



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Recém-nascido de mãe toxicod dependente:
Casos de Síndrome de Abstinência em
Neonatologia no CHCB**

Eugénia Maria Rosendo Moreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Ricardo Jorge Barros da Costa

Covilhã, Junho de 2011

Dedicatória

À minha mãe.

mãe, tenho pena. esperei sempre que entendesses
as palavras que nunca disse e os gestos que nunca fiz.
sei hoje que apenas esperei, mãe, e esperar não é suficiente.

pelas palavras que nunca disse, pelos gestos que me pediste
tanto e eu nunca fui capaz de fazer, quero pedir-te
desculpa, mãe, e sei que pedir desculpa não é suficiente.

às vezes, quero dizer-te tantas coisas que não consigo,
a fotografia em que estou ao teu colo é a fotografia
mais bonita que tenho, gosto de quando estás feliz.

lê isto: mãe, amo-te.

eu sei e tu sabes que poderei sempre fingir que não
escrevi estas palavras, sim, mãe, hei-de fingir que
não escrevi estas palavras, e tu hás-de fingir que não
as leste, somos assim, mãe, mas eu sei e tu sabes.

José Luís Peixoto, in "A Casa, a Escuridão"

Agradecimentos

Expresso aqui o meu agradecimento especial ao meu orientador Dr. Ricardo Jorge Barros da Costa, por ter acolhido este tema, pelos conselhos, esclarecimentos e disponibilidade prestada e pela confiança depositada.

Dirijo também o meu obrigado aos médicos e restantes funcionários do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Luís Taborda, pela disponibilidade e ajuda nas inúmeras questões colocadas.

Ao Dr. Humberto Gonçalves, pelo provimento de livros e esclarecimentos e, acima de tudo pelo contributo que deu para a minha formação, não só na área de Ginecologia e Obstetrícia.

À Cátia, pela ajuda, pelo alento e, acima de tudo pela amizade.

Agradeço à minha família, em especial pais e irmão, pelo apoio incondicional, paciência, ajuda e carinho que demonstraram ao longo de toda a minha formação e sem os quais a realização deste trabalho não teria sido possível.

Resumo

A utilização abusiva de drogas tem vindo a aumentar nas últimas décadas, verificando-se também esta tendência no grupo de mulheres em idade reprodutiva. O consumo de substâncias ilícitas durante a gravidez tem repercussões na grávida, no feto e no recém-nascido (RN). A grávida toxicodependente está sujeita a síndromes de abstinência repetidas que podem ser responsáveis por aborto, morte *in útero* ou parto pré-termo. O recém-nascido exposto a drogas *in útero* pode tornar-se dependente e sofrer após o nascimento de Síndrome de Abstinência. O médico deve portanto estar alerta para esta realidade para que sejam fornecidos à grávida, ao feto e ao RN os cuidados adequados e necessários.

Os objetivos deste estudo passam por quantificar o número de RN de mãe toxicodependente nascidos no CHCB e que ficaram internados na Unidade de Neonatologia deste hospital sob o diagnóstico de Síndrome de Abstinência, no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010. Efetuar o relato dos 3 casos existentes, através da análise documental dos processos clínicos, explorando dados referentes à mãe e ao RN. Do presente estudo constará também uma análise das características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas e terapêuticas em relação ao Síndrome de Abstinência em Neonatologia.

Palavras-Chave

Grávida toxicodependente, Síndrome de Abstinência em Neonatologia, RN de mãe toxicodependente.

Abstract

In recent decades, the misuse of drugs has been increasing and this trend is also verified in women of reproductive age. The use of illicit substances during pregnancy has implications for the pregnant woman, the fetus and the newborn. Dependent pregnant woman is subject to repeated withdrawal syndromes that may be responsible for miscarriage, intrauterine death or preterm delivery. The exposed newborn can become passively addicted and develop afterbirth Abstinence Syndrome. Therefore, the physician should be alert to this reality in order to provide to the pregnant woman, the fetus and the newborn the appropriate and necessary care.

The objectives of this study are to quantify the number of newborns with dependent mothers born in CHCB and who were admitted in Neonatology Unit under the diagnosis of Neonatal Abstinence Syndrome, from January 2000 to December 2010. Make a report of the 3 existing cases through documental analyses of clinical processes, exploiting data about the mother and the neonate. This study will also provide a review of epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic features of the Neonatal Abstinence Syndrome.

Keywords

Dependent pregnant woman, Neonatal Abstinence Syndrome, newborn with addicted mother.

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract.....	v
Índice	vi
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Acrónimos.....	ix
Introdução.....	1
Material e Métodos	3
Resultados/ Casos Clínicos	3
Recém-nascido 1	3
Recém-nascido 2	4
Recém-nascido 3	5
Etiologia da Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN)	6
Substâncias de consumo abusivo pela grávida.....	7
Opióides	8
Simpaticomiméticos/ Estimulantes do SNC	9
Hipnóticos e Sedativos/ Depressores do SNC	10
Alucinogénios	11
Tratamento da grávida toxicodependente	11
Formas de apresentação do SAN	14
Manifestações Clínicas do SAN.....	15

Avaliação do RN exposto	17
Exames complementares	19
Tratamento	19
Cuidados não-farmacológicos.....	19
Tratamento Farmacológico	20
Conclusão	22
Anexos	28
Anexo 1	28

Lista de Figuras

Figura 1 - Índice de Finnegan	18
-------------------------------------	----

Lista de Acrónimos

CAT - Centro de Atendimento a Toxicodependentes

CHCB - Centro Hospitalar da Cova da Beira

EEG - Eletroencefalografia

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

GABA - Ácido Gama-Aminobutírico (Gamma-AminoButyric Acid)

HBsAg - Antígeno de superfície do vírus da hepatite B

IA - Índice de Apgar

IF - Índice de Finnegan

IM - Intramuscular

kg - Quilograma

LSD - Dietilamida do ácido lisérgico

mcg - Micrograma

µg - Micrograma

ml - mililitro

mg - miligrama

NSDUH - National Survey on Drug Use and Health

RN - Recém-nascido

SA - Síndrome de Abstinência

SAN - Síndrome de Abstinência Neonatal

SNC - Sistema Nervoso Central

UNDOC - United Nations Office on Drug and Crime

VDRL - Venereal Disease Research Laboratory

VHB - Vírus da Hepatite B

VHC - Vírus da Hepatite C

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

VPH - Vírus do Papiloma Humano

Introdução

O consumo de substâncias ilícitas prevalece como um dos problemas mais importante e deletério que assola a sociedade actual. A “United Nations Office on Drug and Crime” (“UNDOC”) estima que 155 a 250 milhões de pessoas (3,5 a 5,7% da população entre os 15 e os 64 anos) usaram substâncias ilícitas pelo menos uma vez em 2008 [1]. Entre estes, 10 a 15% foram considerados “usuários problemáticos de drogas”, o que se traduz, a nível global, em 16 a 38 milhões de pessoas que em 2008 usaram drogas injectáveis e/ou foram considerados dependentes [1].

É difícil obter uma imagem completa e global do consumo de substâncias pelas mulheres, uma vez que os estudos nem sempre abordam a questão do género e o enfoque histórico no campo do abuso de substâncias recai sobre os homens. A falta de informação sobre as mulheres e as diferenças de género é particularmente acentuada em regiões como África, Ásia e América Latina. Apesar das limitações, os dados existentes apontam para que, embora a prevalência do uso de substâncias ilícitas possa ser menor entre as mulheres do que nos homens, o género feminino é mais propenso ao uso de drogas farmacêuticas (prescritas e ilícitas) [2].

“A toxicodependência é uma doença crónica, progressiva e potencialmente fatal” [3], que se torna ainda mais preocupante quando associada à gravidez. O consumo associa-se a gestações de risco que, muitas vezes, têm um desfecho fatal.

Os números dos últimos 30 anos relativos ao consumo materno têm vindo a escalar a uma taxa preocupante. De acordo com o relatório de 2009 da NSDUH (“National Survey on Drug Use and Health”) das mulheres grávidas com idade entre 15 e 44 anos, 4,5% usaram drogas ilícitas no último mês [4]. Entre as mulheres grávidas, a taxa média de consumo contínuo de drogas ilícitas não tem sofrido alterações significativas (2003-2004: 4,6%; 2006-2007: 5,2%; 2008-2009: 4,5%) [4]. Subdividindo a faixa etária de mulheres em idade reprodutiva surge um dado interessante, a taxa de consumo contínuo de drogas ilícitas nos dados combinados de 2008-2009 foi menor para mulheres grávidas do que para mulheres não grávidas entre os 18 a 25 anos (7,1 versus 16,8%, respectivamente) e entre os 26 a 44 anos (2,2 versus 7,6%, respectivamente). Na faixa dos 15 aos 17 anos de idade, porém, a taxa de uso de drogas ilícitas não diferia significativamente entre grávidas e não-grávidas (15,8% versus 13,0%) [4].

