de recém-nascidos em situações parecidas.

Como rotina do nosso serviço, todas as mães que relatam uso de alguma droga durante a gestação, mesmo aquelas que não participem da pesquisa, recebem a visita e o suporte da equipe do Serviço Social do hospital e a todas é oferecida a oportunidade, caso desejem, de serem encaminhadas para acompanhamento em serviço de reabilitação.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outras mães em situação semelhante. Em hipótese alguma o nome ou a identificação do recém-nascido serão divulgados. O sigilo é garantido pelos pesquisadores, que se comprometem em utilizar os dados coletados somente para pesquisa. É importante que você saiba que não haverá despesas

peçoais para o participante do estudo e nenhum pagamento será realizado pela sua participação.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento das dúvidas, entrando em contato com os pesquisadores abaixo relacionados ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP, através do telefone telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8:00 às 11:30 e das 14:00 às 17:00 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Você tem o direito de ser mantida (o) atualizada (o) sobre os resultados do estudo. A sua autorização é voluntária e você pode livremente retirá-la em qualquer momento, se assim o desejar, sem qualquer prejuízo para você ou para o bebê.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Acredito ter sido suficientemente informada (o) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim e concordo que meu filho (a) participe deste estudo.

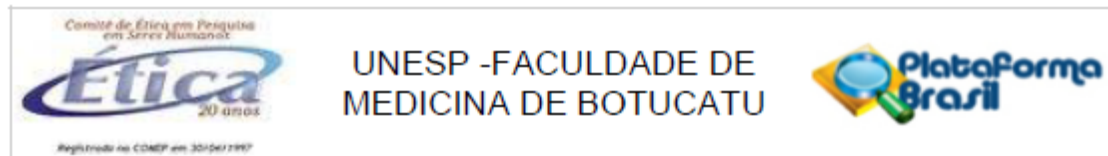
Assinatura do pai ou representante legal

Dia ____ / ____ / ____

Yasmin C. Moukbel
Email: yasmincmoukbel@gmail.

End. para contato: Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP–
Campus Rubião Júnior. Fone: 3880 1483 / 3811 6274

Anexo 2: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da exposição ao crack sobre recém-nascidos de gestantes usuárias

Pesquisador: Yasmin Ciamaricone Moukbel

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 18762919.7.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Pediatria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.554.378

Apresentação do Projeto:

O uso de drogas ilícitas por gestantes é considerado um problema de saúde pública. No Brasil, 4 a 6% das gestantes utilizam alguma droga, sendo o crack uma das mais frequentes devido ao seu baixo custo. Inúmeros estudos vêm demonstrando os efeitos deletérios da exposição fetal ao crack. A passagem direta por via transplacentária e a vasoconstrição do leito vascular placentário, decorrente do uso do crack, podem desencadear o descolamento prematuro da placenta, líquido amniótico meconial ou ruptura de membranas ovulares, resultando em abortos espontâneos e prematuridade. Filhos de usuárias podem apresentar baixo peso ao nascimento, malformações do trato genitourinário, ósseas e cardiovasculares.

Além disso, o efeito tóxico exercido sobre as células neuronais pode causar transtornos mentais e dificuldades de aprendizagem em longo prazo.

Os objetivos do presente estudo são: determinar a ocorrência de mães usuárias de crack e suas características e avaliar as condições de nascimento, as características antropométricas, a morbidade dos RN, a presença de malformações e a evolução no primeiro ano de vida.

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, a ser realizado na Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Serão incluídos todos os recém-nascidos cujas mães referirem uso de crack ou cocaína durante a gestação, internados na Unidade Neonatal, no período de agosto de 2019 a dezembro de 2020 (amostra de conveniência). Os dados serão obtidos por meio de

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

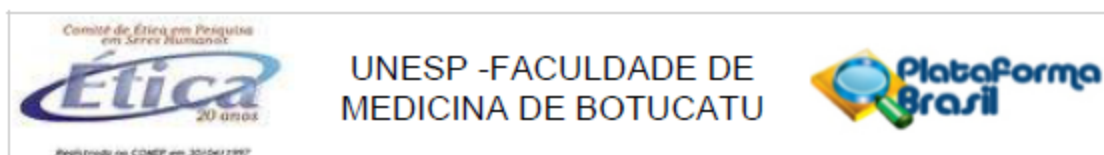
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.554.378

consulta aos prontuários eletrônicos dos pacientes, que serão acompanhados até um ano de idade. As variáveis maternas e gestacionais a serem investigadas serão: idade, paridade, morbididades, uso de drogas lícitas e ilícitas, realização de pré-natal, presença de rotura prematura de membranas e tipo de parto. As variáveis relativas aos RN serão: peso ao nascimento, idade gestacional, adequação do peso para idade gestacional, condições de nascimento, reanimação na sala de parto, principais diagnósticos durante a internação, tempo de hospitalização e resultados de exames ultrassonográficos de crânio e de abdome. Espera-se que os resultados deste estudo sejam úteis para a aquisição de um conhecimento mais amplo da problemática em questão, possibilitando, uma melhor capacitação dos profissionais de saúde envolvidos na assistência.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar em recém-nascidos, filhos de mães usuárias, a ocorrência de efeitos relacionados ao uso de crack durante a gestação, em um hospital de nível terciário de assistência, no município de Botucatu.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar as mães usuárias de crack associado ou não a outras substâncias psicoativas;
- Analisar os recém-nascidos em relação às condições de nascimento, características antropométricas e a morbidade no período neonatal;
- Investigar a presença de malformações de sistema nervoso central e de trato gênito-urinário;
- Elaborar protocolo de avaliação sistematizada dos RN a ser implementado na Unidade Neonatal do HCFMB, UNESP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo não acrescentará riscos adicionais aos participantes. Os únicos procedimentos a serem realizados por motivo da pesquisa são a ultrassonografia de crânio e de abdome. Esses exames serão realizados por profissionais treinados, sem desconforto ou dor. Será garantido o sigilo e atenção especial de maneira a evitar o constrangimento dos pais.

