

Exposição fetal à metanfetamina e à cocaína: efeitos cognitivo-comportamentais

*Fetal exposure to methamphetamine and cocaine:
Cognitive-behavioral effects*

*Exposición fetal a metanfetamina y cocaína:
efectos cognitivos-conductuales*

Juliana Cardoso de Souza Custodio¹, Luísa D'Ávila Camargo²,
Luiza Ribeiro Cruz Pereira³, Nathália Perini Zamprognó⁴,
Marcos Guilherme Bedim Trancoso⁵, Amanda da Silva Barreiros⁶,
Luísa Pirola Santos⁷, Catarina Bubach Ribeiro Alves⁸

1. Docente do curso de Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Graduação em Ciências Biológicas (UFES). Mestrado e Doutorado em Ciências Fisiológicas - Neurofisiologia (PPGCF/UFES-ES), Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0332-1905>

2. Discente do 2º semestre do curso de Medicina na Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7034-8403>

3. Discente do 1º semestre do curso de Medicina na Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9808-0552>

4. Discente do 4º semestre do curso de Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2583-6379>

5. Discente do 4º semestre do curso de Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3974-0618>

6. Discente do 2º semestre do curso de Medicina na Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8952-4526>

7. Discente do 4º semestre do curso de Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0747-0588>

8. Discente do 6º semestre do curso de Medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6689-2270>

RESUMO

Introdução. Os efeitos da exposição pré-natal à cocaína e à metanfetamina ainda são obscuros. Tal questão apresenta grande importância, visto que essas drogas são consumidas mundialmente.

Objetivo. Identificar na literatura relacionada as principais consequências da exposição fetal à cocaína e à metanfetamina no desenvolvimento cognitivo e comportamental de pré-escolares.

Método. Revisão da literatura realizada nas bases de dados Pubmed, Lilacs e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), durante abril e maio de 2020, atualizada em abril de 2021. Em todas as bases, usou-se os descritores do DeCS "Methamphetamine", "Cocaine", "Pregnancy" e "Preschool". No Pubmed, também se utilizou "Prenatal Exposure Delayed Effects" e "Learning Disabilities". Na BVS e no Lilacs, acrescentou-se o termo "Cognitive development". Os artigos foram filtrados com base no seu idioma de publicação, população, substância de estudo, título e resumo. **Resultados.** Na amostra inicial, havia 111 artigos, destes, 10 foram selecionados. Adicionou-se a esse quantitativo 15 estudos. Alguns autores apontaram que a exposição fetal aos entorpecentes pode gerar atividade neurológica anormal, defeitos na aquisição da linguagem, hiperatividade e TDAH, desinibição comportamental, déficits cognitivos, dificuldade de leitura, além de distúrbios de socialização, comportamento agressivo e problemas de externalização. **Conclusão.** Não há consenso no meio científico se a exposição pré-natal à cocaína e à metanfetamina prejudica de forma direta o desenvolvimento cognitivo e comportamental dos infantes. Contudo, alguns trabalhos reiteram que o uso desses entorpecentes durante a gestação pode acarretar diversos problemas na maturação fetal. O fato dessa temática ser pouco estudada ressalta a necessidade de novas pesquisas e trabalhos de campo.

Unitermos. Cocaína; Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal; Gravidez; Metanfetamina; Transtornos de Aprendizagem