Segundo o EMCDDA (“European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction”) o uso problemático de drogas na gravidez afecta uma considerável população na Europa. Estimativas apontam para 1,3-1,7 milhões de usuários problemáticos de opióides na União Europeia e Noruega [5]. Dos consumidores de opióides, 34% são mulheres, a grande maioria

das quais de idade fértil [6]. Todos os anos, tantos quantos 6,5-11% dos usuários de drogas do sexo feminino pode ficar grávida ou dar à luz [7,8]. Isto sugere que a cada ano pode haver tantas quantas 30.000 mulheres grávidas que usam opióides na Europa, podendo o número de grávidas consumidoras de outras drogas que não opióides ser igualmente alto.

Em Portugal, 12,0% da população total (15 - 64 anos) consumiu drogas ao longo da vida (pelo menos uma experiência de consumo na vida), com uma taxa de continuidade de 31,2% [9]. Na população jovem adulta (15 - 34 anos) a prevalência de consumo ao longo da vida é de 17,4% com uma taxa de continuidade de 40,0% [9].

A análise por género mostra que em Portugal o grupo masculino apresenta prevalências de consumo mais elevadas que o grupo feminino para qualquer das substâncias ilícitas consideradas. Foram realizados diversos estudos epidemiológicos em diferentes décadas sendo apuradas “relações de casos por mil nado-vivos” entre 2,7/1.000 e 10/1.000 entre 1990 e 2006. Estes dados apoiam o aumento da prevalência da toxicodependência na mulher portuguesa em idade fértil [10].

Os dados epidemiológicos disponíveis deixam bem patente a importância e extensão do problema que representa para a presente sociedade o abuso de substâncias ilícitas. A extensão do uso dessas substâncias durante a gravidez é, frequentemente, subestimada, assim como são os seus efeitos na grávida, no feto e no RN.

A grávida toxicodependente está sujeita a síndromes de abstinência repetidos que podem ser responsáveis por aborto, morte *in útero* ou parto pré-termo. Complicações para o feto incluem aborto espontâneo, restrição do crescimento fetal, comprometimento do bem-estar fetal e parto pré termo. O RN pode ser afectado por baixo peso à nascença, défice no crescimento pós-natal, microcefalia, problemas neuronais e do comportamento e síndrome de abstinência. Para além disto, problemas de comportamento e cognitivos podem surgir mais tarde na infância e a criança pode ser afectada pelo consumo continuado da mãe [3,10-15].

A acrescentar a todos estes factos, não pode deixar de ser referido que as pessoas que consomem drogas têm habitualmente comportamentos de risco, a nível de saúde e a nível social que acabam por conduzir à desintegração familiar e à exclusão social. Infecções como o VHB, VHC, VPH e VIH, classicamente ligadas a comportamentos de risco, são frequentemente encontradas no grupo de grávidas toxicodependentes e contribuem para a co-morbidade, tendo repercussões no feto e RN [10-14].

Perante estes dados e a escassez de informação relativa à região e, mais especificamente, ao CHCB (Centro Hospitalar da Cova da Beira) os objectivos do presente estudo passam por quantificar o número de RN de mãe toxicodependente nascidos neste hospital e efectuar o relato dos casos existentes, explorando dados referentes à mãe e ao RN.

Material e Métodos

Perante estes objectivos foi realizado um estudo retrospectivo documental, com consulta de processos clínicos, sendo a minha amostra constituída pelos RN de mãe toxicodependente nascidos no CHCB e acompanhados na Unidade de Neonatologia deste mesmo hospital, no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010, sob o diagnóstico de Síndrome de Abstinência em Neonatologia.

Em relação a cada um dos casos foram analisados, quando disponíveis, dados relativos à mãe: idade na gravidez, número de gravidezes, drogas consumidas, programa de desintoxicação, patologias maternas, dados obstétricos, nomeadamente, vigilância da gravidez e, dados relativos ao RN: parto, parâmetros somatométricos (peso, comprimento e perímetro cefálico), patologias, sintomas de abstinência, parâmetros do Índice de Finnegan (IF) e terapêutica instituída.

Se houver menção, no processo da criança, a alguma complicação relevante no seu desenvolvimento, esta será também sucintamente apresentada.

Resultados/ Casos Clínicos

No período estabelecido, foram identificados no CHCB apenas 3 casos que vão de encontro às premissas deste estudo, sendo, em seguida, apresentados.

Recém-nascido 1

RN do género masculino, nascido a 2 de Dezembro de 2003.

Mãe de 22 anos de idade, usuária de heroína, I gesta/ 0 para.

Parto eutócico, apresentação cefálica, 37 semanas de gestação, Índice de Apgar (IA) 9/10, sem necessidade de reanimação, ao nascimento peso 2650 g, comprimento 46,8 cm, perímetro cefálico 34,8 cm.

Rastreio na urina de cocaína e anfetaminas positivo.

Iniciou solução oral de morfina no 1º dia de vida na dose de 0,3 mg (4/4 horas; SOS), ao 2º dia passou a fazer a mesma dose de 4/4 horas. A dose máxima realizada durante o internamento foi 0,3 mg de 4/4 horas. Atendendo à diminuição dos sinais clínicos sugestivos de privação seguiu-se redução progressiva da dose, com suspensão da mesma ao 29º dia de vida quando realizava 0,06 mg de 4/4 horas. A pontuação máxima obtida durante o internamento na Escala de Finnegan foi de 14. Realizou ao 2º dia de vida ecografia transfontanelar que não revelou alterações. Tem alta ao 44º dia de vida, ficando entregue ao Centro de Acolhimento do Dominguiso.

Relatam-se até hoje dois internamentos em Pediatria por bronquiolite e um internamento por convulsões de 17 a 20 de Fevereiro de 2008.

Com 3 anos e 11 meses (17/11/2007) teve primeiro episódio súbito e sem desencadeante aparente de revolução ocular e movimentos tónico-clónicos generalizados, com perda do conhecimento. Realizou EEG a 15/01/08, sem evidência de alterações do traçado electroencefalográfico. Repetiu episódio a 5/02/2008, tendo sido encontrado no quintal com movimentos sugestivos de convulsão clónica, sialorreia e perda de consciência. Foi administrado diazepam rectal com reversão da crise. Repetiu a 17/12/08 episódio de revolução ocular, movimentos tónico-clónicos generalizados com sialorreia, perda da consciência e do controlo do esfíncter vesical, que cedeu de forma imediata ao diazepam rectal. Novo EEG a 19/02/08: traçado sem alterações. Fez, em internamento, terapêutica com valproato de sódio e tem alta com indicação de manter a farmacoterapia (Depakine xarope 200mg/5ml) com aumento progressivo até dose total (200mg+200mg, ou seja 25mg/kg/dia). Mantém seguimento em consulta de Pediatria.

Recém-nascido 2

RN do género feminino, data de nascimento 19 de Outubro de 2010.

Mãe de 34 anos de idade, III gesta/II para, primeiro parto eutócico de termo, há 15 anos, segundo cesariana de termo, há cerca de 11 anos. Mãe em tratamento com metadona. Ecografias revelam que idade ecográfica difere 2 semanas da idade gestacional. Sorologias maternas: HBsAg negativo, VDRL negativo, VIH negativo, rubéola imune, toxoplasmose não imune.

Parto eutócico, 40 semanas de gestação, apresentação cefálica, IA 9/10, sem necessidade de reanimação, ao nascimento peso 3270g, comprimento 49,5cm e perímetro cefálico 33,5cm. No primeiro exame realizado ao RN apresentou algum tremor dos membros, estando ausentes alguns dos reflexos primários, restante exame sem alterações.

RN admitido após nascimento na Unidade de Neonatologia sendo iniciado protocolo de filho de mãe toxicod dependente com aplicação do IF. Obteve, uma única vez, pontuação máxima de 8, sendo as restantes inferiores a 6, pelo que não foi instituída terapêutica de substituição com fenobarbital. Durante o internamento apresentou períodos de irritabilidade e realizou ecografia transfontanelar que não revelou alterações. Tem alta para o domicílio após 5 dias de internamento, com peso de 2980g, IF igual ou menor que 3 e sem alterações no exame objectivo. É orientado para consulta de Risco Neonatal.

Retorna para consulta de Risco Neonatal ao 13º dia de vida, apresentando agravamento clínico e obtendo 9 no IF, pelo que inicia fenobarbital 7 mg/kg em 2 tomas diárias. Nova consulta ao 18º dia de vida, sem síndrome de privação, dose de fenobarbital aumentada para 10 mg 2 tomas por dia, por níveis no limite inferior da janela terapêutica. Retorna com 32 dias de vida, mantém dose de fenobarbital. Ao 53º dia de vida mantém-se sem sinais de privação e mantém a dose de fenobarbital. Com 81 dias de vida apresenta exame objectivo sem alterações e sem sinais de privação pelo que suspende medicação. A criança apresenta boa evolução e aparente bom relacionamento familiar, tendo alta da Consulta de Risco Neonatal com 2 anos.

