



REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS NOS FETOS EXPOSTOS A DROGAS LÍCITAS DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REFLEXÃO TEÓRICA

NEUROLOGICAL REPERCUSSIONS IN FETUSES EXPOSED TO LEGAL DRUGS DURING PREGNANCY: A THEORETICAL REFLECTION

REPERCUSIONES NEUROLÓGICAS EN LOS FETOS EXPUESTOS A DROGAS LEGALES DURANTE EL EMBARAZO: UNA REFLEXIÓN TEÓRICA

Jonas Sampaio Alexandrino ¹

Guilherme Frederico Abdul Nour ²

Ronaldo César Aguiar Lima ³

Maria Clara Oliveira Pinto ⁴

Carla Nayane Medeiros de Melo ⁵

RESUMO

Este artigo tem por objetivo apontar as principais malformações, no sistema nervoso (SN) fetal, provocadas pelo consumo de álcool e de fumo durante a gestação. Trata-se de uma revisão não sistemática de artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados (SciELO, MedLine, PubMed, Lilacs). Para obtenção dos dados, foram utilizados descritores como: “álcool”, “tabaco”, “gestação”, “malformação” e “sistema nervoso”. Partindo da análise dos artigos selecionados, constatou-se que tanto o álcool como o tabaco têm ações neurotóxicas que podem levar a alterações morfológicas e/ou funcionais do SN. Estudos recentes apontam o álcool como o mais comum teratógeno humano e o tabaco destaca-se por ser consumido ativa e passivamente por gestantes. A exposição fetal ao álcool produz ações deflagradoras de lesões que levam à neurodegenerescência de neurônios dopaminérgicos, dos gânglios da base, do giro denteado do hipocampo, do corpo caloso e do cerebelo. A nicotina do cigarro atinge níveis elevados no feto e interfere diretamente na neurulação, causando defeitos no tubo neural, espinha bífida, exencefalia e outros efeitos funcionais. As malformações provocadas por álcool e fumo constituem as principais causas evitáveis de teratogêneses humanas. Assim, o conhecimento dos riscos dessas drogas para o conceito é fundamental não só para profissionais da saúde, como para todas as pessoas.

Palavras-chave: Teratogênese; Sistema nervoso; Alcoolismo; Tabagismo.

1. Enfermeiro. Especialista em Enfermagem Obstétrica pelo Instituto de Teologia Aplicada (Inta). Enfermeiro no Hospital Regional de Sobral. Sobral(CE). Brasil.

2. Enfermeiro. Especialista em Enfermagem Obstétrica e Neonatal pelo Instituto Educare (IEducare). Enfermeiro no Hospital Regional Norte (HRN). Sobral(CE). Brasil.

3. Aluno de graduação em Medicina na Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN). Sobral(CE). Brasil.

4. Enfermeira no HRN. Sobral(CE). Brasil.

5. Enfermeira. Especialista em Gestão em Economia da Saúde pela Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE). Enfermeira Coordenadora da Emergência Obstétrica no HRN. Sobral(CE). Brasil.

ABSTRACT

This article aims to point out the major malformations, in the fetal nervous system (NS), caused by the consumption of alcohol and tobacco during pregnancy. This is a non-systematic review of articles published in journals indexed in databases (SciELO, MedLine, PubMed, LILACS). To obtain data, descriptors such as "alcohol," "tobacco," "pregnancy," "malformation," and "nervous system" are used. From the analysis of the selected articles, it was found that both alcohol and tobacco have neurotoxic actions that can lead to morphological and/or functional changes in the NS. Recent studies show alcohol as the most common human teratogen and tobacco stands out as actively or passively consumed by pregnant women. Fetal exposure to alcohol produces actions that trigger lesions leading to neurodegeneration of dopaminergic neurons, basal ganglia, hippocampal dentate gyrus, corpus callosum, and cerebellum. The nicotine in a cigarette is high in the fetus and it directly interferes with neurulation, causing neural tube defects, spina bifida, exencephaly, and other functional effects. Malformations caused by alcohol and tobacco are the leading preventable causes of human teratologies. Thus, knowledge of the risks of these drugs to the fetus is key not only for health professionals, but for everyone.