ABSTRACT

Introduction. The effects of prenatal exposure to cocaine and methamphetamine are still uncertain. Study them is very important, as these drugs are consumed worldwide. **Objectives.** Identify the main consequences of prenatal exposure to cocaine and methamphetamine in the cognitive and behavior development. **Method.** Literature review of articles published in the databases Pubmed, Lilacs and Virtual Health Library (VHS), between April and May of 2020, and updated in April of 2021. In all databases, the descriptors from DeCS used were Methamphetamine, Cocaine, Pregnancy e Preschool. In Pubmed, the descriptors Prenatal Exposure Delayed Effects e Learning Disabilities were also used. In VHS and Lilacs, the term Cognitive development were included. The articles have been filtered based on the language of publication, population, study substance, title and abstract. **Results.** In the initial sample, there were 111 articles, of which 10 were selected. 15 studies were added to this quantity. Some authors have pointed out that fetal exposure to narcotics can generate abnormal neurological activity, language learning problems, hyperactivity and ADHD, behavioral disinhibition, cognitive deficits, reading difficulties, in addition to socialization disorders, aggressive behavior and externalization problems. **Conclusions.** There is no scientific consensus on whether prenatal exposure to cocaine and methamphetamine directly affects the cognitive and behavioral development of infants. However, some studies demonstrate that the use of these narcotics during pregnancy can cause several problems in fetal maturation. The fact that this them not totally elucidated highlights the need for further research and fieldwork.

Keywords. Cocaine; Prenatal Exposure Delayed Effects; Pregnancy; Methamphetamine; Learning Disabilities

RESUMEN

Introducción. Los efectos de la exposición prenatal a la cocaína y la metanfetamina aún no están claros. Este tema es de gran importancia, ya que estos medicamentos se consumen en todo el mundo. **Objetivo:** Identificar en la literatura relacionada las principales consecuencias de la exposición fetal a la cocaína y la metanfetamina en el desarrollo cognitivo y conductual de los niños en edad preescolar. **Método.** Revisión de literatura realizada en bases de datos Pubmed, Lilacs y Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), durante abril y mayo de 2020, actualizado en abril de 2021. En todas las bases de datos se utilizaron los descriptores del DeCS Methamphetamine, Cocaine, Pregnancy y Preschool. En Pubmed, también se utilizaron Prenatal Exposure Delayed Effects y Learning Disabilities. En BVS y Lilacs, se agregó el término Cognitive development. Los artículos se filtraron según el idioma de publicación, la población, el contenido del estudio, el título y el resumen. **Resultados.** En la muestra inicial, había 111 artículos, de los cuales se seleccionaron 10. Se agregaron 15 estudios a esta cantidad. Algunos autores han señalado que la exposición fetal a narcóticos puede generar actividad neurológica anormal, defectos de adquisición del lenguaje, hiperactividad y TDAH, desinhibición conductual, déficits cognitivos, dificultades lectoras, además de trastornos de socialización, comportamiento agresivo y problemas de externalización. **Conclusiones.** No existe un consenso científico sobre si la exposición prenatal a la cocaína y la metanfetamina afecta directamente el desarrollo cognitivo y conductual de los niños. Sin embargo, algunos estudios reiteran que el uso de estos narcóticos durante el embarazo puede ocasionar varios problemas en la maduración fetal. El hecho de que este tema sea poco estudiado pone de relieve la necesidad de más investigación y trabajo de campo.

Palabras clave. Cocaína; Efectos tardíos de la exposición prenatal; El embarazo; Metanfetamina; Trastornos del aprendizaje

Trabalho realizado na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 10/10/21

Aceito em: 20/04/22

Endereço para correspondência: Juliana CS Custodio. Departamento de Medicina - EMESCAM – Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Av. N. S. da Penha, 2190. Santa Luíza, Vitória-ES, Brasil. CEP 29045-40. Email: Juliana.Custodio@emescam.br

INTRODUÇÃO

O abuso de entorpecentes durante o período gestacional representa um risco para o desenvolvimento cognitivo de pré-escolares, visto que as competências cognitivas são consequências de uma herança genética influenciada pelo meio¹. Nesse sentido, o relacionamento parental e o contexto socio-cultural, desde o perinatal até o período pré-escolar, intervêm de forma notória no desenvolvimento do comportamento infantil². No entanto, poucos estudos expõem os prejuízos no desenvolvimento cognitivo e comportamental, oriundos da exposição pré-natal à cocaína e à metanfetamina.

