



ASPECTOS GERAIS, FARMACOLÓGICOS E TOXICOLÓGICOS DA COCAÍNA E SEUS EFEITOS NA GESTAÇÃO

PHARMACOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL GENERAL ASPECTS REGARDING COCAINE AND ITS USE DURING PREGNANCY

GENERALES, FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA ASPECTOS DE COCAÍNA Y SUS EFECTOS EN EL EMBARAZO

Louise Pinhati Siqueira¹; Angélica da Conceição Oliveira Coelho Fabri²; Rodrigo Luiz Fabri*.

1. Aluna de Farmácia da UNIPAC/Juiz de Fora/ Minas Gerais
2. Enfermeira; Mestranda em Enfermagem pela UFMG
3. Professor Adjunto I; Faculdade de Ciências da Saúde; Universidade Presidente Antônio Carlos/Juiz de Fora/ Minas Gerais

*Autor para correspondência e-mail: rodrigofabri@yahoo.com.br

Recebido em 04/01/2011, Aceito em 29/05/2011

RESUMO: A utilização da cocaína durante a gestação pode causar efeitos gravíssimos no feto, como má formação, desenvolvimento retardado e redução do fluxo sanguíneo cerebral, o qual pode persistir até a adolescência. Com o objetivo de descrever os efeitos do uso da cocaína na gestação, elucidando os seus principais efeitos farmacológicos e toxicológicos, foi realizada uma revisão bibliográfica em que foram selecionados artigos, dissertações, teses e livros didáticos de acordo com o tema em estudo no período compreendido entre 2001 a 2009. No banco de dados Pubmed, foram utilizados dois descritores: Cocaine prenatal e effects cocaine pregnancy. Após análise dos documentos encontrados, foram eleitos 32 para compor a discussão deste estudo. Esse é um problema que merece destaque dentro dos serviços de saúde, pois trata-se de um grave

problema de saúde pública passível de intervenção, a qual sendo realizada de forma coerente e em tempo hábil pode reduzir ou até mesmo evitar agravos a saúde da gestante e do feto, além de redução dos gastos públicos com os longos períodos de internação e recuperação da saúde dos usuários.

Palavras-chave: cocaína pré-natal; efeitos cocaína gravidez

ABSTRACT: Its use can cause very serious effects on the fetus, such as malformation, delayed development and decreased cerebral blood flow, which can persist into adolescence. Aiming to describe the effects of cocaine use during pregnancy, explaining its main pharmacological and toxicological effects, we performed a literature review that were selected articles, theses, dissertations and textbooks according to the subject under study in the period between 2001 to 2009. In the Pubmed database, we used two descriptors: Cocaine prenatal cocaine effects and pregnancy. After examining the documents found by following the inclusion criteria, 32 were elected to compose the discussion of this study. This is a problem that deserves attention in health services, because this is a serious public health problem susceptible to intervention, which is being performed consistently and on time can reduce or even avoid injuries to pregnant women's health and the fetus, and reduction of public spending long periods of hospitalization and recovery of users' health.

Keywords: prenatal cocaine; cocaine effects pregnancy.

RESUMEN: Su uso puede tener efectos muy graves en el feto, tales como los pobres formación, retraso en el desarrollo y la reducción del flujo sanguíneo cerebral, que puede persistir hasta la adolescencia. Con el objetivo de describir el efectos del uso de cocaína durante el embarazo, explicando su objetivo principal pruebas farmacológicas y toxicológicas, se realizó un la literatura que se seleccionaron los trabajos, tesis y libros de texto de acuerdo con el tema objeto de estudio en período comprendido entre 2001 y 2009. En la base de datos Pubmed, dos descriptores utilizados fueron: cocaína y prenatal efectos de la cocaína embarazo. Después de examinar los documentos que se encuentran, siguiendo los criterios de inclusión, fueron elegidos 32 para hacer la discusión de este estudio. Este es un tema que merece atención en los servicios salud, ya que es un problema grave de salud pública susceptibles de intervención, que se llevó a cabo en un manera coherente y oportuna puede reducir o incluso evitar dañar la salud de la madre y el feto, y la reducción de pública, pasar períodos largos de hospitalización y recuperación de la salud de los usuarios.