Keywords: Teratology; Nervous system; Alcoholism; Smoking.

RESUMEN

Este artículo tiene como objetivo señalar las principales malformaciones, en el sistema nervioso (SN) del feto, causadas por el consumo de alcohol y de tabaco durante el embarazo. Se trata de una revisión no sistemática de artículos publicados en revistas indexadas en las bases de datos (SciELO, MedLine, PubMed, Lilacs). Para obtener los datos, se utilizaron descriptores como "alcohol", "tabaco", "embarazo", "malformación" y "sistema nervioso". A partir del análisis de los artículos seleccionados, se encontró que tanto el alcohol y el tabaco tienen acciones neurotóxicas que pueden conducir a cambios morfológicos y/o funcionales del SN. Estudios recientes muestran el alcohol como el teratógeno humano más común y el tabaco se destaca por ser consumido activa o pasivamente por mujeres embarazadas. La exposición fetal al alcohol produce acciones deflagradoras de lesiones que conducen a la neurodegeneración de las neuronas dopaminérgicas, de los ganglios basales, del giro dentado del hipocampo, del cuerpo calloso y del cerebelo. La nicotina del cigarrillo es alta en el feto e interfiere directamente en la neurulación, que causa defectos del tubo neural, espina bifida, exencefalia y otros efectos funcionales. Malformaciones causadas por el alcohol y el tabaco son las principales causas evitables de teratologías humanas. Por lo tanto, el conocimiento de los riesgos de estas drogas para el feto es esencial no sólo para los profesionales de la salud, sino para todas las personas.

Palabras clave: Teratología; Sistema nervioso; Alcoholismo; Tabaquismo.

INTRODUÇÃO

O abuso de drogas consideradas lícitas na sociedade é um grave problema de saúde pública, acometendo milhares de pessoas em todo mundo e respondendo por diversas alterações imediatas e tardias. Nas gestantes, esse problema é ainda maior, porque a exposição de grávidas às drogas pode levar a malformações nos diversos sistemas do feto¹. Entre estes, o sistema nervoso (SN) é um dos mais afetados pela exposição de agentes teratogênicos, que são substâncias, organismos ou agentes físicos capazes de produzir alterações estruturais e/ou funcionais na descendência².

Múltiplos são os fatores causadores de teratogêneses no SN, porém, os mais frequentes são fatores exógenos como agentes infecciosos (vírus, protozoários), agentes físicos (radiação, hipertermia), drogas ilícitas (maconha, cocaína, heroína) e agentes químicos (álcool, cigarro, mercúrio, chumbo)³. Destacam-se, entre esses agentes químicos, o álcool e o cigarro por ser consumidos por um grande número de gestantes em todo o planeta^{4,5}.

Embora o consumo de álcool por gestantes seja tema razoavelmente documentado, as consequências do álcool no desenvolvimento do feto ainda são pouco conhecidas em sua extensão e gravidade⁶. Entretanto, sabe-se que o consumo de álcool por gestantes constitui uma das principais causas evitáveis de malformações fetais⁷.

Paralelo ao consumo de álcool, o consumo de tabaco

por gestantes vem crescendo significativamente nas últimas décadas. Assim, tem-se que esses agentes químicos representam aproximadamente 50% dos fatores ambientais causadores de malformações, ou 15% dos fatores teratogênicos conhecidos⁵.

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi fazer uma reflexão teórica sobre as principais malformações, no SN fetal, causadas pela exposição de álcool e de fumo durante a gestação, apontando quando possível os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento dessas malformações nervosas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão não sistemática de literatura, com análise de diversos estudos obtidos por meio da busca de artigos nas bases de dados SciELO, MedLine, Lilacs e PubMed. Durante as buscas, para seleção dos artigos, foram utilizados os descritores: "teratogênese"; "feto"; "recém-nascido"; "gestante"; "álcool"; "alcoolismo"; "fumo"; "tabagismo" e "sistema nervoso", abrangendo o período de 2000 a 2011, nos idiomas português e inglês.