A metanfetamina é uma substância que afeta o sistema nervoso central, sendo produzida pela primeira vez no Japão³ e amplamente utilizada pelos soldados alemães durante a Segunda Guerra Mundial⁴. Atualmente, a produção ilegal em massa de metanfetamina está localizada na América do Norte e no Sudeste Asiático,³ ocasionando, muitas vezes, dependência, psicose e acidente vascular cerebral (AVC)⁵.

A cocaína é um entorpecente derivado da folha de coca, inicialmente consumida pelas civilizações pré-colombianas andinas, que a extraíam da planta *Erythroxylon*. Com a chegada dos europeus à América, o uso da coca se difundiu, adentrado na indústria farmacêutica durante o século XIX⁶. Entretanto, após a popularização da cocaína e a descoberta de seus efeitos danosos, houve a elaboração de tratados restritivos, como a Convenção de 1912⁷, para minimizar o consumo desta substância. Hoje, sabe-se que a cocaína afeta o sistema nervoso central, provocando uma sensação de eu-

foria associada à hiperatividade, ao aumento da percepção sensorial e à insônia⁸. Essa substância pode ser consumida na forma de pó, cloridrato de cocaína, ou na forma de alcaloide de cocaína, conhecida popularmente como crack⁹.

Tanto a metanfetamina quanto a cocaína são substâncias simpaticomiméticas, pois atuam diretamente sobre os receptores adrenérgicos¹⁰. Quando utilizadas por mulheres grávidas, seus efeitos não se restringem somente ao organismo da mãe, visto que essas drogas atravessam a placenta, afetando o feto e podendo causar danos permanentes à estrutura e à função do cérebro da criança¹⁰.

Diante da relevância social da temática, há a necessidade de se avaliarem os efeitos tardios na criança de idade pré-escolar, como a maior propensão de desenvolver transtornos de aprendizagem, da exposição pré-natal de cocaína e metanfetamina. Portanto, o presente artigo tem o objetivo de evidenciar as principais consequências do uso da cocaína e da metanfetamina durante o período gestacional no desenvolvimento cognitivo da criança de 2 a 5 anos (pré-escolar), a partir de uma análise detalhada dos principais trabalhos relacionados ao tema disponíveis na literatura.

MÉTODO

Estratégia de pesquisa

A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados Pubmed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), entre os meses de abril e maio de 2020, e posteriormente em abril

de 2021. A partir da combinação dos descritores “*Methamphetamine*” AND “*Prenatal Exposure Delayed Effects*” AND “*Child, Preschool*” e também de “*Pregnancy*” AND “*Learning Disabilities*” AND “*Child, Preschool*” AND “*Cocaine*”, todos definidos pelo *Medical Subject Headings* (MeSH), encontrou-se 6 artigos no Pubmed. Na BVS foi utilizado a combinação dos seguintes descritores: “*Cognitive development*” AND *Preschool* AND *Pregnancy* AND *Methamphetamine*; “*Cognitive development*” AND *Preschool* AND *Pregnancy* AND *Cocaine*”; definidos pelo DeCS, obtendo-se mais 4 artigos relacionados à temática. Incluiu-se outros 15 estudos, publicados em bases de dados distintas ou citados nos artigos selecionados do Pubmed e da BVS.

Critérios de inclusão e exclusão

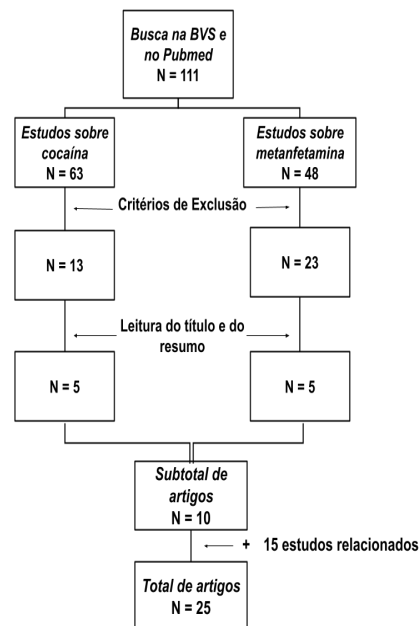
Considerou-se como objeto de estudo artigos com texto completo disponível na internet, publicados entre 2010 e 2021, relatando pesquisas em humanos, especialmente crianças de até 5 anos (pré-escolares). Incluiu-se apenas artigos escritos na língua inglesa, portuguesa ou espanhola. Excluiu-se estudos que abordavam experimentos em animais e efeitos do uso de outros teratógenos, como o álcool.