Recém-nascido 3

RN do género masculino, nascido a 28 de Janeiro de 2010 no CHCB.

Parto eutócico, 40 semanas de gestação, ruptura de membranas peri-parto, IA 9/10, sem necessidade de reanimação, ao nascimento peso 2980g, comprimento 47,5cm, perímetro cefálico 33cm, exame objectivo na sala de partos sem alterações.

Mãe de 31 anos, usuária de heroína, III gesta/I para, aborto espontâneo em 2006 e interrupção voluntária da gravidez em 2008. Vigiada no CHCB a partir das 17 semanas, número de consultas pré-natal desconhecido, 3 ecografias realizadas às 17, 20 e 31 semanas sem alterações. Sorologias no último trimestre: VIH negativa, VHB imune, toxoplasmose não imune, VHC positiva, VDRL negativo.

RN admitido na Unidade de Neonatologia, duração do internamento 15 dias. Ao 2º dia de vida, por sintomas de síndrome de abstinência e pontuações do IF entre 8-12 iniciou fenobarbital com dose de carga de 30 mg. Passa a dose de manutenção de 8,7 mg/kg/dia ao 4º dia de vida. No internamento, a dose máxima foi de 8,7 mg/kg/dia, em 2 tomas diárias de 13 mg. Realizou ecografia transfontanelar que apresentou alterações ligeiras com necessidade de reavaliação em 6 semanas. Assistiu-se a uma melhoria progressiva do quadro clínico o que permitiu redução gradual da terapêutica. Tem alta aos 16 dias de vida apresentando peso de 3200g, IF entre 3 e 5 nas últimas 24 horas e ao exame objectivo ligeira hipertonia dos membros e clônus, sem outras alterações a assinalar. Manteve em ambulatório fenobarbital 5,6 mg/kg/dia, 2 tomas diárias de 9 mg. É encaminhado para a consulta de Risco Neonatal, onde com 6 semanas realiza nova ecografia transfontanelar, a qual não revela alterações.

Etiologia da Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN)

Presentemente o SAN ocorre por duas vias, pela exposição passiva a opióides *in útero* como consequência da dependência materna a heroína, metadona e outros analgésicos narcóticos e, iatrogenicamente pela administração de opióides (fentanil, morfina e metadona) ao RN para analgesia e sedação. RN de mães dependentes de heroína ou metadona têm uma alta incidência de SAN (60 a 90%) [12]. Opióides menos potentes e depressores do SNC não-opióides como os barbitúricos e benzodiazepinas também podem estar na origem desta síndrome.

Em relação ao SAN causado por dependência materna, vários factores influenciam os efeitos do abuso de drogas sobre o feto/RN, entre os quais destaco: a idade gestacional em que a substância actua, a duração da exposição fetal à substância e a concentração sanguínea da mesma [10]. Quanto à idade gestacional em que a substância actua, a maioria dos estudos existentes sobre a passagem de substâncias através da barreira materno-fetal são relativos ao final de gravidez, pouco é conhecido sobre o transporte de substâncias nas fases precoces da mesma. Em relação à duração da exposição fetal, o prolongamento desta está, de modo geral, associado a piores desfechos. A concentração efectiva de uma substância ou seus metabolitos é influenciada pela absorção, distribuição, metabolismo e excreção materna (processos modificados durante a gravidez), pela passagem e metabolismo através do saco vitelino e da placenta, pela distribuição, metabolismo e excreção pelo embrião ou feto e, por último, a reabsorção e deglutição de substâncias do líquido amniótico pelo RN [16].

A placenta é, essencialmente, uma barreira lipídica entre as circulações materna e fetal. A passagem de substâncias através desta dá-se por difusão passiva, implicando esta forma de transporte que uma substância não-ionizada de baixo peso molecular atravessa mais rapidamente que uma substância mais polarizada. Contudo, acredita-se que, dado tempo a maioria das substâncias alcançará concentrações aproximadamente iguais em ambos os lados da placenta. As drogas de abuso possuem baixo peso molecular e são lipossolúveis, por conseguinte atravessam a placenta e alcançam a circulação fetal, podendo ter acção teratogénica, acção carcinogénica, interferência com a diferenciação de tecidos e órgãos, depressão ou sedação do feto e causar dependência com posterior síndrome de abstinência [10,16].

Substâncias de consumo abusivo pela grávida

Apesar de determinadas substâncias poderem produzir efeitos específicos, muitas das drogas de abuso produzem manifestações de doença fetal e neonatal similares. O policonsumo, definido como o uso concomitante de 3 ou mais drogas, é agora a norma e não a excepção. Dentro do conceito de policonsumo encontra-se também a combinação de substâncias ilícitas com aquelas consideradas legais ou de venda livre. A adição de uma ou várias drogas legais (tabaco, cafeína, álcool) pode, ainda mais, confundir o estabelecimento de relações droga consumida - sintomatologia [12].

As substâncias que mais frequentemente são consumidas pelas grávidas podem ser divididas nas seguintes categorias:

- opióides (heroína, morfina, metadona, codeína, meperidina, propoxifeno, pentazocina);
- simpaticomiméticos/ estimulantes do SNC (anfetaminas, cocaína, metanfetamina);
- hipnóticos e sedativos/ depressores do SNC (barbitúricos, glutetimida, fenotiazinas, hidrato de cloral, álcool, sedativos e tranquilizantes menores, alcalóides da beladona [escopolamina, atropina], hidrocarbonetos voláteis [gasolina, tolueno]);
- alucinogénios (dietilamida do ácido lisérgico [LSD], mescalina, marijuana, fenilciclídina-hidroclorato) [10].

Opióides

O consumo de opióides durante a gravidez pode causar RN com baixo peso, ruptura prematura das membranas, prematuridade e depressão respiratória, estando associado a um aumento da mortalidade e morbidade perinatais.

No entanto, as circunstâncias durante a gravidez, isto é, o consumo de outras drogas, o estado nutricional e o estilo de vida da mãe, infecções (VIH, hepatites B e C) e trauma (crime associado às drogas) são pelo menos tão decisivos para o resultado da gravidez como o nível de consumo de opióides.

Especificamente à heroína estão associados restrição do crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascimento, sendo um dos efeitos biológicos desta a elevação do magnésio sérico fetal e neonatal. O mecanismo pelo qual a heroína inibe o crescimento não é conhecido. Em contraste ao álcool e cocaína, a heroína e outros opióides não parecem ter qualquer potencial teratogénico [16].

Nas crianças cujas mães eram dependentes de drogas os problemas relacionados com o desenvolvimento neurológico (incluindo capacidades cognitivas) parecem dever-se mais à privação de ambiente social nos primeiros anos de vida do que à exposição *in útero* à heroína [16]. Nos RN expostos uma adopção imediata depois do nascimento, que proporcione relações familiares intactas, parece permitir um desenvolvimento amplamente normal [17]. Apenas o transtorno do défice de atenção com hiperactividade foi notado mais frequentemente nas crianças expostas independentemente do ambiente social. Em suma, constataram-se diferenças significativas entre as crianças adoptadas e aquelas crianças que permanecem num ambiente de consumo de drogas [17].

Em adição às consequências do consumo já referidas, severos sintomas de abstinência podem surgir e rapidamente conduzir à morte do RN não tratado. A grande maioria dos sintomas de abstinência tem início nas primeiras 24 a 72 horas pós parto, no entanto, em cerca de 10% das crianças estes podem surgir 10 a 36 dias depois do nascimento [16].

Para além dos sintomas de abstinência no RN, não pode deixar de ser referida a abstinência aguda da mãe durante a gravidez que pode conduzir à morte fetal e, no último trimestre, a parto prematuro.

Também de mencionar que foi notado um aumento do número de casos da síndrome de morte súbita do latente perante antecedentes de mãe heroinodependente, não estando este fenómeno ainda totalmente compreendido [16].

Foi relatada a associação entre a exposição à heroína durante a gravidez e a aceleração da maturidade pulmonar fetal. Contudo, desconhece-se se isto ocorre devido à exposição directa à heroína ou à restrição do crescimento e stress crónico [12].

O abuso de morfina (principal metabolito da heroína) durante a gravidez não está associado a anomalias congénitas. No entanto, esta substância foi identificada e quantificada no líquido amniótico, cordão umbilical e leite materno.