No primeiro momento, iniciaram-se as buscas por meio do *Google Acadêmico*, que orientou as buscas para os demais bancos de dados e periódicos. Na primeira fase, ao se utilizar somente o termo "teratogênese" foram obtidos 884 artigos, que tratavam de diversas malformações em variados

momentos. Ao se acrescentar o termo “feto”, a quantidade de artigos triplicou, pois surgiram 2.700 trabalhos. Para filtrar ainda mais, foi adicionado o termo “recém-nascido”, que resultou em 554 artigos, mas ainda sobre as malformações dos diversos sistemas.

Foi adicionado o termo “gestante”, que resultou em uma discreta diminuição, pois ainda surgiram 530 publicações. Com o acréscimo dos termos “álcool” e “alcoolismo”, foram identificados 290 artigos e, ao detalhar com mais termos “fumo” e “tabagismo”, foram encontrados 86 publicações; finalmente, adicionou-se o descritor “sistema nervoso”, restando 62 artigos, selecionados de acordo com os critérios de inclusão preestabelecidos, e seguiu-se para a segunda fase da pesquisa.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados em periódicos indexados nas bases eletrônicas

citadas acima, publicados dentre os anos de 2000 a 2011, nos idiomas português ou inglês, e que fossem acessados na íntegra. Desse modo, teses e dissertações foram excluídas deste estudo. Da efetivação desses critérios, apenas 19 artigos foram lidos, analisados e alicerçaram as bases científicas deste artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para elaboração da discussão sobre as repercussões neurológicas do abuso de álcool e do tabagismo durante a gestação, analisou-se um total de 19 artigos que alicerçaram este estudo foram publicados em revistas de circulação nacional e mundial, disponíveis nos principais bancos de periódicos científicos, como pode ser verificado no Quadro 1.

Quadro 1. Distribuição dos artigos identificados no período de 2000 a 2011, nos idiomas português e inglês.

Título da publicação	Revista	Ano
Changes of hippocampal neurons after perinatal exposure to ethanol	Physiol Res	2008
Tabagismo e gravidez: repercussões no desenvolvimento fetal	Cadernos UniFOA	2007
Ethanol neurotoxicity and dentate gyrus development	Congenit Anom	2008
Efeitos obstétricos, fetais e neonatais relacionados ao uso de drogas, álcool e tabaco durante a gestação	Revista de Enfermagem da Unisa	2002
Report from the CDC. Physician and allied health professionals’ training and fetal alcohol syndrome	J Womens Health	2004
O uso de álcool entre gestantes e os seus conhecimentos sobre os efeitos do álcool no feto	SMAD Rev Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog	2008
What effects can be expected of prenatal exposure in pregnant mice and their offspring?	Einstein	2004
Brain atrophy in alcoholics: relationship with alcohol intake; liver disease; nutritional status, and inflammation	Alcohol Alcohol	2007
Morphological study on the neural tube defects caused by passive smoking	J Hyg Res	2004
Alcohol consumption during pregnancy	Rev Bras Ginecol Obstet	2005
Avaliação de teratógenos na população brasileira	Ciênc Saúde Coletiva	2002
Narcodependência na gestação	Rev Baiana Enferm	2000
Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica	J Bras Pneumol	2004
Fetal alcohol syndrome	Pediatr Rev	2001
Fetal alcohol syndrome: law and ethics	Lancet	2007
Acid-sensitive channel inhibition prevents fetal alcohol spectrum disorders cerebellar Purkinje cell loss	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	2008
Efeitos agudos do fumo sobre a hemodinâmica da circulação feto-materno-placentária	Arq Bras Cardiol	2002
Genetic and epigenetic insights into fetal alcohol spectrum disorders	Genome Medicine	2010
Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders	Ment Retard Dev Disabil Res Rev	2009

Fonte: Elaborado pelos autores.

Assim, percebe-se que a publicação sobre os efeitos prejudiciais do etanol e do tabaco e seus derivados é algo atual. No entanto, dos 19 artigos analisados, apenas 7 foram de publicações nacionais, mostrando que, no Brasil, há poucos estudos sobre os efeitos do álcool e do tabaco no binômio materno-fetal.

