

TABAGISMO E GRAVIDEZ

Consumo de tabaco durante a gravidez e seu impacto sobre o desenvolvimento da criança. Comentários sobre Fergusson e Fried

Lauren S. Wakschlag, PhD.

University of Chicago, EUA

Junho 2002

Introdução

Os doutores Fergusson e Fried resumiram de forma eloquente a crescente literatura a respeito da exposição pré-natal ao cigarro como um poderoso fator de risco para dificuldades neuropsicológicas e comportamentos problemáticos – particularmente distúrbios de conduta (DC), delinquência e tabagismo. Como apontam esses autores, o conjunto de evidências existente apoia consistentemente essa relação, mas não demonstra um efeito causal. Juntamente com as evidências que vêm se acumulando, suas revisões nos levam forçosamente aos seguintes pontos:

a) Existem vínculos sistemáticos entre a exposição pré-natal ao tabaco e um *distúrbio psiquiátrico específico*.

A singularidade da associação com DC é pioneira no campo da teratologia comportamental, contrastando com a escassez de efeitos comportamentais sistemáticos da exposição pré-natal às drogas ilícitas.^{1,2}

b) A identificação de um fator de risco *pré-natal e evitável* para DC e tabagismo juvenil traz profundas implicações para a prevenção.

DC e tabagismo juvenil são problemas graves de saúde pública. Embora haja evidências crescentes de que eventos no início da vida têm uma influência duradoura sobre o desenvolvimento,³ a exposição pré-natal ao tabagismo tem a singularidade de ser um fator de risco facilmente quantificável e potencialmente modificável.

c) A relação entre a exposição pré-natal ao tabagismo e desfechos comportamentais adversos parece ser complexa e não linear.

As vulnerabilidades associadas à exposição pré-natal ao fumo já estão presentes na infância. Fatores pós-natais modificáveis alteram os riscos para os bebês expostos. Há evidências de diferenças entre os sexos quanto aos efeitos em longo prazo.⁴

d) A pesquisa sobre efeitos comportamentais da exposição pré-natal à fumaça de cigarro fornece um rico modelo para o estudo da interação de processos biológicos e sociais na psicopatologia no desenvolvimento.

Pesquisas e conclusões

Atualmente, há dezenas de estudos que estabelecem relações entre exposição pré-natal ao tabaco, problemas de conduta pós-natal e tabagismo na juventude. (Para uma revisão mais extensa, ver referências⁵⁻⁸) Fried também demonstrou consistentemente uma associação entre a exposição ao tabaco e dificuldades neuropsicológicas específicas.⁹ Hoje já está firmemente estabelecido que:

- a. a associação entre exposição pré-natal à fumaça do cigarro e comportamentos adversos é consistente em populações e períodos de desenvolvimento diversos e é resiliente a fatores de confusão; e
- b. a nicotina é um teratogênico comportamental.

Portanto, a conclusão de Fergusson de que a exposição pré-natal ao tabagismo “pode” estar relacionada ao aumento de risco de desfechos comportamentais adversos parece excessivamente conservadora no atual estado do conhecimento. Parece incontestável que a exposição pré-natal ao tabaco está associada a desfechos comportamentais adversos. O que é preciso estabelecer agora é a natureza dessa associação. Uma vez que uma nova replicação não aumentará significativamente nosso conhecimento sobre este fenômeno, devemos passar resolutamente a testes mais explícitos dos modelos causais e ao delineamento de caminhos.

Fergusson e Fried sustentam corretamente que estabelecer causalidade é uma tarefa temerária e destacam desafios críticos nessa área. Entretanto, esses desafios não devem nos impedir de conceber estudos que abrirão o campo para se chegar a conclusões significativas a partir da descoberta de mecanismos causais relevantes. O estado-da-arte nesta área de pesquisa nos permite gerar uma agenda abrangente para pesquisas futuras, como se propõe a seguir:

1. Identificação dos Mecanismos Subjacentes

a. Biológicos

Fergusson se concentra fundamentalmente na importância da identificação dos mecanismos biológicos, particularmente em estudos com animais. Sublinha também a dificuldade de se traduzir conclusões de estudos com animais para explicar comportamentos humanos complexos. Felizmente, o estado atual de conhecimento permite a integração entre a ciência básica e a observacional, incluindo a combinação de técnicas neuroquímicas e de imagem com estudos observacionais de comportamento bem executados.⁵

A mensuração relativamente incipiente da exposição pré-natal ao tabaco nos estudos existentes também limitou nossa compreensão sobre os mecanismos biológicos. Chegou o momento de realizar estudos prospectivos delineados para elucidar processos teratológicos em relação a desfechos clínicos. Tais estudos exigirão uma mensuração biológica precisa e recorrente da exposição para demonstrar efeitos relacionados a limiar, época e dose-resposta.

b. Do desenvolvimento

A natureza de desenvolvimento desses processos nunca será excessivamente enfatizada. Portanto, o estabelecimento dos percursos de *desenvolvimento* subjacentes é tão vital quanto a elucidação dos mecanismos puramente *biológicos*. Um modelo etiológico provável é que as

vulnerabilidades neurocomportamentais relacionadas à exposição aumentem a suscetibilidade a outros riscos. O trabalho de Fried fornece um rico retrato do curso de desenvolvimento de tais vulnerabilidades. Entretanto, até hoje, investigações clínicas e neurocomportamentais têm sido realizadas separadamente e os estudos clínicos focalizaram distúrbios distintos, e não seus processos subjacentes. Precisamos, agora, de uma abordagem longitudinal, mais integradora, que identifique vulnerabilidades *precursoras* abrangendo vários domínios e que examine suas transformações ao longo do tempo e suas contribuições – independentes e interativas para desfechos adversos.⁴