A metadona é um analgésico/ opióide sintético com uma semi-vida longa. No presente contexto, a indicação mais frequente para esta substância é a de substituir outras substâncias das quais a mãe é dependente. Estudos demonstraram que a manutenção com metadona diminui o uso ilícito de opióides, a actividade criminal e as taxas de mortalidade em adultos heroíno-dependentes. Do seu uso durante a gravidez foram reportados melhores desfechos perinatais. Num estudo que comparava crianças expostas a metadona a crianças não expostas foi relatado peso mais baixo ao nascimento nas expostas, contudo, ainda superior ao peso ao nascimento de crianças expostas a heroína. De notar que nos fetos submetidos de modo prolongado à acção da metadona não se verifica incidência aumentada de anomalias congénitas [12].

Simpaticomiméticos/ Estimulantes do SNC

Devido aos seus efeitos vasoconstritores em altas doses, o consumo abusivo de anfetaminas pode conduzir a uma diminuição da perfusão da unidade fetoplacentar ou dos órgãos fetais. A estas substâncias pode associar-se restrição do crescimento intra-uterino e parto prematuro, não lhes sendo atribuídos efeitos teratogénicos. No RN de mãe exposta a anfetaminas podemos encontrar uma ampla variedade de sintomas de abstinência [16].

A cocaína (inalada, aspirada, fumada, por via intravenosa) atravessa a placenta por difusão simples, isto deve-se a características como a sua alta lipossolubilidade, baixo peso molecular e baixa ionização no pH fisiológico. Além disto, o baixo nível de esterases plasmáticas no feto e o relativamente baixo pH do sangue fetal (a cocaína é uma base fraca) aumentam a acumulação de cocaína nos compartimentos fetais [12].

A cocaína bloqueia a recaptação da noradrenalina e dopamina nas sinapses, aumentando desta forma a concentração de catecolaminas, o que vai conduzir a efeitos simpaticomiméticos e estimulação central. As suas propriedades vasoconstritoras fazem diminuir o fluxo de sangue para a placenta e feto, resultando distúrbios do crescimento e da diferenciação que podem ser induzidos durante todas as fases da gravidez.

À parte dos efeitos simpaticomiméticos generalizados, a cocaína pode, mais especificamente, prejudicar a função cardíaca fetal/ neonatal por apoptose no músculo cardíaco fetal, tendo este efeito sido atribuído à formação de radicais livres de oxigénio.

Foram documentadas como consequências directas do uso de cocaína a ruptura prematura das membranas e descolamento da placenta [16].

Embora não possa ser definida uma síndrome típica da cocaína, a literatura associa aos RN expostos a esta substância um risco aumentado de prematuridade, enfarte cerebral perinatal, eletroencefalograma anormal ao nascimento, atresias não-duodenal e anal, enterocolite necrotizante, defeitos terminais dos membros, efeitos cardiovasculares, anomalias genitourinárias, perímetro cefálico reduzido e, raramente, um padrão de malformações congénitas designado ruptura vascular fetal. Foram também demonstrados défices neuromotores, com alterações do tónus muscular que conduzem a padrões de movimento anormais e tremores. É extremamente importante destacar que estes efeitos agudos no RN são consequência do efeito neurotóxico directo da cocaína, uma vez que esta substância, ao contrário dos opióides, não produz síndrome de abstinência [10,16].

O fenobarbital atravessa a placenta e distribui-se por todos os órgãos do feto, com maior concentração no baço e encéfalo. Na grávida que utilize esta substância como droga de abuso poderão ocorrer síndromes de abstinência, traduzidas por convulsões, com repercussões sobre a grávida e o feto. O RN exposto ao fenobarbital é geralmente de termo, sem compromisso do crescimento intra-uterino, é essencialmente afectado por fenómenos hemorrágicos e anomalias congénitas. Não é conhecida a incidência de síndrome de abstinência por fenobarbital [10].

Hipnóticos e Sedativos/ Depressores do SNC

A exposição ao diazepam está associada a restrição do crescimento intra-uterino, defeitos cardíacos e hemangiomas. No pós-parto imediato podem surgir dois quadros distintos, uma síndrome relacionada com o efeito do próprio fármaco que se manifesta por hipotonia, letargia e dificuldade de sucção ou uma síndrome de abstinência caracterizada por tremores, irritabilidade, hipertonia, diarreia e sucção vigorosa [10,16].

Alucinogénios

Em relação à dietilamida do ácido lisérgico (LSD), substância pertencente ao grupo dos alucinógenos, existem poucos dados epidemiológicos ou estudos recentes. Não foram provados em humanos efeitos embriotóxicos específicos depois da utilização abusiva de LSD. Existem relatos da associação da ingestão de LSD na gravidez precoce com defeitos dos membros, olhos e sistema nervoso. A maior incidência de anomalias congénitas verifica-se sobretudo a nível do globo ocular (catarata, microftalmia, displasia retiniana) [10,16].

A marijuana, juntamente com o álcool, nicotina e ecstasy, encontra-se entre as drogas mais comumente usadas durante a gravidez [16]. Esta substância consiste em um extracto da planta *Cannabis sativa* que dada a sua elevada lipossolubilidade atravessa facilmente a placenta e tem um efeito directo e prolongado sobre as células fetais. A sua eliminação é demorada (cerca de 4 semanas) com uma semi-vida de aproximadamente 1 semana.

A marijuana provoca um aumento da concentração sanguínea de monóxido de carbono cinco vezes superior àquele provocado pelo tabaco, admitindo-se que isto dê origem a hipóxia fetal crónica. Pode também provocar na grávida elevação da pressão arterial e redução do leito vascular.

Estão descritos na literatura efeitos como parto prematuro, maior incidência de eliminação de mecónio *in útero* e baixo peso ao nascimento. Como efeitos a médio e longo prazo constam alteração do padrão de sono, atraso da maturação do sistema visual, défice de atenção, alteração das capacidades de discurso e pensamento e reduções de perímetro cefálico em crianças mais velhas [10,16].

Tratamento da grávida toxicodependente

Entre usuárias de droga a falta de cuidados obstétricos e neonatais apropriados foi associada a complicações obstétricas e a piores resultados da gravidez. O tratamento da dependência de droga durante a gravidez envolve também a estabilização da grávida a nível social e de saúde. O contacto frequente da grávida com os serviços de saúde, a fim de receber os cuidados pré-natais apropriados, oferece uma oportunidade valiosa ao cuidador de intervir a nível dos hábitos de consumo [11-15].

Dentro da intervenção farmacológica os fármacos disponíveis actuam por vias diferentes. Assim, a medicação dita agonista pertence à mesma classe da substância de abuso mas tem uma duração de acção mais longa. Os agonistas podem aliviar os sintomas de abstinência e ansiedade enquanto os antagonistas bloqueiam os efeitos de reforço do abuso. Existe ainda o agonista parcial que pode produzir efeitos agonistas e antagonistas (exemplo: buprenorfina).

O tratamento de substituição é o tratamento de escolha para mulheres grávidas, sendo que os fármacos mais comumente usados para este propósito são a metadona e a buprenorfina. O tratamento de substituição de opióides deve ser complementado com outros serviços, que vão de encontro às necessidades específicas das mulheres. Entre estes serviços encontram-se os cuidados médicos, cuidados pré-natais, tratamento psicossocial e questões práticas como transporte e habitação segura. O fornecimento destas intervenções, ditas adjuvantes, pode reforçar a manutenção no tratamento.

A metadona é um agonista sinteticamente derivado que se liga ao receptor μ -opióide, exercendo assim efeitos semelhantes à morfina. Esta substância apresenta alta biodisponibilidade (40-99%) e uma eliminação relativamente lenta (semi-vida aproximada de 24 horas).

A metadona prevalece, em muitos países, como a farmacoterapia de escolha para grávidas toxicodependentes. A aplicação do tratamento de manutenção com esta substância exige uma cuidadosa monitorização dos seus níveis no intuito de assegurar doses individuais adequadas, prevenir uma abstinência precoce ou uma recaída. No terceiro trimestre pode ser necessário aumentar a dose ou dividi-la em duas tomas diárias para assegurar os níveis pretendidos. Os dados disponíveis apontam que a diminuição da dose de metadona não reduz a síndrome de abstinência neonatal. Este fármaco pode ainda, de forma segura, ser usado em mulheres em amamentação.

Ao tratamento de substituição com metadona estão associadas as seguintes vantagens: segurança (uso de opióides medicamente supervisionado), melhor manutenção no tratamento, oferece uma oportunidade para a prestação de serviços (como cuidados pré-natais e tratamento para o VIH), obtém melhores resultados para a mãe e para o feto, garante uma oportunidade para envolver companheiros usuários em programas de tratamento e há uma maior probabilidade da mãe ser capaz de cuidar da criança [21,22].

Buprenorfina é um derivado semi-sintético da tebaína que se liga selectivamente ao receptor μ -opióide como agonista parcial e ao receptor κ -opióide como antagonista. Como agonista parcial induz efeitos semelhantes à morfina a doses relativamente baixas. A forma sublingual é rapidamente absorvida e distribuída, com uma biodisponibilidade aproximada de 50% (16-94%), valor acentuadamente menor ao da metadona. Com uma eliminação bifásica, possui uma semi-vida de cerca de 30 horas.