O que se conhece é que o álcool é uma droga psicotrópica que atua no SN central, provocando mudanças no comportamento, e sua ação no sistema de recompensa desenvolve dependência que se expressa com a vontade de consumir e pelo desejo cada vez mais ávido pelo consumo⁷.

Seguindo uma linha de atuação parecida, o tabagismo também atua no SNC com ação similar no sistema de recompensa, levando à dependência mesmo aos mínimos contatos^{3,5}. Dessa forma, gera uma dependência psíquica que leva o “dependente” ao estado de viciado, que consequentemente aumentará a exposição aos derivados da nicotina potencializando os efeitos tóxicos do tabaco e seus muitos metabólitos^{4,5}.

E é dessa forma que os efeitos deletérios das diversas drogas se somam, pois a dependência gera maior consumo que gera ainda maior dependência³, fechando um ciclo vicioso com consequências devastadoras ao indivíduo. E se essa dependência ocorrer na gestante, os malefícios serão ainda maiores, pois muitos autores sustentam que o feto de gestantes fumantes também devem ser considerados fumantes de forma ativa⁷.

Em contrapartida, parece que a população desconhece ou desacredita dos efeitos maléficos dessas drogas, pois o consumo é crescente nas sociedades contemporâneas. Dados levantados pelo Ministério da Saúde apontam que o consumo de drogas consideradas lícitas no país (álcool e tabaco) vem crescendo nas últimas décadas, acarretando consequências danosas à saúde, o que acaba por se configurar como um problema de saúde pública com repercussões avassaladoras².

Agravando ainda mais o problema, com os novos comportamentos sociais adquiridos pela população, o consumo de álcool e de tabaco é cada vez maior e mais precoce, principalmente na população feminina, gerando um problema de saúde sem precedentes, pois está associado ao desencadeamento de diversas comorbidades, independentemente das condições individuais⁴. Ou seja, o álcool e/ou tabaco traz prejuízos à saúde tanto do homem quanto da mulher.

Entretanto, na população feminina evidencia-se uma maior suscetibilidade aos efeitos adversos dessas drogas⁵. E, dentre a população feminina, as gestantes são ainda mais susceptíveis, uma vez que a gravidez traz consigo um conjunto de modificações fisiológicas que perturbam toda a homeostase feminina⁵. Além disso, a gestante não representa um ser único, mas sim um binômio (mãe-feto) em que todas

O consumo de álcool e tabaco por gestantes constitui uma das principais causas evitáveis de malformações fetais.

as condições fetais dependerá das condições maternas^{2,5}.

Dessa forma, as consequências do uso de drogas por gestantes são ainda mais preocupantes, e mesmo com a ampla gama de estudos sobre a temática, os reais efeitos dessas drogas nesse binômio ainda são pouco conhecidos em sua extensão e gravidade. No entanto, sabe-se que o consumo de álcool e tabaco por gestantes constitui uma das principais causas evitáveis de malformações fetais^{1,5}.

Efeitos do álcool no sistema nervoso fetal

No que diz respeito ao etilismo e a formação do SNC, sabe-se que o álcool é considerado o mais comum teratôgeno humano⁸. A literatura mostra que as ações teratogênicas causadas pelo álcool durante a vida embrionária podem estar presentes imediatamente após o nascimento, na infância ou mesmo mais tarde, na fase adulta, especialmente se o dano envolve o SNC.

Além disso, os muitos danos ao SN fetal são sobrepostos, uma vez que podem ocorrer no início da gestação, com o etanol induzindo a formação de radicais livres de oxigênio que são capazes de danificar proteínas celulares e lipídios, aumentando a apoptose e prejudicando a organogênese; como também ainda pode inibir a síntese de ácido retinoico, que é uma substância que regula o desenvolvimento embrionário^{9,10}, trazendo malformações logo no primeiro trimestre. Nos segundo e terceiro trimestres os danos ao SN em formação ainda continuam, pois as ações do álcool no SN do feto em formação podem acarretar danos tardios ao final do período gestacional, quando a maioria dos outros órgãos já passara a fase de ativa organogênese⁹.