Benefícios:

Os participantes da pesquisa poderão se beneficiar de forma individual, pois eventuais problemas poderão ser diagnosticados precocemente e, após a alta hospitalar, serão

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

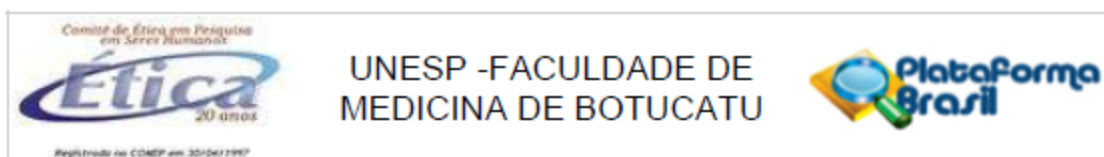
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.554.378

acompanhados pela equipe de Pediatras do Hospital das Clínicas e, se algum problema for encontrado, a criança será encaminhada para serviço especializado. Além disso, os resultados desse estudo poderão ser úteis para outros pacientes no futuro, uma vez que poderá fornecer dados para um melhor planejamento dos cuidados de recém-nascidos em situações parecidas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta objetivos claros, metodologia bem descrita, avaliação de riscos e benefícios, sendo de relevância clínica, pois o estudo permitirá realizar detecção precoce de morbidades neonatais e eventual malformação aos participantes da pesquisa, e os resultados da pesquisa fornecerão dados para um melhor planejamento dos cuidados de outros recém-nascidos em situações semelhantes no futuro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: preenchida corretamente;
- Termo de Anuência Institucional: anexado;
- Declaração de ciência e autorização do HC-FMB-UNESP: anexada;
- Informações básicas do projeto e projeto completo: adequados e completos.
- TCLE: apresentam TCLE para os pais ou responsáveis legais e TCLE para a mãe: elaborados na forma de convite; escritos em linguagem clara; explicam os objetivos da pesquisa e os procedimentos que serão realizados, garantem o sigilo dos dados pelos pesquisadores; descrevem os riscos e os benefícios em participar; apresentam endereços, telefones e emails dos pesquisadores, e endereço e telefones do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP.
- Cronograma de execução: a coleta de dados será iniciada em 01/10/2019.

Recomendações:

Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução da presente pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

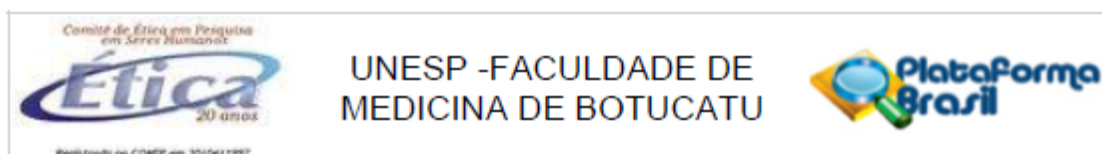
Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 02/09/2019, o Projeto de Pesquisa encontra-se APROVADO.

O Projeto de Pesquisa deverá ser iniciado após aprovação do CEP.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n	
Bairro: Rubião Junior	CEP: 18.618-970
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.554.378

Ao final da execução da Pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1366892.pdf	09/08/2019 15:59:43		Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucionalFMB.pdf	09/08/2019 15:58:41	João Cesar Lyra	Aceito
Outros	Anuencialcfmb.pdf	09/08/2019 15:57:50	João Cesar Lyra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CRACK_YASMIN.pdf	03/07/2019 15:57:18	João Cesar Lyra	Aceito
Outros	Declaracao_sobre_USOM.pdf	03/07/2019 15:51:01	João Cesar Lyra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOresponsavel_USOM.pdf	03/07/2019 15:49:40	João Cesar Lyra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoChefeNEO.pdf	03/07/2019 15:49:09	João Cesar Lyra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEparaMAES.pdf	03/07/2019 15:46:51	João Cesar Lyra	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	03/07/2019 15:45:36	João Cesar Lyra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/05/2019 21:57:32	João Cesar Lyra	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

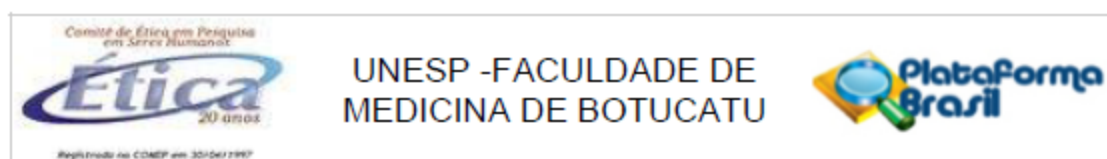
Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.554.378

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 04 de Setembro de 2019

Assinado por:

SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))