Os benefícios do tratamento de substituição com buprenorfina equivalem-se em mulheres não grávidas e grávidas, e entre estes destaca a manutenção do tratamento, a redução do uso de drogas ilícitas e a maior segurança no que diz respeito à overdose.

O seu uso durante a gravidez é ainda restrito, essencialmente pela escassez de dados existentes, no entanto, em alguns países como França, Bélgica e Áustria a buprenorfina é amplamente usada.

As doses para grávidas toxicodependentes são variáveis, sendo a dose média de 5,3 - 18,7 mg/dia.

De forma similar à metadona, a buprenorfina é transferida através da placenta para o feto, contudo isto ocorre em menor extensão, presumivelmente devido ao seu maior peso molecular e à sua metabolização na placenta. A transferência da buprenorfina e do seu metabolito norbuprenorfina através da placenta é evidenciada pela sua detecção no cordão umbilical, sangue e urina neonatal e mecónio.

Durante a amamentação a buprenorfina é transferida via leite materno numa concentração similar à encontrada no plasma materno, sendo este nível de exposição considerado insignificante.

Inúmeros estudos foram realizados no intuito de avaliar os resultados no RN da manutenção com buprenorfina durante a gravidez. Embora, em muitos deles, os resultados não sejam conclusivos, verificou-se que, de um modo geral, a buprenorfina é bem tolerada e segura, não sendo associada a complicações nos resultados neonatais ou a mortalidade aumentada. Apesar dos seus benefícios, o tratamento de grávidas com buprenorfina deve ser aplicado com precaução uma vez que foram relacionados efeitos adversos a esta alternativa. Existem relatos que associam a esta exposição uma maior incidência de prematuridade, malformações e sintomas como hipertonia dos membros inferiores, movimentos irregulares e irritabilidade com duração de 3 a 9 meses.

O SAN é aparente em apenas alguns dos RN expostos à buprenorfina, característica considerada uma vantagem major deste tratamento durante a gravidez. Para além disto, a maioria dos casos de SAN descritos apresentaram-se de forma moderada e não exigiram tratamento.

Um considerável número de estudos foi realizado para comparar os resultados neonatais da manutenção durante a gravidez com buprenorfina ou metadona. Uma dose de buprenorfina de 8 mg/kg é comparável a uma dose de metadona de 60 mg/dia no que diz respeito à eficácia no tratamento da dependência e redução do abuso de drogas.

O tratamento de substituição com metadona está associado a um uso mais baixo de opióides adicionais, enquanto à buprenorfina associa-se maior cumprimento. Embora a buprenorfina seja menos tóxica para o feto que a metadona, a recorrência a outras drogas durante a gravidez mantida com buprenorfina pode produzir piores resultados para o RN.

De forma geral, ambos os tratamentos são considerados comparáveis no que diz respeito à segurança do RN. Um estudo realizado em 2006, com 259 participantes, não identificou qualquer diferença major para resultados perinatais entre os tratamentos referidos, no entanto, foi observado neste mesmo estudo um SAN mais severo, com início mais precoce e com pico de severidade mais tardio após tratamento com metadona [18-22].

Formas de apresentação do SAN

O SAN deve a sua origem, habitualmente, ao anormal ambiente intra-uterino provocado pelo consumo de drogas. O curso de crescimento e sobrevivência do feto são ameaçados pela transferência contínua ou episódica de substâncias viciantes da circulação materna para a fetal. Enquanto as circulações materna e fetal se mantêm em equilíbrio, a droga é depurada do feto primariamente pelos mecanismos excretor e metabólico materno. Uma vez cortado o cordão umbilical, o RN deixa de estar exposto à droga e os sintomas de abstinência podem, a qualquer momento, ter início. O RN continua a metabolizar e a excretar a substância, sendo que a sintomatologia de abstinência ocorre quando são alcançados níveis tecidulares criticamente baixos.

A SAN pode ter início minutos a horas depois do nascimento até às duas semanas de idade. A grande maioria dos casos dá-se aos 2-3 dias de vida (até às 72 horas). Muitos factores influenciam o começo do SAN, entre eles destaque, as drogas usadas pela mãe, o tempo e a dose consumida antes do parto, o tipo de parto, o tipo de anestesia e analgesia dada durante o parto e a maturidade, estado nutricional e presença de doença intrínseca no RN.

Uma referência pode também ser feita aos factores que influenciam especificamente o início do SAN iatrogénico, dos quais reporto uma prolongada sedação com opióides para ventilação mecânica, a duração do uso de analgesia opióide durante a oxigenação por membrana extracorpórea, o tipo de opióide usado e a maturidade e presença de doença intrínseca no RN [10,12,23,24].

O início dos sintomas de abstinência da heroína dá-se, habitualmente nas primeiras 24 a 48 horas de vida, uma vez que esta substância não é armazenada pelo feto em quantidades

apreciáveis. A metadona, pela sua semi-vida mais longa e pelo seu armazenamento no pulmão, fígado e baço fetal, apresenta um declínio mais lento, no entanto, como a taxa de metabolização varia para cada RN, a data de início do SAN é imprevisível.

Quanto à forma de apresentação, esta pode ser moderada e transitória e de início tardio ou pode aumentar de severidade gradualmente. Os sintomas podem apresentar-se intermitentemente ou de forma bifásica, esta última caracterizada por sintomatologia aguda de SAN seguida por melhoria e depois início de uma reacção de abstinência subaguda.

A gravidade da abstinência aumenta em crianças cujas mães tomaram grandes quantidades de drogas por um período extenso e quanto mais próximo do parto se verificou a última ingestão. A maioria dos investigadores concorda que a severidade do SAN não está relacionada à dose de metadona materna ou à exposição cumulativa de metadona *in útero*.

A duração dos sintomas é também variável, o RN pode exibir sintomas subagudos de SAN por muitas semanas até meses depois do nascimento [10,12,23-25].

Manifestações Clínicas do SAN

Como referido anteriormente, sintomas de abstinência podem ter início pouco depois do nascimento até às duas semanas de idade, sendo que a maioria é exibida dentro de 72 horas. Globalmente, as manifestações do SAN são hiper-excitabilidade do SNC, disfunção gastrointestinal, dificuldade respiratória e instabilidade autonómica.

Pode ser estabelecida uma classificação entre sinais e sintomas agudos e subagudos. As manifestações agudas podem persistir por várias semanas e, entre estas destaco inquietação, tremores, choro gritado, tónus muscular aumentado, irritabilidade e desconsolo, reflexos tendinosos aumentados, reflexo de Moro exagerado e convulsões. As manifestações subagudas como irritabilidade, perturbação do padrão de sono, hiperactividade, problemas alimentares e hipertonia, podem persistir por 4 a 6 meses.

Inicialmente, os RN aparentam apenas estar inquietos, desenvolvem depois tremores, que a princípio surgem apenas quando o RN é perturbado e progridem para aparecimento espontâneo. Choro gritado, tónus muscular aumentado e irritabilidade inconsolável desenvolvem-se. Ao exame podemos encontrar reflexos tendinosos aumentados e reflexo de Moro exagerado.

Estudos realizados sobre a repercussão da abstinência nos padrões de sono concluíram que os narcóticos obliteram o sono REM nos RN, a abstinência dificulta a existência períodos de sono profundo adequados e que a aplicação de terapia apropriada permite o retorno do sono REM e dos ciclos normais [27].

As convulsões representam uma das mais sérias e rara consequência do SAN, não tendo sido associadas à presença de qualquer outra sintomatologia do quadro de abstinência. Têm como idade média de início 10 dias e as suas formas de apresentação mais comuns são convulsões motoras generalizadas ou mioclónicas, contudo, em alguns RN, a convulsão pode ser complexa. Um episódio convulsivo pode ocorrer mesmo enquanto a criança está a receber tratamento para o SAN.

Sintomas de dificuldade respiratória, como rinorreia, obstrução nasal, taquipneia, retracções torácicas, adejo nasal, cianose intermitente e apneia, estão frequentemente presentes em RN com SAN. A gravidade desta sintomatologia pode aumentar quando a criança regurgita, aspira ou desenvolve pneumonia por aspiração. A sugestão de que os opióides podem alterar o desenvolvimento fetal do sistema respiratório surge de evidências de anormalidade transitória da compliance pulmonar e do volume corrente de RN nascidos de mães dependentes de metadona ou heroína. Estes RN mostraram frequências respiratórias aumentadas associadas a hipocapnia e aumento do pH sanguíneo durante a primeira semana de vida.