Estratégia de seleção

Com base na leitura dos títulos e dos resumos, selecionou-se 10 artigos relacionados ao tema e que contemplaram todos os critérios de inclusão e exclusão abordados acima (Figura 1). Por fim, é importante mencionar que foram usa-

dos outros 15 artigos, não encontrados por meio das estratégias de busca elencadas, como o Manual de Teratogênese, publicado pela Federação Brasileira das Associações Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia em 2011.

Figura 1 - Fluxograma da estratégia de pesquisa



RESULTADOS

Encontrou-se inicialmente 111 artigos. Deste quantitativo, 63 abordavam os efeitos da cocaína, enquanto 48 estudos abordavam a metanfetamina. Após a aplicação dos filtros e dos critérios de exclusão, a amostra foi reduzida para 33 artigos, dos quais 13 versavam sobre a cocaína e 23 sobre a metanfetamina. Ao final, com a leitura do título e do resumo, obteve-se apenas 10 artigos que se encaixavam nos critérios de inclusão estabelecidos. Além desses, 15 artigos foram incluídos no estudo, por discorrerem sobre temáticas

pertinentes ao presente trabalho. Esses últimos foram obtidos por estratégias de busca variadas.

Os estudos selecionados para compor esta revisão, que discutem os efeitos da exposição fetal à cocaína e à metanfetamina, estão descritos na Tabela 1.

Título	Autor	Ano	Idioma	Substância	Efeitos
Consequências do uso de cocaína e metanfetamina durante a gravidez ¹¹	Cembranelli <i>et al.</i>	2012	Português	Cocaína	Aumento da atividade cerebral do córtex inferior direito e caudal
Exposição pré-natal à cocaína: revisão dos efeitos neurocomportamentais ¹⁴	Rotta NT, Cunha GB	2000	Português	Cocaína	Defeitos na aquisição de linguagem, pouca responsabilidade e irritabilidade.
Examining the Relationships Between Prenatal Methamphetamine Exposure, Early Adversity, and Child Neurobehavioral Disinhibition ²¹	Abar B <i>et al.</i>	2012	Inglês	Metanfetamina	Ansiedade e depressão, isolamento, aumento da reatividade emocional, comportamento agressivo
Fetal Drug Exposure and Its Possible Implications for Learning in the Preschool and School-Age Population ¹⁵	Van Dyke DC, Fox AA	1990	Inglês	Cocaína	Dificuldade de leitura, dificuldade de concentração e dificuldade em adquirir habilidades matemáticas
Learning Disabilities and Intellectual Functioning in School-Aged Children With Prenatal Cocaine Exposure ¹²	Morrow CE <i>et al.</i>	2006	Inglês	Cocaína	Aumento da quantidade de dopamina no córtex frontal, acúmulo de creatina na substância branca do lobo frontal, déficits cognitivos
Prenatal Drug Exposure: Infant and Toddler Outcomes ¹⁶	Bandstra S <i>et al.</i>	2010	Inglês	Cocaína	Não há relação direta entre prejuízos cognitivo-comportamentais e o uso materno de cocaína durante a gestação.
Prenatal Methamphetamine Exposure and Childhood Behavior Problems at 3 and 5 Years of Age ¹⁰	LaGasse LL <i>et al.</i>	2012	Inglês	Metanfetamina	Dificuldade de concentração, TDAH, ansiedade e depressão, isolamento e reatividade emocional.
Prenatal methamphetamine exposure and neurodevelopmental outcomes in children from 1 to 3 years ¹⁸	Woulds TA <i>et al.</i>	2014	Inglês	Metanfetamina	Redução volumétrica dos núcleos caudados
Prenatal Methamphetamine Exposure, Home Environment, and Primary Caregiver Risk Factors Predict Child Behavioral Problems at 5 Years ²	Twomey J <i>et al.</i>	2014	Inglês	Metanfetamina	Impacto na concentração, ansiedade e depressão, isolamento, maior reatividade emocional, problemas de internalização até os 3 anos e externalização até os 5 anos.