Palabras-clave: prenatal a la cocaína, la cocaína el embarazo de efectos

INTRODUÇÃO

A cocaína é o principal constituinte ativo encontrado nas folhas da *Erythroxylum coca*, planta originária da zona tropical dos Andes, que cresce principalmente em regiões de clima quente e úmido⁽¹⁾. A pasta de coca é obtida nas primeiras fases de preparação através da maceração das folhas da planta, contém muitas impurezas e é fumada sozinha ou em combinação com tabaco ou maconha. Além disso, pode chegar ao consumidor nas formas de um sal (cloridrato de cocaína), que pode ser aspirado ou dissolvido em água e ser utilizado por via endovenosa^(2,3).

A cocaína é consumida mundialmente por 13,4 milhões de pessoas, o que corresponde a 0,3% da população entre 15 e 64 anos, mas vem se registrando uma queda moderada no consumo desde 2004. A maior parte da droga é usada nas Américas, especialmente na América do Norte, com 6,5 milhões de dependentes químicos, o que corresponde a quase metade da demanda mundial da droga. No Brasil o consumo de cocaína estabilizou no período de 1997 a 2000, após considerável aumento entre 1987 e 1997, no entanto, o abuso de cocaína ainda configura em um grave problema social, estando relacionado com a crescente criminalidade no país⁽⁴⁾.

Nos EUA, estima-se que 10% das mulheres norte-americanas tenham

utilizado cocaína durante a gravidez, tendo ocorrido deslocamento de placenta prematura na maioria das pacientes, além de outras complicações, tanto perinatais quanto maternas^(4,5).

A cocaína é uma substância psicoativa que atua no sistema de recompensa cerebral-*brain reward system*-, através da recaptção de neurotransmissores. Acredita-se que o bloqueio da recaptção da dopamina leva a um aumento da concentração deste neurotransmissor na fenda sináptica (espaço entre os neurônios), fenômeno responsável pelas sensações de euforia, prazer, poder, diminuição da necessidade de sono, aumento das sensações sexuais, redução do apetite, estado de hiperatividade com aceleração do pulso, aumento do ritmo respiratório, febre, hipertensão arterial, tremor nas mãos e agitação psicomotora. Provoca uma constrição local dos vasos, fato este que limita sua velocidade de absorção. Apesar disso, a velocidade de absorção pode exceder à de desintoxicação e excreção podendo o composto ser altamente tóxico^(3,6).

A cocaína altera o funcionamento normal da gestação e o desenvolvimento do feto através da circulação, pois atua no sistema nervoso central estimulando o sistema dopaminérgico, aumentando assim a frequência cardíaca e fazendo vasoconstrição. Através da vasoconstrição há uma diminuição da

chegada de oxigênio e nutrientes para a placenta e conseqüentemente para o feto, propiciando diversos problemas ao desenvolvimento fetal^(4,5).

Esta revisão tem como objetivo descrever os aspectos gerais, farmacológicos e toxicológicos da cocaína e elucidar os seus efeitos na gestação.

METODOLOGIA

O presente trabalho utilizou o referencial da pesquisa bibliográfica, entendida como "o ato de indagar e de buscar informações sobre determinado assunto, através de um levantamento realizado em base de dados nacionais e internacionais, com o objetivo de detectar o que existe de consenso ou de polêmico no estado da arte da literatura"⁽⁷⁾. Com este propósito foi efetuada uma revisão das publicações na área de saúde sendo consultada a base de dados Pubmed utilizando como descritores cocaine prenatal e effects cocaine pregnancy, além de livros didáticos, dissertações e teses no período compreendido entre 2001 a 2009. Os livros didáticos, as dissertações e as teses encontrados foram selecionados de acordo com alguns critérios de inclusão: informações inerentes ao tema em estudo, disponibilidade na íntegra em português, em inglês ou em espanhol e ter sido publicado dentro do período proposto (2001 a 2009).