Os mecanismos dos quais o álcool se utiliza para comprometer a formação embrionária ainda não estão totalmente elucidados, mas se atribui a ação tóxica dos seus derivados como a principal via de teratogênese⁸.

O que se sabe bem é que o etanol atravessa a barreira placentária com facilidade, fazendo com que o feto receba as mesmas concentrações de álcool que a mãe^{8,9}, porém, devido a níveis menores da enzima álcool-desidrogenase (enzima que metaboliza o álcool), elevadas concentrações de álcool permanecem no líquido amniótico impregnando o feto^{9,10}, o

que provocará alterações no desenvolvimento de seus tecidos e órgãos.

Dentre esses tecidos, o tecido nervoso em formação é particularmente vulnerável à exposição ao álcool durante a gestação¹¹, pois o álcool produz efeitos neurotóxicos irreversíveis no SNC dos fetos, podendo causar retardo mental^{1,11}. Outras ações neurotóxicas promovidas pelo álcool e seus derivados podem desencadear “malformações” morfológicas e/ou funcionais, comprometendo o SNC durante parte ou toda a vida dos indivíduos acometidos¹².

Os estudos mais recentes também apontam que a neurotoxicidade do álcool ao SNC em formação gera ações deflagradoras de lesões que levam à neurodegenerescência, principalmente nos neurônios dopaminérgicos da porção compacta da substância negra, com a consequente perda das fibras neuronais que se projetam no corpo estriado^{12,13}, levando a manifestações motoras e incoordenação dos movimentos.

O álcool também causa microcefalia, anormalidades estruturais e funcionais do cérebro, incluindo defeitos nos gânglios da base e no giro denteado do hipocampo (região cerebral crucial para memória, aprendizado e atenção), agenesia do corpo caloso e hipoplasia cerebelar^{14,15}.

Tais alterações já foram identificadas em estudos de imagens cerebrais, com ressonância magnética funcional, explicando os baixos níveis de cognição, dificuldades motoras finas, perda da audição sensorial, incoordenação da deambulação, dificuldade da coordenação olho-mão, pensamento abstrato, baixo desempenho escolar e mesmo baixo quociente de inteligência (QI), em crianças expostas ao álcool durante a gestação^{14,16}. Manifestações clínicas estas que também são achados clínicos do distúrbio alcoólico fetal mais estudado, conhecido como síndrome alcoólica fetal (SAF)¹⁷.

Também já se demonstrou que o acetaldeído, metabólito do álcool, inibe o crescimento e a migração neuronal e de células astrogliais do SN¹³. Os radicais livres produzidos no metabolismo do acetaldeído inibem a sinalização para a insulina requerida para viabilidade, metabolismo, formação de sinapses e produção de acetilcolina, e funcionam como neurotoxinas, causando estresse oxidativo, danos ao DNA e disfunção mitocondrial¹⁷.

Significativas mudanças na metilação do DNA foram observadas durante o desenvolvimento inicial embrionário do SN de fetos expostos ao álcool. A exposição ao álcool na gravidez pode reduzir a expressão de alguns genes, tais como Timp4, Bmp15, Rnf25, Tulp4 e Dexas1, relacionados com as vias de proliferação e diferenciação celulares e apoptose, afetando a remodelação e o crescimento teciduais do cérebro fetal e a sobrevivência e o crescimento neurais¹⁸.

Exposição fetal ao álcool também é citada como a causa

O tecido nervoso em formação é particularmente vulnerável à exposição ao álcool durante a gestação.

mais comum de retardo mental nos Estados Unidos, um resultado de interações entre o álcool e a organogênese, especialmente neurogênese¹⁶. Os agentes psicotrópicos, como o etanol, são capazes de afetar o desenvolvimento do SNC durante quase toda a gravidez^{14,16}. Assim, efeitos tardios não são necessariamente manifestados por alterações morfológicas no SNC, mas por mudanças sutis na capacidade intelectual, capacidade de aprendizagem, atenção e comportamento^{16,17}.