A hipótese de síndrome de morte súbita deve ser colocada nas seguintes situações: RN com SAN especialmente grave, quando a mãe suplementa a metadona com outras substâncias e quando é necessária, para o tratamento, a combinação de agentes terapêuticos. A probabilidade de síndrome de morte súbita no RN de mãe toxicodependente é 5 a 10 vezes superior à população geral. Em RN expostos a opióides o risco é aumentado e varia de 2,5 a 4% [28].

A abstinência de opióides nos RN pode dar origem a sudação excessiva generalizada e espontânea, que pode resultar da estimulação neurogénica das glândulas sudoríparas. Outros sinais do sistema nervoso autónomo incluem bocejos, elevação da temperatura, espirros e alterações da pele.

Apesar do reflexo da procura aumentado nestes RN, os reflexos de sucção e deglutição não estão coordenados o que torna a alimentação não efectiva. Está presente tendência à regurgitação e vômitos em jacto. Fezes moles ou mesmo líquidas podem surgir contribuindo para a susceptibilidade à desidratação e desequilíbrio electrolítico.

Como já referido anteriormente a exposição *in útero* a cocaína não é, por muitos autores, associada a sintomas de abstinência, mas sim a manifestações de toxicidade. Partindo desta consideração a literatura descreve o RN exposto a cocaína como trémulo, irritável, letárgico,

incapaz de responder apropriadamente a estímulos e com padrões de choro anormais. Também estão descritas anomalias na orientação, capacidade motora, regulação do estado, hipertonía muscular e reflexos anormais. O RN pode demonstrar sintomas de letargia intermitentemente com irritabilidade, pobres padrões de sucção e distúrbios do sono. [3, 10-12, 23, 24, 26].

Avaliação do RN exposto

Depois do diagnóstico provisório de SAN estabelecido com a elaboração da anamnese perinatal e exame objectivo rigorosos, no contexto de elevada suspeita clínica, torna-se necessária uma avaliação sistemática, objectiva, periódica e completa do RN. Com tal intuito foram desenvolvidas algumas escalas que permitem o estudo evolutivo do SAN e determinar a necessidade de terapia farmacológica. É importante notar que estas escalas foram concebidas para RN a termo.

A Escala de Finnegan (figura 1) é composta por 31 itens, desenhada para quantificar a gravidade do SAN e para guiar o tratamento. Sinais são registados como entidades singulares ou em várias categorias se eles possuem diferentes graus de gravidade. A cada sintoma, associado ao seu grau de gravidade é designada uma pontuação. A sintomas mais severos de abstinência são ligadas pontuações mais altas. A pontuação total é obtida pela soma das pontuações atribuídas a cada sintoma.

O RN é avaliado 2 horas depois do nascimento e, depois disto, a cada 4 horas. Perante uma pontuação igual ou superior a 8, é instituída a aplicação da escala a cada 2 horas, prosseguindo este esquema por 24 horas desde a última pontuação igual ou superior a 8. Se as pontuações a cada 2 horas continuarem por 24 horas iguais ou inferiores a 7, pode ser reassumida a aplicação da escala de 4 em 4 horas.

Um RN que obtenha uma pontuação igual ou superior a 8 recebe terapia farmacológica. Se a medicação não for justificada, a escala deve ser aplicada nos primeiros 4 dias de vida. Se medicação for requerida a aplicação da escala deve ser feita, nos intervalos apropriados durante toda a terapia. Uma vez descontinuada a medicação e se não ressurgirem pontuações iguais ou superiores a 8 por 3 dias, a aplicação da escala pode também ser descontinuada. Contudo, se ressurgirem pontuações iguais ou superiores a 8 a avaliação deve ser mantida por no mínimo 4 dias, a fim de evitar uma alta precoce.

Exames complementares

O diagnóstico de SAN é essencialmente clínico, baseado numa história de dependência de drogas pela mãe e nos resultados obtidos da aplicação do IF, no entanto, antes de iniciar qualquer tratamento devem ser descartadas infecções, alterações metabólicas neonatais comuns (hipocalcémia, hipomagnesemia, hipoglicémia e hipotermia), hipertiroidismo, hemorragia do SNC e anóxia, tudo alterações que podem mimetizar ou compor a abstinência.

O estudo toxicológico pode ser realizado em amostras biológicas obtidas a partir da mãe ou do RN, especificamente urina, mecónio, líquido amniótico, cabelo e unhas. O teste realizado no mecónio, apesar de utilizado de forma mais restrita que o teste na urina, apresenta uma maior sensibilidade (52% e 88%, respectivamente) e pode detectar um período mais longo de exposição. A presença da droga, no mecónio ou cabelo, permite deduzir administração da mesma durante o 2º e 3º trimestres e exposição fetal prolongada.

Tratamento

Cuidados não-farmacológicos

O tratamento não farmacológico de RN expostos a drogas *in útero* não pretende substituir a farmacoterapia naquelas crianças que requerem medicação, deve antes ser encarado como um conjunto de cuidados a aplicar em todos os RN em risco de SAN.

Uma cuidadosa avaliação da mãe e do RN, apropriados cuidados de enfermagem, modificação do ambiente e interacções sociais, são alguns dos aspectos alvo desta intervenção. Devido à variabilidade da expressão do SAN estas medidas devem ser individualizadas.

Como medidas gerais podem ser apontadas: estimulação sensorial mínima (ambiente calmo, com pouca luz), posição em flexão, de preferência, com imobilização suave e almofada, prevenção do choro excessivo recorrendo a carícias suaves e chupeta, mudar a fralda com frequência, encorajar a mãe a respeitar o sono e a sua importância. É vital estimular a interacção mãe - filho, devem ser ensinados à mãe todos os cuidados a prestar ao RN para

que esta se sinta capaz de, cada vez com maior autonomia, prover todas as necessidades do seu filho.

Relativamente ao regime alimentar deve ser respeitado o apetite da criança, introduzindo-se suplementos se a progressão ponderal se revelar insuficiente. O aleitamento materno é aconselhado se a mãe estiver em regime de metadona. No caso de uso materno de outras drogas (álcool, anfetaminas, heroína) e de seropositividade para VIH o aleitamento materno está contra-indicado [3,10,12,22,24].

Tratamento Farmacológico

Entre 30 e 80% das crianças expostas a opióides *in útero* necessitam de tratamento para SAN [31]. Quanto maior o atraso no início da dose apropriada de medicação, maior o risco de aumento da morbilidade da criança.

A necessidade de farmacoterapia é indicada quando o IF é igual ou superior a 8 em três pontuações consecutivas ou quando a média de quaisquer três pontuações consecutivas for 8 ou mais, quando o IF é igual ou superior a 12 em duas avaliações consecutivas ou a média de quaisquer duas pontuações consecutivas for 12 ou mais e em caso de convulsão [3, 12, 25].

É aconselhada a realização do tratamento farmacológico em ambiente hospitalar essencialmente por três motivos. Em primeiro lugar, a maioria das medicações usadas no SAN podem causar depressão respiratória, segundo, a disponibilidade destes fármacos pode provocar uma recaída materna e, em terceiro, a variabilidade da evolução do SAN pode colocar o RN que não é regularmente avaliado por profissionais em risco de medicação em excesso ou em falta [25].

Em Portugal, os fármacos mais frequentemente utilizados são: Fenobarbital, Clorpromazina, Clonidina, Diazepam e Metadona [3, 10].

O fenobarbital é indicado no SAN provocado por exposição a narcóticos, é um depressor do SNC e também actua no receptor GABA. Inicialmente é dada uma dose de impregnação de 15-20 mg/kg IM ou *per os*, a fim de obter um nível sérico de 15-40 mcg/mL. Segue-se uma dose de manutenção de 3-5 mg/kg/dia, em 1 ou 2 tomas, sendo os níveis séricos recomendados de 20-30 µg/mL. O desmame deve ser iniciado 72 horas após o controlo dos sintomas, com uma redução da dose diária de 10 a 20% por dia. A administração é suspensa quando a dose diária é inferior a 2 mg/kg/dia. De notar que o fenobarbital não apresenta eficácia sobre os sintomas gastrointestinais [3, 10, 31].

A clorpromazina é um neuroléptico que actua no hipotálamo e tronco cerebral, é menos usada actualmente devido aos seus efeitos colaterais (hipotermia, hipotensão, discinésia, sinais extrapiramidais), no entanto, é eficaz no tratamento do SAN por narcóticos e não narcóticos. A dose recomendada é de 0,5 - 0,7 mg/kg cada 4 a 6 horas [10, 31].

A clonidina apresenta efeitos inibitórios na libertação de noradrenalina no *locus ceruleus*, é também eficaz no tratamento do SAN por narcóticos e não narcóticos. É administrada uma dose de 3-4 mcg/kg/dia, dividida em 3 a 6 doses [10, 31].