Prenatal substance exposure and child self-regulation: Pathways to risk and protection ¹⁷	Eiden RD et al.	2015	Inglês	Cocaína	Não relatou efeito direto no desenvolvimento linguístico e de autocontrole temperamental em crianças expostas à cocaína.
Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood ¹³	Serino D, Peterson BS, Rosen TS	2018	Inglês	Cocaína	Neuro comportamento anormal, irritabilidade, falta de orientação espacial, déficits neuropsicológicos e de linguagem.
Subcortical and cortical structural central nervous system changes and attention processing deficits in preschool-aged children with prenatal methamphetamine and tobacco exposure ¹⁹	Deuraf C et al.	2012	Inglês	Metanfetamina	Redução volumétrica dos núcleos caudados, hipóxia fetal, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), déficits no controle inibitório, memória de trabalho, integração visual-motora com dificuldades no desempenho espacial e menor tempo de reação
The Effect of Prenatal Methamphetamine Exposure on Attention as Assessed by Continuous Performance Tests: Results from the Infant Development, Environment, and Lifestyle study ²⁰	Kiblawi ZN et al.	2013	Inglês	Metanfetamina	impacto na concentração, transtorno de hiperatividade, ansiedade e depressão, isolamento, reatividade emocional, comportamento agressivo

Efeitos da exposição fetal à Cocaína:

Conforme a revisão sistemática de Cembranelli 2012¹¹, crianças expostas à cocaína durante o período fetal apresentaram um aumento da atividade cerebral do córtex frontal inferior direito e caudal. Em contrapartida, nas crianças que não foram expostas ao uso desse entorpecente, visualizou-se intensificação da atividade cerebral nas regiões temporal e occipital.

Paralelamente, conforme Morrow 2006¹², esse entorpecente pode atravessar a barreira placentária, interferindo na produção de monoamino neurotransmissores, como a serotonina e a norepinefrina. Esse mesmo estudo, também indica que fetos expostos à cocaína durante a gestação pos-

suem uma maior quantidade de dopamina no córtex frontal e acúmulo de creatina na substância branca do lobo frontal¹².

Entre os efeitos cognitivo-comportamentais mais imediatos estão: déficits cognitivos nos primeiros dois anos de vida¹², neuro comportamento anormal, maior irritabilidade, falta de orientação espacial¹³, defeitos na aquisição da linguagem, pouca responsabilidade e irritabilidade acentuada¹⁴. Além desses, alguns efeitos tardios dessa exposição pré-natal também foram encontrados. São eles: dificuldade de leitura, de concentração e de adquirir habilidades matemáticas¹⁵. Nessa perspectiva, a análise feita por Serino 2018¹³, constatou sérios déficits neuropsicológicos principalmente no que se refere à linguagem, prejudiciais ao desempenho escolar.

Apesar desses achados, outros estudos, como o de Bandstra 2010¹⁶, indicam não haver relação direta entre prejuízos cognitivo-comportamentais e uso materno de cocaína no pré-natal. Nessa lógica, Eiden 2015¹⁷, em sua pesquisa exploratória, também relata ausência de efeito direto no desenvolvimento linguístico e no desenvolvimento do autocontrole temperamental nas crianças expostas à cocaína no período pré-natal.