Após leitura na íntegra de todo o

material encontrado elegeram-se 23 artigos, cinco livros e quatro teses para embasar esta revisão. Foram discutidas questões relacionadas com aspectos gerais, farmacológicos e toxicológicos, e exposição pré-natal à cocaína.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos Gerais

A cocaína é um dos alcaloides presentes nas folhas provenientes de duas espécies do gênero da *Erythroxylum*, vulgarmente denominado coca: a *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron, variedade *trujillo*, cultivada legalmente e cuja produção destina-se à indústria farmacêutica, onde a cocaína é utilizada como anestésico local ou à indústria alimentícia como constituintes de chás, e a *Erythroxylum coca* Lam, que é a principal fonte de produção ilícita⁽²⁾.

Das mais de 200 espécies do gênero *Erythroxylum*, além da *E. coca*, apenas a *E. coca* var. *ipadu*, *E. novogranatense* e *E. truxillense* produzem quantidades apreciáveis de cocaína, sendo que o conteúdo varia entre 0,5 e 2%⁽⁸⁾.

A planta se desenvolve melhor em clima úmido, à temperatura de 15° a 20° C em altitudes de 450 a 1800 metros, atingindo sua plenitude após 18 meses, mantendo-se produtiva por um período de 10 a 30 anos ou mais com sua colheita feita de três a quatro vezes por ano. Produzem folhas brancas e pequenas, frutos vermelhos em baga e folhas que crescem em grupo de sete

por talo⁽⁹⁾.

Os incas achavam que as folhas de coca fossem um presente do deus Sol e usavam durante suas cerimônias. Elas podem ser mascaradas ou ingeridas, nas quais é adicionado carbonato de cálcio, o que permite uma liberação sustentada e lenta da droga pela mucosa bucal. Os níveis sanguíneos atingidos e o risco de dependência são baixos. No chá de cocaína, prática comum no Peru, há pouca quantidade do alcaloide^(9,10).

Logo o plantio tornou-se popular no velho mundo, despertando grande interesse científico. Entre 1860 e 1885 passou a ser empregado como anestésico local. Em razão de seus efeitos colaterais e das novas descobertas no campo da anestesia, foi gradativamente substituída por drogas mais seguras⁽¹¹⁾.

A partir de 1855, quando a cocaína foi quimicamente isolada, seu uso aumentou drasticamente pelas pessoas que acreditavam que a substância tinha poderes especiais. Sigmund Freud, em 1884, sugeria diversas aplicações terapêuticas para a cocaína, incluindo tratamento para asma, depressão e alívio da fadiga crônica. Mais tarde, após observar seus efeitos adversos como tolerância e dependência, Freud, em suas últimas escrituras, chamava a cocaína de "terceiro flagelo da humanidade", após o álcool e a heroína⁽¹⁾.

Em 1885, nos Estados Unidos, a cocaína era componente de diversas

formulações farmacêuticas comerciais, além de ser ingrediente do refrigerante "Coca-cola", que até 1903, continha cerca de 60 mg de cocaína por 250 mL de bebida⁽⁹⁾.

No final do século XIX, entretanto, o interesse sobre a toxicidade da cocaína aumentou devido aos crescentes casos de intoxicação e morte relacionados ao uso da droga⁽¹²⁾.

Na forma de base livre a cocaína apresenta baixo ponto de fusão (96°C a 98°C contra os 197°C do cloridrato), volatiliza-se em aproximadamente 90°C e, quando aquecida permite que seus vapores sejam inalados no ato de fumar. A forma mais comum pela qual se comercializa a base livre é o chamado crack⁽²⁾, que é obtido pela fusão de éter ou hidróxido de sódio à cocaína. O precipitado é secado e filtrado, dando origem a uma base livre, os cristais, que são chamados de crack, pelos estalidos que emitem quando fumados⁽¹³⁾.