O diazepam é uma benzodiazepina, dada no SAN pelo seu efeito sedativo, que resulta da sua ligação ao receptor GABA. Em geral, é utilizado nos casos de SAN por narcóticos, podendo também ser aplicado em casos por abuso de benzodiazepinas e cocaína. Pode apresentar como efeitos colaterais bradicardia, depressão respiratória e apneia. Tem por dose habitual 0,3-0,5 mg/kg IM ou *per os* a intervalos de 6 ou 8 horas [10, 31].

Tanto a morfina como a metadona activam os receptores de opióides do *locus ceruleus*, mas, apesar das suas semelhanças, vantagens como maior biodisponibilidade oral e maior duração de acção podem ser apontadas à metadona.

A morfina deve ser administrada numa dose de 0,08-0,2 mg/kg/dose, *per os*, a cada 3 ou 4 horas, com um aumento de 0,02 mg/dose até controlo dos sintomas, tendo o cuidado de não ultrapassar os 2 mg/kg/dia. O desmame é iniciado depois dos sintomas controlados por 72 horas, com uma redução de 10% da dose diariamente.

A dose inicial de metadona é de 0,05-0,1 mg/kg a cada 6 horas *per os*, com aumento de 0,05 mg/kg/dose até controlo dos sintomas. Na fase de manutenção, após controlo dos sintomas, a dose pode ser administrada a cada 12 ou 24 horas. O desmame é feito com uma redução de 0,05 mg/kg/dia e a terapêutica é interrompida quando a dose diária atinge 0,05 mg/kg/dia [3, 10, 31].

Respeitante à farmacoterapia é vital ter sempre presente que a naloxona é contra-indicada nos casos de SAN por dependência de narcóticos, uma vez que pode precipitar SAN de modo agudo.

A Academia Americana de Pediatria cita como agentes mais utilizados para o tratamento da SAN o paregórico (0,4 mg/mL de morfina) e a tintura de ópio (10 mg/mL), contudo, estes fármacos são pouco usados em Portugal [12].

A aplicação de tratamento farmacológico exige constante avaliação e atenção a situações como a depressão do SNC, a falha no controlo dos sintomas e os níveis séricos dos agentes utilizados. Perante qualquer um destes quadros deve ser descartada a existência de sépsis, distúrbios metabólicos, distúrbios do SNC, deve ser revista a história de abuso materna, feitas

novas avaliações toxicológicas e, se necessário, combinar um novo agente à terapêutica já instituída.

Conclusão

A literatura aponta que cerca de 90% dos RN expostos a opiáceos na vida fetal apresentam algum sintoma de abstinência e que o número de grávidas toxicod dependentes é cada vez maior [3].

Apesar disto, da recolha de processos efectuada no âmbito deste estudo que abrangeu RN de mãe toxicod dependente nascidos no CHCB, no período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010, resultaram apenas 3 casos. Perante estes números, não é possível estabelecer qualquer conclusão respeitante à evolução do consumo de droga por mulheres grávidas nesta região.

Não foi possível indagar, uma vez que não constavam do processo, os hábitos alcoólicos e tabágicos da mãe ou detalhes como a duração exacta do consumo de drogas e a sua frequência, pormenores relevantes para a história pretendida.

O RN1 trata-se de um caso em que a história da mãe apontava para consumo de heroína, mas na qual o exame toxicológico demonstrou também positividade para anfetaminas e cocaína. Trata-se, portanto, de um caso de policonsumo. Estamos perante uma mãe de 22 anos, na sua primeira gravidez, desconhece-se se houve acompanhamento pré-natal, apontando-se para uma gestação com duração de 37 semanas. Após um parto sem intercorrências, o RN apresentou sintomas de abstinência no primeiro dia de vida, razão pela qual foi medicado com solução oral de morfina. A dose de morfina foi ajustada até controlo da sintomatologia, sendo, de seguida, descontinuada. O RN tem alta após 44 dias de internamento, é entregue, por ordem judicial, a um Centro de Acolhimento. Do seguimento deste RN constam episódios convulsivos com início aos 3 anos e 11 meses, com traçados eletroencefalográficos sem alterações e controlados com Valproato de Sódio. Este é um caso ilustrativo do quão importante é o médico estar alerta para a eventualidade de ocorrência de SAN quando desconhece os antecedentes da mãe e do facto de grávidas toxicod dependentes, muitas vezes, ocultarem os seus consumos mesmo na situação de parto eminente.

O segundo caso apresentado é referente a um RN exposto a metadona. A mãe, de 34 anos de idade, encontrava-se na terceira gravidez, realizou acompanhamento pré-natal e não apresentava outras patologias. O parto teve lugar às 40 semanas de gestação, sem intercorrências descritas. O RN foi encaminhado para a Unidade de Neonatologia, foi aplicado

o Índice de Finnegan mas não foram cumpridos os critérios para introdução de farmacoterapia. Este RN teve alta para o domicílio após 5 dias de internamento com encaminhamento para consulta de Risco Neonatal. Nesta consulta, por apresentar sintomatologia de abstinência e após a aplicação do IF houve necessidade de introduzir fenobarbital. O RN2 realizou a farmacoterapia em ambulatório, atingiu um controlo satisfatório dos sintomas, ponto no qual foi retirado o fenobarbital. Este caso é representativo do aparecimento de SAN tardio, frequentemente associado ao tratamento de substituição com metadona e desperta para os perigos de uma alta precoce.

O terceiro RN apresenta história de exposição *in útero* a heroína. A mãe, de 31 anos de idade, encontrava-se na sua terceira gravidez e possuía sorologia positiva para VHC. Tratou-se de uma gravidez vigiada no CHCB a partir das 17 semanas, com 3 ecografias realizadas e sem alterações aparentes. O parto teve lugar às 40 semanas de gestação, sem intercorrências descritas. Perante sintomatologia e pontuações do IF entre 8 e 12 iniciou fenobarbital ao segundo dia de vida. Depois da dose de carga, foi introduzida uma dose de manutenção de 8,7 mg/kg/dia, em 2 tomas diárias de 13 mg, tendo esta correspondido à dose máxima realizada. O controlo da sintomatologia permitiu iniciar o desmame da terapia e assim, o RN 3 tem alta para o domicílio ao fim de 15 dias de internamento, com a indicação de realizar em ambulatório fenobarbital 5,6 mg/kg/dia em 2 tomas diárias de 9 mg. Foi encaminhado para consultas de Saúde Infantil e Risco Neonatal. Neste caso, perante uma mãe com sorologia positiva para VHC, importa ressaltar o quão importante é o médico estar alerta para a concomitância de infecções ou outras patologias nestas grávidas de risco.

Nos dias de hoje já muito se sabe sobre como o consumo de substâncias, especialmente opióides, durante a gravidez afecta a mãe, o feto e o desenvolvimento da criança. No entanto, alguns novos factores surgiram e devem ser considerados no tratamento do RN.

O policonsumo, que inclui a combinação de substâncias ilícitas e drogas ditas legais, representa um padrão de consumo cada vez mais comum e que coloca muitos obstáculos no reconhecimento da sintomatologia e na escolha do tratamento mais adequado. A associação de várias drogas funciona como variável de confundimento e torna-se, a nível de estudos, muito difícil discernir consequências individuais de cada substância.

Em adição, apesar de existir consenso que os opióides são os fármacos mais efectivos no tratamento do quadro de abstinência nos recém-nascidos expostos a esta droga, não existe um regime standard para o tratamento da variedade de casos existentes, tornando-se necessários ainda muitos estudos para esclarecer quais os melhores modos de actuação para tratar a SAN.

Respeitante à grávida, a implementação de tratamento de substituição tem um papel crucial na prevenção do quadro de abstinência e, como tal, é um campo merecedor de investimento

e investigação. A metadona é, neste campo, a escolha mais amplamente usada a nível global e também em Portugal, no entanto, a buprenorfina tem obtido resultados promissores quanto ao número de casos de SAN. Este fármaco já é utilizado como primeira escolha em alguns países, mas são necessários mais estudos para confirmar as suas vantagens sobre a metadona e ponderar a amplificação do seu uso.

É também importante destacar o aumento do denominado Síndrome de Abstinência Neonatal Iatrogénico. Os avanços na Neonatologia traduzem-se na necessidade de maior administração de analgésicos e sedativos no período neonatal. É essencial que os médicos tenham conhecimento das consequências desta prática, para que sejam capazes de identificar os sintomas e tratá-los adequadamente.

A prematuridade é outra das questões a ser abordada. Crianças cada vez mais prematuras, à luz do conhecimento actual, tornam-se viáveis e sobrevivem e, como foi apontado anteriormente, as ferramentas diagnósticas existentes para avaliar um RN exposto a drogas *in útero*, foram desenvolvidas para RN a termo ou próximos de termo. É, portanto, iminente a criação de escalas adaptadas a prematuros.