Efeitos da exposição fetal à Metanfetamina:

De acordo com Derauf 2012¹⁹ e Wouldes 2014¹⁸, crianças com exposição pré-natal à metanfetamina podem apresentar redução volumétrica dos núcleos caudados. Além disso, Derauf 2012¹⁹ também afirma que a metanfetamina provoca a hipóxia fetal, devido a vasoconstrição do cordão umbilical, e essa hipoxemia causa alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

No que diz respeito aos efeitos neurocognitivos em pré-escolares, destacaram-se: déficits no controle inibitório, memória de trabalho, integração visual-motora com dificuldades no desempenho espacial e menor tempo de reação¹⁹. Além disso, foram destacados os impactos dessa substância para com a capacidade de concentração dessas crianças^{2,20}, como relatado por *LaGasse*, no qual observaram-se dificuldades de atenção, principalmente da atenção sustentada, dos 3 aos 6 anos, com aumento da frequência de TDAH (transtorno de déficit de atenção com hiperatividade) com 5 anos¹⁰, bem como o transtorno de hiperatividade²⁰ apenas, também em infantes que foram expostos.

Acerca dos efeitos emocionais e comportamentais, observaram-se a prevalência dos transtornos de ansiedade e depressão, isolamento, aumento da reatividade emocional, principalmente com problemas de internalização até os 3 anos e externalização até os 5 anos^{2,10,20,21}, comportamento agressivo^{10,20,21} e o transtorno do sintoma somático¹⁰.

DISCUSSÃO

Mecanismo de ação da Cocaína e suas implicações:

O aumento da atividade cerebral no córtex frontal inferior direito e no córtex caudal pode ocasionar oscilações neuronais atípicas, resultando em prejuízos nos sistemas de neuroreceptores e neurotransmissores¹⁵. Paralelamente, podem ocorrer danos na inibição de estímulos e no controle da concentração, visto que as regiões cerebrais afetadas participam desse mecanismo¹¹.

Ademais, ao atravessar a placenta e influir na produção de serotonina e norepinefrina, a cocaína interfere na comunicação cerebral, afetando a estrutura e o funcionamento do cérebro fetal. Simultaneamente, uma elevação da concentração de dopamina no córtex frontal desses bebês acomete o desenvolvimento do lobo frontal e pode aumentar o risco de déficit de atenção ao longo da vida do pré-escolar. Já o acúmulo de creatina na substância branca do lobo frontal dessas crianças sugere impactos no metabolismo dessas regiões cerebrais ao longo dos anos. Em suma, todas as adversidades listadas neste parágrafo estão relacionadas ao comprometimento na propagação de impulsos nervosos, na atenção e nos comportamentos cognitivos¹².

Os efeitos cognitivo-comportamentais listados são divididos didaticamente em imediatos e tardios. Embora boa parte dos estudos evidenciam que existe uma associação entre a exposição fetal à cocaína e danos ao desenvolvimento cognitivo-comportamental, alguns autores elucidam que esta relação não seria direta^{16,17}. Bandstra 2010¹⁶ revisou 9 estudos e perceberam que em 5 deles (55,5%) não houve correlação entre alteração da escala de desenvolvimento infantil de Bayley (BSID) com o uso materno de cocaína no pré-natal. As Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil são utilizadas como instrumento de pesquisa para avaliação de crianças de 1 até 3,5 anos nos seguintes critérios de desenvolvimento: motor, linguístico, cognitivo, socioemocional e comportamental²².

Mecanismo de ação da Metanfetamina e suas implicações:

A metanfetamina, por ser um agente simpatomimético, atravessa a barreira placentária e age sobre o Sistema Nervoso Central¹⁰, principalmente na área funcional relacionada ao sistema simpático, estimulando a liberação de dopamina, serotonina e norepinefrina, bem como impedindo a entrada destes nos neurônios. Por influenciar diretamente nos sistemas dopaminérgicos, serotoninérgico e glutaminérgico, é provável que a exposição pré-natal ao opioide afete os circuitos neuronais em desenvolvimento, além de liberar espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico que podem provocar a morte neuronal¹⁸.