As formas de uso da cocaína são: a aspirada, injetada, fumada e oral. Na forma aspirada os efeitos começam em torno de três minutos, na injetada os efeitos iniciam-se em aproximadamente um minuto e meio, na fumada os efeitos demoram apenas alguns segundos para aparecer e a oral, que não é normalmente utilizada, os efeitos demoram cerca de 20 minutos para aparecer^(2,14).

A pasta de coca pode ser fumada em mistura de maconha e tabaco também conhecida como "basuco" na

Colômbia. É um extrato bruto da folha de coca, preparado pela adição de solventes orgânicos, como querosene, gasolina ou metanol, combinados com ácido sulfúrico. Contém 60 a 80% de sulfato de cocaína, acrescido de alcaloide de coca, ecgonina, ácido benzoico, metanol, querosene, compostos alcalinos, ácido sulfúrico e algumas impurezas^(3,15).

Farmacologia e Toxicologia

A dopamina, a serotonina e a noradrenalina são neurotransmissores os quais são armazenados dentro de vesículas sinápticas. Quando chega um impulso elétrico no terminal nervoso, essas vesículas se direcionam para a membrana do neurônio e assim, liberam seu conteúdo na fenda sináptica. A dopamina atravessa a fenda e se liga aos seus receptores específicos na membrana do neurônio pós-sináptico. Após a dopamina ter se ligado ao receptor pós-sináptico ocorre sua recaptção por sítios transportadores de dopamina localizados no neurônio pré-sináptico. A recaptura dos neurotransmissores é um mecanismo fundamental para manter a homeostase e capacitar os neurônios a reagir rapidamente a novas exigências, já que o trabalho do cérebro é constante^(5,16).

A cocaína é um inibidor da recaptção de catecolaminas pelas terminações nervosas noradrenérgicas potencializando os efeitos periféricos da atividade nervosa simpática. Exerce

acentuado efeito estimulante semelhante aos efeitos da anfetamina, exagero do prazer, aumento da atividade motora, euforia e loquacidade. Tais efeitos são decorrentes da inibição de recaptção neural de dopamina⁽¹⁷⁾.

A cocaína entra no sistema de recompensa do cérebro, bloqueia os sítios transportadores dos neurotransmissores, os quais têm a função de fazer a recaptção de neurotransmissores, que estavam agindo na sinapse. Desta maneira, possibilita a oferta excessiva de neurotransmissores no espaço inter-sináptico à disposição dos receptores pós-sinápticos. Acredita-se que a presença normalmente longa de neurotransmissores no cérebro é que causa os efeitos de prazer, euforia, excitação sexual correlacionados a esta droga. Uma vez bloqueados estes sítios, os neurotransmissores específicos não são recaptados, ficando, portanto, livres no espaço inter-sináptico até que a cocaína saia do organismo^(1,18).

Com uso prolongado da cocaína, o cérebro pode se adaptar, fazendo com que ele dependa desta substância para funcionar normalmente. Se o indivíduo parar de usar cocaína, conseqüentemente a quantidade de dopamina será reduzida no espaço inter-sináptico apresentando como efeito fadiga, depressão e humor alterado⁽¹⁾.

A meia-vida plasmática da cocaína é de cerca de 50 minutos, mas os usuários do crack por inalação desejam, geralmente, mais cocaína após 10-30

minutos. As aplicações intravenosa e intranasal também provocam um efeito mais curto do que seria previsto pelos níveis plasmáticos de cocaína, sugerindo que um declínio das concentrações plasmáticas esteja associado à supressão do efeito e ao reaparecimento do desejo de usar a droga. Essa teoria foi reforçada pelos estudos de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons usando cocaína marcada com carbono 11 (C^{11}). Demonstram que o período de euforia subjetiva corresponde à captação e eliminação da droga do corpo estriado⁽¹⁹⁾.

A velocidade de absorção e a máxima concentração plasmática atingida são dependentes das vias de introdução, as quais podem ser divididas em intravenoso, pulmonar, intranasal e oral; normalmente a absorção é rápida e o pico de concentração plasmática geralmente ocorre entre 45 e 90 minutos⁽²⁾.