À exposição ao álcool no útero estão ligadas malformações hipocâmpais, cursando com uma miríade de déficits cognitivos, comportamentais, emocionais e sociais, bem como déficits comportamentais e com desempenho da memória espacial prejudicada, tipicamente associado com a disfunção hipocâmpal¹⁷.

Tem sido demonstrado que o álcool provoca dificuldade na formação da memória quando utilizado no período pré-natal, o álcool provoca dificuldade na formação da memória, bem como déficits no funcionamento executivo e atenção^{14,17}. Pelos estudos analisados, não se pode apontar qual quantidade de álcool ingerida durante a gravidez é capaz de produzir mudanças no feto, pois, como não há consenso entre os estudos, esse dado preciso ainda é um mistério.

No entanto, orientações devem ser fornecidas a uma mulher grávida para não usar bebidas com teor alcoólico, visto que os relatos sobre as consequências do álcool durante a gestação são inúmeros e não graduados em sua real extensão. Cabe aos profissionais de saúde estimular programas anti-etilismo e às mulheres, conhecer os efeitos danosos do álcool para assim evitar de forma consciente e segura.

Efeitos do tabaco no sistema nervoso fetal

Os estudos sobre os reais efeitos do tabaco sobre o desenvolvimento do conceito ainda são escassos na literatura brasileira. Todavia, os poucos estudos analisados, quando relacionam o tabagismo com as malformações fetais, atribuem essas malformações aos conhecidos efeitos deletérios dos muito relatados mais de cem compostos tóxicos do tabaco.

Nesse aspecto, muito já se sabe sobre os efeitos

da nicotina no organismo, pois o tabaco é preditor do surgimento de doenças cardiovasculares¹², e como se sabe, a relação entre mãe e feto ocorre por meio do cordão umbilical, que nada mais é do que uma harmoniosa ligação vascular (artérias e veia).

Assim, muito se descreve sobre as ações vasoconstrictoras do tabaco e como essas ações poderiam acarretar modificações na resistência vascular do cordão e, conseqüentemente, promover danos fetais irreparáveis^{8,10}, visto que distúrbios nos vasos do cordão umbilical podem acarretar restrição do crescimento intrauterino (RCIU), sofrimento fetal e óbito fetal¹⁰.

Vale ressaltar que o feto é “irrigado” pelo sangue materno somente nos períodos de diástole. Assim, as diástoles maternas necessitam de pressão suficiente para circular por todo o organismo fetal. No que diz respeito ao SNC do feto, alterações na resistência vascular podem acarretar hipóxia fetal, levando ao fenômeno de centralização fetal, que cursa com elevação das pressões das artérias cerebrais médias^{1,10}.

Todavia, mesmo com todos os conhecimentos sobre os efeitos danosos do tabaco, o tabagismo também vem crescendo na população e aumentou muito entre as mulheres, que se tornam dependentes e encontram muita dificuldade de abandonar o vício durante a gestação.

Os estudos afirmam que o tabagismo em gestantes representa um dos comportamentos femininos mais prejudiciais durante a gestação, tanto para mãe quanto para o feto, pois o cigarro apresenta vários componentes danosos com efeitos teratogênicos^{8,19}. Ressalta-se, ainda, que há o tabagismo passivo, que expõem grávidas aos produtos do tabaco como a nicotina, com potencial ação teratogênica²⁰.

Sabe-se que a nicotina é um alcaloide componente ativo do tabaco, e age sobre os gânglios simpáticos e na medula da suprarrenal da mãe, causando uma liberação de acetilcolina, epinefrina e norepinefrina. Essas catecolaminas agem sobre o coração materno, causando um aumento da frequência cardíaca, e nos vasos promovendo vasoconstrição dos vasos uterinos, reduzindo-se assim a perfusão do espaço intervilloso, com a conseqüente redução da disponibilidade de oxigênio para o feto²¹. Além disso, o monóxido de carbono presente na fumaça do cigarro diminui ainda mais a oferta de oxigênio para o feto⁸.