Ademais, os efeitos comportamentais e emocionais podem estar relacionados às alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal devido a hipoxemia, visto que este é responsável por mediar a resposta ao estresse e aos níveis de cortisol¹⁹.

Por fim, o déficit de atenção observado nos infantes expostos a metanfetamina pode ser justificado devido à redução volumétrica dos seus núcleos caudados, como constatado por Derauf 2012¹⁹ e Woules 2014¹⁸.

Limitação da pesquisa

Ressalta-se que esta revisão bibliográfica possui algumas limitações, como a escassa quantidade de estudos de campo recentes e a especificação da faixa etária determinada por alguns artigos.

Ademais, outra restrição encontrada foi o fato de diversos estudos envolverem o impacto de outras drogas uti-

lizadas por grávidas no desenvolvimento cognitivo e comportamental, como o álcool e o tabaco. Dessa forma, vale mencionar a dificuldade em visualizar artigos que abrangiam a consequência dos dois psicotrópicos alvos dessa presente revisão: cocaína e metanfetamina.

CONCLUSÃO

O uso de cocaína durante o período gestacional traz consequências negativas para o funcionamento dos neurotransmissores, influenciando em uma maior quantidade de dopamina no lobo frontal, o que provoca prejuízos cognitivos como a disfunção das habilidades matemáticas e de leitura, além de um maior déficit de atenção, levando a efeitos negativos para a criança, principalmente no ambiente escolar.

A exposição pré-natal à metanfetamina interfere no desenvolvimento do sistema nervoso do infante. As alterações no eixo HPA e nos níveis de cortisol podem levar a disfunções comportamentais, como a reatividade emocional, comportamento agressivo e ansiedade/depressão. Além disso, a redução volumétrica dos núcleos caudados provavelmente está relacionada aos distúrbios de atenção e hiperatividade.

Nesse sentido, fica evidente a necessidade de novos estudos com foco na realidade brasileira acerca do uso dessas drogas no período gestacional, bem como programas de assistência médica e psicológica às famílias e às crianças, além de adaptações no modelo escolar e acompanhamento dos infantes nesse ambiente.

REFERÊNCIAS

1. Da Fonseca V. Desenvolvimento cognitivo e processo de ensino aprendizagem: Abordagem psicopedagógica à luz de Vygotsky. São Paulo: Editora Vozes; 2018.
2. Twomey J, LaGasse L, Derauf C, Newman E, Shah R, Smith L, *et al.* Prenatal Methamphetamine Exposure, Home Environment, and Primary Caregiver Risk Factors Predict Child Behavioral Problems at 5 Years. *Am J Orthopsychiatry* 2013;83:64-72. <https://doi.org/10.1111/ajop.12007>
3. Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência. Relatório Anual 2008: a evolução do fenómeno da droga na Europa. Luxemburgo: Serviço das Publicações Oficiais das Comunidades Europeias; 2008. https://www.sicad.pt/PT/Publicacoes/Paginas/detalhe.aspx?itemId=38&lista=SICAD_PUBLICACOES&bkUrl=BK/Publicacoes/
4. Soares R. O percurso das drogas no império da anfetamina. *Hist Cienc Saude (Manguinhos)* 2019;26:707-9. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702019000200023>
5. Narconon. Methamphetamine Drug Info (Endereço na Internet). 2017 (acessado em 05/06/2020). Disponível em <https://www.narconon.org/drug-information/methamphetamine-meth.html>
6. Ferreira PEM, Martini RK. Cocaína: lendas, história e abuso. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23:96-9. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462001000200008>
7. International Narcotics Board Control. Report of the International Narcotics Control Board for 2011. New York: United Nations; 2012. https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2011/AR_2011_English.pdf
8. Alves BEP, Carneiro EO. Drogas psicoestimulante: uma abordagem toxicológica sobre a cocaína e metanfetamina. 7ª Mostra de Produção Científica da Pós-graduação Lato Sensu da PUC. Goiás; 2012.
9. Cunha PJ. Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína (Tese). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2005. <https://doi.org/10.11606/T.5.2005.tde-13102014-101941>
10. LaGasse LL, Derauf C, Smith LM, Newman E, Shah R, Neal C, *et al.* Prenatal Methamphetamine Exposure and Childhood Behavior Problems at 3 and 5 Years of Age. *Pediatrics* 2012;129:681-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2209>
11. Cembranelli E, Campos LRF, Portella M, Abreu PVC, Salomão PC, Monteiro DLM. Consequências do uso de cocaína e metanfetamina durante a gravidez. *FEMINA* 2012;40:241-5. <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2012/v40n5/a3413.pdf>