A droga, por via intravenosa, produz euforia rápida e intensamente, porém com curta duração, de 40 a 45 minutos. A administração da cocaína na forma de base livre fumada pode ser comparada à via intravenosa em termos de velocidade de absorção, pico de concentração plasmática, duração e intensidade dos efeitos. A via intranasal produz um efeito imediato, mas o pico de concentração plasmática demora cerca de 60 minutos para ser atingido. A cocaína não é comumente utilizada por

via oral, mas quando utilizada demora cerca de 20 minutos para começar a exercer seu efeito e possui o pico de concentração plasmática parecido com a via intranasal, acabando o efeito de ambas em torno de 90 minutos. A duração dos efeitos produzidos pela cocaína, tanto pela via intravenosa quanto pela pulmonar, é curta, mas os efeitos produzidos pela via pulmonar são mais intensos e rápidos em relação à via intravenosa^(13,14,17,20).

A biotransformação da cocaína ocorre com sua hidrólise espontânea ou por reação catalisada pelas carboxilesterases a qual origina a benzoilecgonina. A cocaína é quimicamente a benzoilmetilecgonina, que após sua absorção é rapidamente biotransformada em éster de metilecgonina que constitui 32 a 49% da excreção urinária da cocaína e benzoilecgonina (29 a 45% da excreção urinária). Há outros produtos, em menor quantidade, da biotransformação da cocaína, como ecgonina, norcocaína e benzoilecgonina. A norcocaína é o único produto da biotransformação da cocaína que tem atividade biológica⁽¹⁾.

Quando ocorre envenenamento o indivíduo torna-se rapidamente excitado, inquieto, perturbado e ansioso. Os reflexos tornam-se exacerbados, o pulso torna-se rápido e a respiração irregular. Ocorre freqüentemente náuseas, vômitos, e dores abdominais. Em intoxicações letais ocorre taquicardia, hipertermia, diminuição de respostas a

estímulos verbais, delírios, convulsões, fibrilação ventricular e coma⁽²⁰⁾.

Exposição pré-natal à cocaína

A exposição a drogas durante o período gestacional se configura em um grave problema de saúde pública em diversos países. Na Europa, a cocaína é uma das drogas mais utilizadas por mulheres no período gestacional. Em 1995 foi identificado por meio de análise urinária que o consumo de substâncias ilícitas em Londres ocorreu de forma contínua durante a gestação, apresentando uma taxa de exposição 10,6% no primeiro trimestre, sendo que a cocaína contribuiu com 1,1% desta. As maiores taxas de consumo de cocaína pela população geral da Europa estão na Espanha. Em Barcelona, no mesmo ano foi encontrada, por meio de análise de mecônio do recém-nascido, uma positividade para drogas de abuso de 7,9%, dentre elas a cocaína com 4,4%. No Brasil, em 1999, foi identificado por entrevistas e análises toxicológicas que 1,7% a 6% das gestantes usaram cocaína e que o uso desta apresentou uma associação estatisticamente significativa com a situação de monoparentalidade e com menores condições sócio econômicas. Além disso, o uso de uma ou mais drogas associadas à cocaína ocorreu em 71% dos casos⁽⁴⁾.

Cunha⁽⁴⁾ evidenciou em seu estudo longitudinal que 13% das mulheres que consomem cocaína no primeiro trimestre gestacional continuam a utilizar no

segundo e terceiro trimestre. Fato este preocupante, pois esta droga pode possibilitar o aparecimento de transtornos psiquiátricos na gestante alterando seu estado mental o que pode desencadear problemas de saúde e de comportamento infantil⁽²¹⁾.