Assim, em gestantes que fazem uso do cigarro, o monóxido de carbono (CO) atravessa a barreira placentária e, no feto, atinge níveis de concentração 15% mais altos que no organismo materno²². Essas altas concentrações de CO agredem o SNC do feto, podendo causar lesões neurológicas irreversíveis²³.

As malformações no SN provocadas pelo fumo também são evidentes em estudos dos efeitos da nicotina no feto, que concluem que a nicotina é um neuroteratogêno

Tabagismo em gestantes representa um dos comportamentos femininos mais prejudiciais durante a gestação.

com capacidade de induzir teratogênese na neurulação²⁰, podendo acarretar defeitos no tubo neural, espinha bífida e exencefalia²⁴. A nicotina também age causando danos celulares, diminuição do número de células neuronais e alterações da atividade simpática^{20,21}.

Um fato preocupante no tocante ao tabagismo é que os danos teratogênicos provocados pela nicotina, contrariando as previsões teratogênicas clássicas, mostram-se mais intensos nos segundo e terceiro trimestres, pois ambos são mais sensíveis aos efeitos adversos da nicotina do que o primeiro¹.

Além disso, estudos com cobaias encontraram um Proto-oncogene c-Fos (proteína presente em todas as pessoas e que pode virar oncogene, maligno), que é ativado em região do cérebro no pós-natal, depois da exposição à nicotina. A sua superexpressão desencadeia a apoptose¹. Logo, o efeito neuronal causado pela nicotina é irreversível, levando a uma hipoatividade colinérgica, déficit de noradrenalina e dopamina^{1,20}.

Os efeitos teratogênicos do fumo parecem ser secundários à neurotoxicidade da nicotina, que interage com os receptores nicotínicos colinérgicos em fase precoce e inadequada durante a gestação, prejudicando a neurogênese e a sinaptogênese. A exposição pré e perinatal à nicotina tem sido relacionada a alterações da cognição e do desenvolvimento psicomotor e sexual no jovem²⁴.

Portanto, estudos recentes a respeito do abuso de drogas e toxinas ambientais sugerem que, independentemente da origem do mecanismo para a perturbação do desenvolvimento cerebral, disparam neuroteratogênicos correlacionados com uma família de alterações caracterizadas por mudanças na expressão e/ou atividade de moléculas de sinalização celular que são essenciais para a diferenciação neuronal e comunicação sináptica^{23,24}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de drogas consideradas lícitas na sociedade é uma realidade em ascensão. Atrélada a essa realidade vem a modificação do perfil feminino que cada vez mais adquire

comportamento antes somente atribuído ao homem.

Dessa forma, o consumo indiscriminado de drogas é crescente entre as mulheres na sociedade contemporânea. E esse crescente abuso de drogas trouxe grandes problemas de saúde pública. O álcool e o fumo (ativo ou passivo) destacam-se entre as drogas mais consumidas em todo o planeta, sendo, dessa forma, os maiores responsáveis por teratogêneses de diversos sistemas.

O SN em formação é um dos mais agredidos pelos efeitos neuroteratogênicos do etanol e do tabaco, porém, as malformações por eles provocadas constituem as principais causas evitáveis de teratogêneses humanas. Basta não consumi-los durante o período gestacional.

Assim sendo, fica bastante clara a necessidade de intensificar os esforços na área do ensino e da prevenção para evitar o consumo de drogas por parte das mulheres. Caso estas já sejam dependentes dessas drogas, uma maior atenção deve ser prestada no intuito de diagnosticar e prevenir precocemente os danos que venham a surgir no decorrer da gravidez.

Portanto, o conhecimento dos riscos que o consumo de drogas traz para a gesta e ao conceito é fundamental não só para os profissionais da área da saúde, como para todas as pessoas socialmente responsáveis.