12. Morrow CE, Culbertson JL, Accornero VH, Xue L, Anthony JC, Bandstra ES. Learning Disabilities and Intellectual Functioning in School-Aged Children With Prenatal Cocaine Exposure. *Dev Neuropsychol* 2006;30:905-31. https://doi.org/10.1207/s15326942dn3003_8
13. Serino D, Peterson BS, Rosen TS. Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood. *J Dual Diagn* 2018;14:158-70. <https://doi.org/10.1080/15504263.2018.1468946>
14. Rotta NT, Cunha GB. Exposição pré-natal à cocaína: revisão dos efeitos neurocomportamentais. *J Pediatr* 2000;76:179-84. <http://jped.com.br/conteudo/00-76-03-179/port.pdf>
15. Van Dyke DC, Fox AA. Fetal Drug Exposure and Its Possible Implications for Learning in the Preschool and School-Age Population. *J Learning Disabil* 1990;23:160-3. <https://doi.org/10.1177/002221949002300305>
16. Bandstra S, Morrow CE, Mansoor E, Accornero VH. Prenatal Drug Exposure: Infant and Toddler Outcomes. *J Addict Dis* 2010;29:245-58. <https://doi.org/10.1080/10550881003684871>
17. Eiden RD, Godleski S, Schuetze P, Colder CR. Prenatal substance exposure and child self-regulation: Pathways to risk and protection. *J Exp Child Psychol* 2015;137:12-29. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2015.02.007>
18. Wouldes TA, LaGasse LL, Huestis MA, DellaGrotta S, Dansereau LM, Lester BM. Prenatal methamphetamine exposure and neurodevelopmental outcomes in children from 1 to 3 years. *Neurotoxicol Teratol* 2014;42:77-84. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.02.004>
19. Derauf C, Lester BM, Neyzi N, Kekatpure M, Gracia L, Davis J, et al. Subcortical and cortical structural central nervous system changes and attention processing deficits in preschool-aged children with prenatal methamphetamine and tobacco exposure. *Dev Neurosci* 2012;34:327-41. <https://doi.org/10.1159/000341119>
20. Kiblawi ZN, Smith LN, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, et al. The Effect of Prenatal Methamphetamine Exposure on Attention as Assessed by Continuous Performance Tests: Results from the Infant Development, Environment, and Lifestyle study. *J Dev Behav Pediatr* 2013;34:31-7. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318277a1c5>
21. Abar B, LaGasse LL, Newman E, Smith LM, Huestis M, Neal C, et al. Examining the Relationships Between Prenatal Methamphetamine Exposure, Early Adversity, and Child Neurobehavioral Disinhibition. *Psychol Addict Behav* 2013;27:662-73. <https://doi.org/10.1037/a0030157>
22. Rodrigues OPR. Escalas de desenvolvimento infantil e o uso com bebês [Internet]. *Educ Ver* 2012;43:81-100. <https://doi.org/10.1590/S0104-40602012000100007>