A exposição à droga pode ser avaliada por métodos diretos, através de marcadores biológicos e indiretos a partir de questionários e modelos estatísticos. Todo método possui suas vantagens e desvantagens, sendo, portanto, essencial a associação de mais de um método para a identificação da exposição⁽²²⁾. Os métodos diretos são utilizados para identificar as substâncias resultantes da metabolização da cocaína, sendo a benzoilecgonina, ecgonina e metil ésteres de ecgonina os seus principais marcadores biológicos. A cocaína e seus metabólitos podem ser encontrados no soro, na urina, no cabelo, na saliva, no líquido, no líquido amniótico, no suor, no fluido gástrico da mãe e no mecônio do feto⁽¹⁹⁾.

A cocaína é responsável por propiciar alterações no organismo tanto da mulher quanto do feto que pode ser perpetuada por toda infância até a vida adulta, uma vez presente no sangue da gestante ela é capaz de atravessar a membrana placentária, passando para os vasos sanguíneos dos vilos e através do cordão umbilical até o feto. Pode ser identificada no mecônio desde a 20ª semana de gestação^(14,23). O uso da cocaína durante a gestação é associado

com hipertensão arterial, taquicardia e hipertermia maternas e fetais^(5,24,25). Além disso, eleva o risco de aparecimento de transtornos psiquiátricos e de doenças relacionadas ao Sistema Nervoso Central, doenças infectocontagiosas como sífilis, gonorréia, *Acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) e hepatites B e C, pois a utilização da cocaína por via endovenosa eleva a vulnerabilidade das gestantes a estas doenças⁽²⁶⁾.

O uso de cocaína na gestação influencia no tempo de gestação, no peso e na circunferência craniana⁽²⁷⁾, o que pode ser também observado em outros estudos, como o de Bauer e colaboradores⁽²⁸⁾, os quais demonstraram que bebês expostos à cocaína eram cerca de 1,2 semanas mais jovens, pesavam em torno de 536 g a menos, eram 2,6 cm menor e tinha a circunferência da cabeça 1,5 cm menor do que os bebês que não foram expostos à cocaína durante a gravidez, evidenciando que os recém nascidos expostos a cocaína durante o período gestacional foram mais afetados do que os não expostos.

A supressão do apetite que a droga ocasiona na mãe associada à diminuição do fluxo sanguíneo uterino e a alteração do transporte de substâncias pela placenta resultam em hiponímia e redução do aporte de nutrientes ao feto. A vasoconstrição causa complicações como abortamento espontâneo, deslocamento prematuro de placenta,

trabalho de parto prematuro e prematuridade, crescimento intra-uterino retardado, diminuição do comprimento e do perímetro cefálico, crescimento intra-uterino retardado, malformações congênitas, apneia, síndrome da morte súbita do lactente, infartos cerebrais, hemorragia intraventricular, convulsões, leucomalácia peri ventricular, baixo índice de Apgar e hemorragia intracraniana no feto. A cocaína e seus metabólitos atravessam a placenta rapidamente, podem concentrar-se no feto e acumulam-se no líquido amniótico, transformando-o num reservatório da droga^(5,24,25,29).

Em 2006, foi demonstrado por Shankaran e colaboradores⁽³⁰⁾, que 20% das crianças expostas à cocaína tiveram hipertensão arterial e que bebês expostos à cocaína durante o primeiro trimestre de gravidez havia somente reduzido o tempo de gestação em comparação aos que não foram expostos. Descobriram também que as crianças expostas à cocaína durante o pré-natal cresceram em ritmo mais lento do que aquelas que não foram expostas, de modo que a faixa etária de 7 a 10 anos foi a que melhor elucidou os efeitos significativos desta exposição. Portanto conclui-se que a exposição pré-natal à cocaína tem efeito duradouro no desenvolvimento infantil.

A ação da cocaína sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) do feto depende do momento em que ele foi exposto, quando atravessa a placenta age

diretamente no SNC do provocando reações semelhantes às produzidas na mãe. A vasoconstrição da artéria uterina materna e vasoconstrição arterial fetal podem influenciar no desenvolvimento cerebral por hipóxia fetal, modificando a perfusão de territórios vasculares cerebrais através do mecanismo de injúria pós-isquemia⁽⁴⁾.