REFERÊNCIAS

1. Moore KL, Persaud TVN. Embriologia clínica. 8. ed. São Paulo: Elsevier; 2008.
2. Faccini LS, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratôgenos na população brasileira. Ciênc Saúde Coletiva [serial on the internet]. 2002 [cited 2015 Sep 13];7(1):65-71. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v7n1/a06v07n1>
3. Sadler TW. Langman embriologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
4. Fabbri CE, Pedrão LJ. Narcodependência na gestação. Rev Baiana Enferm. 2000;13(2):29-38.
5. Passini Júnior R. Alcohol consumption during pregnancy. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005;27(7):373-375.
6. Mari JJ, Razzouk D, Peres MFT, Porto JAD. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. São Paulo: Manole; 2002.
7. Sharpe TT, Alexander M, Hutcherson J, Floyd RL, Brimacombe M, Levine R, et al. Report from the CDC. Physician and allied health professionals' training and fetal alcohol syndrome. J Womens Health (Larchmt). 2004;13(2):133-9.
8. Ramadoss J, Lunde ER, Ouyang N, Chen WJ, Cudd TA. Acid-sensitive channel inhibition prevents fetal alcohol spectrum disorders cerebellar Purkinje cell loss. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008;(295):R596-R603.
9. Fiorentin CF, Vargas D. O uso de álcool entre gestantes e os seus conhecimentos sobre os efeitos do álcool no feto. SMAD Rev Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog. 2008;2(2):1-13.
10. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 11. ed. São Paulo: Elsevier; 2006.
11. Mukherjee R, Eastman N, Turk J, Hollins S. Fetal alcohol syndrome: law and ethics. Lancet. 2007;369(9568):1149-50.
12. Grinfeld H. What effects can be expected of prenatal exposure in pregnant mice and their offspring? Einstein. 2004;2:187-92.
13. García-Valdecasas-Campelo E, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, De La Vega-Prieto MJ, Milena-Abril A, Sánchez-Pérez MJ, et al. Brain atrophy in alcoholics: relationship with alcohol intake; liver disease; nutritional status, and inflammation. Alcohol Alcohol. 2007;42(6):533-8.
14. Miki T, Yokoyama T, Sumitani K, Kusaka T, Warita K, Matsumoto Y, et al. Ethanol neurotoxicity and dentate gyrus development. Congenit Anom. 2008;48(3):110-7.
15. Milotova M, Riljak V, Jandova K, Bortelova J, Mersova D, Pokorny J, et al. Changes of hippocampal neurons after perinatal exposure to ethanol. Physiol Res. 2008;(57):275-82.
16. Kodituwakku PW. Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2009;15(3):218-24.
17. Thackray H, Tiffet C. Fetal alcohol syndrome. Pediatr Rev. 2001;22(2):4755.
18. Ramsay M. Genetic and epigenetic insights into fetal alcohol spectrum disorders. Genome Medicine. 2010;(2):27.
19. Rezende J. Obstetrícia. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
20. Wang D, Yu X. Morphological study on the neural tube defects caused by passive smoking. J Hyg Res. 2004;33(2):147-50.
21. Silva TP, Tocci HA. Efeitos obstétricos, fetais e neonatais relacionados ao uso de drogas, álcool e tabaco durante a gestação. Revista de Enfermagem da Unisa [serial on the internet]. 2002 [cited 2015 Sep 13];(3):50-6. Available from: <http://www.unisa.br/graduacao/biologicas/enfer/revista/arquivos/2002-10.pdf>
22. Müller JS, Antunes M, Behle I, Teixeira L, Zielinsky P. Efeitos agudos do fumo sobre a hemodinâmica da circulação feto-materno-placentária. Arq Bras Cardiol [serial on the internet]. 2002 [cited 2015 Sep 13];78(2):148-51. Available from: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/2002/7802/tfev09.pdf>

23. Utagawa CY, Souza RA, Silva COM, Silva MO. Tabagismo e gravidez: repercussões no desenvolvimento fetal. Cadernos UniFOA [serial on the internet]. 2007 [cited 2015 Sep 13];(4):97-103. Available from: <http://web.unifoa.edu.br/cadernos/edicao/04/97.pdf>

24. Leopércio W, Gigliotti A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. J Bras Pneumol [serial on the internet]. 2004 [cited 2015 Sep 13];30(2):176-85. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v30n2/v30n2a16.pdf>

Recebido em 03/03/2015 Aprovado em 06/05/2015