O acompanhamento de grávidas toxicodependentes, a nível médico, social e psicológico, exige a criação de programas e o investimento em condições materiais. Já existe, em Portugal, a articulação do CAT (Centro de Atendimento a Toxicodependentes) e hospital local. Nestes programas estão incluídas medidas como a introdução do tratamento de substituição com metadona, o fornecimento de cuidados obstétricos e ginecológicos e ainda, o acompanhamento por uma equipa de psiquiatra, psicólogo e assistente social. A aplicação destes programas, com participações multidisciplinares, tem obtido bons resultados a nível da progressão da gravidez, de desfechos perinatais e oferece uma oportunidade de incluir estas grávidas, e os seus companheiros, em tratamentos da toxicodependência mantidos mesmo depois do término da gravidez, alvejando capacitar a grávida a cuidar de forma autónoma do seu filho.

O estereótipo social de que a grávida toxicodependente é egoísta e irresponsável deve ser combatido e devem ser criadas e incentivadas redes de apoio a estas mulheres. Nas palavras de Cristina Guerreiro, médica na maternidade Alfredo da Costa e colaboradora no livro “A Mulher Toxicodependente e o Planeamento Familiar, a Gravidez e a Maternidade”, “Desacreditar a capacidade de desempenho maternal das mulheres toxicodependentes é não estar informado. Não acreditar na recuperação é ainda mais grave [...] Não impulsionar a criação de mais estruturas de apoio para a gravidez e pós-parto é não reconhecer a importância das crianças que nascem em condições adversas” [32].

Bibliografia

- [1] United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2010 (United Nations Publication, Sales No.E.10.XI.13). Acessível em: <http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2010.html>
- [2] Lynch WJ, Roth ME, Carrol ME. Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies, *Psychopharmacology*, vol. 164, No. 2 (2002), pp 121-137.
- [3] Serrano A, Mendes MJ, Coelho A, Negrão F, Pita O. Recém-nascido de Mãe Toxicodependente Consensos Nacionais em Neonatologia. *Secção Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria*. 2004:181-183.
- [4] Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2010). Results from the 2009 National Survey on Drug Use and Health: Volume I. Summary of National Findings (Office of Applied Studies, NSDUH Series H-38A, HHS Publication No. SMA 10-4586Findings). Rockville, MD.
- [5] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2007 the state of the drugs problem in Europe. Lisbon: EMCDDA; 2007.
- [6] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Statistical Bulletin 2008. Lisbon: EMCDDA; 2008. Acessível em <http://www.emcdda.europa.eu/stats08>
- [7] Weber AE, Tyndall MW, Spittal PM, Li K, Coulter S, O'Shaughnessy MV, et al. High pregnancy rates and reproductive health indicators among female injection-drug users in Vancouver, Canada. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003; 8 (1): 52-8.
- [8] Morrison C, Siney C. Maternity services for drug misusers in England and Wales: a national survey. *Health Trends*. 1995; 27 (1): 15-7.
- [9] Instituto da Droga e da Toxicodependência. Relatório anual 2009 - A Situação do País em Matéria de Droga e Toxicodependência. Acessível em: <http://www.idt.pt/PT/Estatistica/Paginas/tendenciasporDroga.aspx>
- [10] Amaral, JMV. Tratado de Clínica Pediátrica. Abbot Laboratórios 2008; III volume, cap. 334: 1733-1739.

- [11] Martins C, Guedes R, João A. Recém-nascido de mãe toxicodependente. *Acta Pediátrica Portuguesa* 2008; 39 (3): 115-119.
- [12] Merenstein GB, Gardner SL. *Handbook of Neonatal Intensive Care*. 6ª edição. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier; 2006. Capítulo 10, Drug Withdrawal in the neonate, p. 192-209.
- [13] Gyarmathy VA, Giraudon I, Hedrich D, Montanari L, Guarita B, Wiessing L. Drug use and pregnancy - challenges for public health. *Euro Surveill*. 2009; 14 (9): pii=19142. Acessível em: <http://WWW.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19142>
- [14] Vucinovic M, Roje D, Vucinovic Z, Capkun V, Bucat M, Banovic I. Maternal and Neonatal Effects of Substance Abuse during pregnancy: Our Ten-year Experience. *Yonsei Med J* 49(5): 705-713, 2008. DOI 10.3349/ymj.2008.49.5.705.
- [15] Mawhinney S, Ashe RG, Lowry J. Substance Abuse in Pregnancy: Opioid substitution in a Northern Ireland Maternity Unit. *Ulster Med J* 2006; 75 (3): 187-191.
- [16] Schaefer C, Peters P, Miller RK, editors. *Drugs During Pregnancy and Lactation Treatment options and risk assessment*. Academic Press: Elsevier; second edition 2007.
- [17] Ornoy A, Segal J, Bar-Hamburger R, et al. Developmental outcome of school-age children born to mothers with heroin dependency: importance of environmental factors. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43: 668-675.
- [18] Kahan M, Srivastana A, Ordean A, Cirone S. Buprenorphine: New treatment of opioid addiction in primary care. *Can Fam Physician* 2011; 57: 281-289.
- [19] Unger A, Jung E, Winklbaaur B, Fischer G. Gender issues in the Pharmacotherapy of Opioid-Addicted Women: Buprenorphine. *J Addict Dis*. 2010 April; 29 (2): 217-230.
- [20] Unger AS, Martin PR, Kaltenbach K, Stine SM, Heil SH, Jones HE, Arria AM, Coyle MG, Selby P, Fischer G. Clinical Characteristics of Central European and North American Samples of Pregnant Women Screened for Opioid Agonist Treatment. *Eur Addict Res* 2010; 16: 99-107.
- [21] Farid WO, Dunlop SA, Tait RJ, Hulse GK. The Effects of Maternally Administered Methadone, Buprenorphine and Naltrexone on Offspring: Review of Human and Animal Data. *Current Neuropharmacology* 2008; 6: 125-150.

- [22] Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 543-547.
- [23] Hamdan AH. Neonatal Abstinence Syndrome. *eMedicine Article*. Acessível em: <http://emedicine.medscape.com/article/978763>
- [24] Ferreira P, Fernandes N. Síndrome de Privação Neonatal Revisão da abordagem. *Revista Toxicod dependência*, Edição IDT 2008; 14: 24-29.
- [25] Jansson LM, Velez M, Harrow C. The Opioid Exposed Newborn: Assessment and Pharmacologic Management. *J Opioid Manag.* 2009; 5 (1): 47-55.
- [26] Siden HB, Collin K. Three patients and their drugs: A parallel case paper on paediatric opiate use and withdrawal. *Paediatr Child Health* 2005; 10(3): 163-168.
- [27] Sisson TRC, Wickler M, Tsai P, e tal. Effect of narcotic withdrawal on neonatal sleep patterns. *Pediatr Res* 8: 451, 1974.
- [28] Jones H, Johnson R, Jasinsky D, et al. Buprenorphine versus methadone in the treatment of pregnant opioid-dependent patients: effects on the Neonatal Abstinence Syndrome. *Drug Alcohol Depend* 79:1, 2005.
- [29] The American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs - Neonatal drug withdrawal, *Pediatrics* 1998; 101: 1079-1088.
- [30] Velez M, Jansson LM. The Opioid dependent mother and newborn dyad: non-pharmacologic care. *J Addict Med.* 2008 Setembro 1; 2 (3): 113-120.
- [31] Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F2-F5.
- [32] Frazão C, Pereira ME, Amaro F, Teles LC. *A Mulher Toxicod dependente e o Planeamento Familiar, a Gravidez e a Maternidade*. 1º edição. Lisboa: Associação para o Planeamento da Família (APF), 2001. ISBN 972-98625-0-8.

Anexos

Anexo 1

“The Lipsitz Neonatal Drug-Withdraeal Scoring System”. Fonte: The American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs - Neonatal drug withdrawal, Pediatrics 1998; 101: 1079-1088 [29].

Signs	Score			
	0	1	2	3
Tremors (muscle activity of limbs)	Normal	Minimally increased when hungry or disturbed	Moderate or marked increase when undisturbed; subside when fed or held snugly	Marked increase or continuous even when undisturbed, going on to seizure-like movements
Irritability (excessive crying)	None	Slightly increased	Moderate to severe when disturbed or hungry	Marked even when undisturbed
Reflexes	Normal	Increased	Markedly increased	
Stools	Normal	Explosive, but normal frequency	Explosive, more than 8 d	
Muscle tone	Normal	Increased	Rigidity	
Skin abrasions	No	Redness of knees and elbows	Breaking of the skin	
Respiratory rate/minute	<55	55-75	76-95	
Repetitive sneezing	No	Yes		
Repetitive yawning	No	Yes		
Vomiting	No	Yes		
Fever	No	Yes		

Reprinted with permission from Lipsitz PJ. *Clin Pediatr.* 1975;14:592-594.