O reduzido fluxo sanguíneo cerebral do feto devido a exposição pela gestante pode persistir até a adolescência, porque o desenvolvimento do sistema nervoso central começa no 28º dia após a concepção e continua durante a gestação e toda a infância. Essa redução do fluxo sanguíneo cerebral foi observada principalmente nas regiões do cérebro posterior e inferior, incluindo o córtex occipital e tálamo^(31,32).

Podem ocorrer outras complicações associadas a exposição fetal à droga, como hipertensão neonatal persistente, anemia, isquemia miocárdica transitória, arritmias com alterações eletrocardiográficas no RN, enterocolite necrotizante, aumento do risco para infecção urinária, aumento da taxa de internação em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) e da duração da hospitalização^(4,24).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como foi discutido neste estudo, a cocaína é uma droga que apresenta alto poder de dependência por estimular o sistema nervoso central através da

inibição da recaptação de neurotransmissores, causando sensações de prazer e bem estar. Este é um fator que dificulta o abandono do vício pelos usuários. Além disso, pode ser observado que os problemas gerados devido ao consumo da cocaína por gestantes vão além do limiar individual.

Foi evidenciado também que o feto de uma mãe usuária de cocaína sente as mesmas sensações da mãe usuária, como irritabilidade, euforia, prazer. Sua utilização pode causar efeitos gravíssimos no feto, como má formação, desenvolvimento retardado e redução do fluxo sanguíneo cerebral, o qual pode persistir até a adolescência. Esse é um problema que merece destaque dentro dos serviços de saúde, pois trata-se de um grave problema de saúde pública passível de intervenção, a qual sendo realizada de forma coerente e em tempo hábil pode reduzir ou até mesmo evitar agravos a saúde da gestante e do feto, além de redução dos gastos públicos com os longos períodos de internação e recuperação da saúde dos usuários.

Acrescenta-se ainda que a prevenção do uso da cocaína na gravidez poderia contribuir para diminuição da mortalidade fetal e neonatal, porque diminuiria o número de abortos espontâneos, partos prematuros e baixo peso ao nascer.

O estudo de exposição pré-natal a drogas foi complexo, pois houve dificuldade na comparação entre os dados existentes em razão da grande

diversidade metodológica entre as pesquisas publicadas

REFERÊNCIAS

1. Yonamine M. A saliva como espécime biológico para o uso de álcool, anfetamina, metanfetamina, cocaína e maconha por motoristas profissionais [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo/USP; 2001.
2. Oga S. Fundamentos de toxicologia. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
3. Carlini EA, Nappo SA, Galduroz JCF, Noto AR. Drogas psicotrópicas - O que são e como agem. Rev. IMESC 2001;3:9-35.
4. Cunha GB. Exposição pré-natal à cocaína e efeitos comportamentais no recém-nascido [thesis]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul/UFRS; 2007.
5. Yamaguchi ET, Cardoso MMSC, Torres ML, Andrade AG. Drogas de abuso e gravidez. Rev. Psiquiatr. Clín. 2008;35(1):44-47.
6. Cunha PJ. Neuropsicologia do uso crônico de cocaína. In: Proceedings of the XXIV Congresso Brasileiro de Psiquiatria [CD-ROM], São Paulo, Brasil, 2006.
7. Gil AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6th ed. São Paulo: Atlas; 2008. 216 p.
8. Gontijo B, Bittencourt FV, Lourenço LFS. Manifestações cutâneas decorrentes do uso de drogas ilícitas. An. Bras. Dermatol. 2006;81(4):307-317.
9. Ferreira PEM, Martini RK. Cocaína: Lendas, história e abuso. Rev. Bras. Psiquiatr. 2001;23(2):96-99.
10. Gazoni FM, Truffa AAM, Kawamura C, Guimarães HP, Lopes R.D, Sandre LV, et al. Complicações cardiovasculares em usuário de cocaína. Relato de caso. Rev. Bras. Ter. Intensiva 2006;18(4):427-432.
11. Reis A. Sigmund Freud (1856-1939) and Karl Koller (1857-1944) and the Discovery of Local Anesthesia. Rev. Bras. Anesthesiol. 2009;59(2):244-257.
12. Bahls FC, Bahls SC. Cocaína: Origens, passado e presente. Interação em Psicologia 2002;6(2):177-181.

Siqueira, L. P.; Fabri, A. C. O. C.; Fabri, R. L. Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (2), 75 - 87, 2011

13. Baumkarten S. A drogadição e o consumo de merla na adolescência. Inter-Ação 2002; 27(1).
14. Moreau RLM. Fármacos e drogas que causam dependência. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. (Org.). Fundamentos de Toxicologia. 3rd ed. São Paulo: Atheneu, 2008, p. 325-336.
15. Oliveira LG, Nappo SA. Crack na cidade de São Paulo: acessibilidade, estratégias de mercado e formas de uso. Rev. Psiquiatr. Clin. 2008;35(6):212-218.
16. Lopes IA, Pinto J C, Fortunato JS. Desenvolvimento dos mecanismos dopaminérgicos cerebrais: A influência da cocaína. Rev. Port. Psicossomática 2003;5(1):65-73.
17. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacologia. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
18. Luft A, Mendes FF. Anestesia no paciente usuário de cocaína. Rev. Bras. Anesthesiol. 2007;57(3):307-314.
19. Goodman AG, Luis SL, Hardman JG. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 9th ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
20. Gonçalves DL. Efeitos da administração sistêmica aguda de cocaína nos hormônios ACTH, cortisol e prolactina de micos-estrela (*Callithrix penicillata*) [thesis]. Brasília: Universidade de Brasília/UnB; 2007.
21. Bada HS, Das A, Bauer CR, Shankaran S, Lester B, Lagane L, et al. Impact of prenatal cocaine exposure on child behavior problems through school age. Pediatrics 2007;119(2):347-359.
22. Cunha GB, Rotta NT, Silva AR, Dieder AL, Wolf AL, Moser C, et al. Prevalência da exposição pré-natal à cocaína em uma amostra de recém-nascidos de um hospital geral universitário. J. Pediatr. 2001;77(5):367-373.
23. Cavalli RC, Baraldi CO, Cunha SP. Transferência placentária de drogas. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2006;28(9):557-64.
24. Guardiola A. Exposição pré-natal à cocaína. J. Pediatr. 2001;77(5):343-344.
25. Lester BM, Tronick EZ, Lagasse L, Seifer R, Bauer CR, Shankaran S, et al. Summary Statistics of Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale Scores From the Maternal Lifestyle Study: A Quasinormative Sample. Pediatrics 2004;113(3):668-675.
26. Bauer CR, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, Krause-Steinrauf, et al. The Maternal

Siqueira, L. P.; Fabri, A. C. O. C.; Fabri, R. L. Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (2), 75 - 87, 2011

Lifestyle Study: drug exposure during pregnancy and short-term outcomes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002;186(3):487-495.

27. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, et al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2005;159:824-834.

28. Singer LT, Nelson S, Short E, Min MO, Kirchner L, Lewis B, et al. Prenatal cocaine exposure: Drug and environmental effects at 9 years. Pediatrics 2008;153(1):105-111.

29. Richardson GA, Goldschmidt L, Larkby C. Effects of prenatal cocaine exposure on growth a longitudinal analysis. Pediatrics 2007;120(4):e1017-e1027.

30. Shankaran S, Das A, Bauer CR, Bada H, Lester B, Wright L, et al. Fetal origin of childhood disease: Intrauterine Growth Restriction in Term Infants and Risk for Hypertension at 6 Years of Age. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006;160:977-981.

31. Richardson GA, Goldschmidt L, Willford J. The effects of prenatal cocaine use on infant development. Neurotoxicol. Teratol. 2008;30(2):96-106.

32. Rao H, Wang J, Giannetta J, Korczykowski M, Shera D, Avants BB, et al. Altered resting cerebral blood flow in adolescents with in utero cocaine exposure revealed by perfusion functional MRI. Pediatrics 2007;120(5):1245-1254.