2. Estabelecimento das maneiras pelas quais a exposição pré-natal ao tabaco se inter-relaciona com outros riscos nos percursos rumo a problemas comportamentais

a. Considerando explicações alternativas

Fried e Fergusson fazem notar que fatores de confusão óbvios já foram descartados em nível básico. Portanto, é necessária agora uma abordagem mais sofisticada para a consideração de explicações alternativas. Uma vez que os estudos clínicos iniciais, por exemplo, não foram originalmente planejados para examinar os efeitos da exposição pré-natal ao tabaco, os filhos de fumantes eram comparados a filhos de não fumantes. Esses grupos diferem dramaticamente em praticamente todos os níveis de risco. Um exame mais rigoroso desta questão requer a caracterização de diferenças psiquiátricas e psicossociais entre as mulheres que param de fumar durante a gravidez e aquelas que fumam durante todo o período gestacional. Este exame levará ao desenvolvimento de hipóteses testáveis sobre os efeitos da exposição em si versus o fato mais ambíguo de “ter uma mãe que fuma”.

Em outro exemplo, Fergusson enfatiza fatores genéticos como um fator de confusão que ainda não foi medido. De fato, em praticamente todos os estudos clínicos, os fatores genéticos foram controlados por meio da avaliação da história psiquiátrica dos progenitores. Isso não alterou apreciavelmente a associação. Portanto, até agora, não há evidências que respaldem a teoria de que a associação entre tabagismo e problemas de comportamento não seja legítima quanto a fatores genéticos. Entretanto, uma vez que mensurações de expressões fenotípicas não capturam inteiramente a variação genotípica, o controle estatístico da história parental não distingue o papel específico dos fatores genéticos – o que exigiria desenhos de pesquisa geneticamente informados. Dado o estado atual de conhecimento, pode ser mais frutífero considerar fatores genéticos como uma parte integrante de um processo causal complexo, e não,

fundamentalmente, como fatores de confusão.

b.Desenvolvendo e testando modelos integrados

Concordamos veementemente com a perspectiva de Fried de que o mecanismo subjacente ao efeito provavelmente envolve uma interação complexa de fatores. É provável que trabalhar com esta perspectiva se mostre mais frutífero do que uma abordagem do tipo *ou isto/ou aquilo*. Interações podem ocorrer em qualquer ponto do trajeto do desenvolvimento, tanto in utero – por exemplo, suscetibilidade genética potencializada pela exposição^{8,10} – como no pós-natal – por exemplo, ambientes domésticos positivos reduzem o risco na primeira infância.⁴ Esta abordagem é complexa e requer um estudo longitudinal cuidadosamente planejado para estabelecer *para quem, em que circunstâncias e de que forma* a exposição pré-natal ao tabaco está vinculada a desfechos comportamentais adversos.

Implicações para as perspectivas de políticas e serviços

Fergusson, prudentemente, recomenda cautela quanto à fundamentação de políticas sobre suposições prematuras de causalidade. Por outro lado, Fried argumenta de maneira convincente que provas definitivas de causalidade não são condição necessária para a utilização do crescente conjunto de evidências como mais um imperativo de intensificação dos esforços de prevenção.

Uma vez que os esforços de saúde pública para fomentar o abandono do uso do tabaco só obtêm sucesso junto a uma minoria de mulheres,¹¹ estas descobertas nos compelem ainda mais a desenvolver estratégias mais eficazes de prevenção para a gestante que fuma. As novas gerações de crianças não podem esperar. A gravidade potencial de sequelas em longo prazo, combinada com as consequências perinatais já bem estabelecidas, requer uma ênfase maior na redução de danos.¹² Quanto mais cedo as meninas começam a fumar, maior é a probabilidade de que fumem durante a gravidez. Isto cria uma urgência adicional para que a prevenção do fumo entre os jovens comece bem antes da adolescência.

O custo econômico do tabagismo foi subestimado porque não foram contabilizados os custos intergeracionais substanciais em curto e em longo prazo.¹³⁻¹⁶ Portanto, redobrar os esforços para aumentar os recursos dedicados à redução deste comportamento materno que pode ser prevenido não é apenas um imperativo social, mas também um imperativo econômico.

Concluindo, os Drs. Fergusson e Fried forneceram um panorama abrangente e atualíssimo que nos serve como alicerce para o trabalho futuro. Ao partirmos destes alicerces para os próximos estágios da descoberta científica, muito se aprenderá, não apenas sobre a exposição pré-natal ao tabaco e sobre o tabagismo, mas, também, numa perspectiva mais ampla, sobre o cérebro e as interações ambientais nos percursos do comportamento normal e da psicopatologia.

Referências

1. Frank D, Augustyn M, Grant K, Pell T, Zuckerman B. Growth, development and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: A systematic review. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 2001;285(12):1613-25.
2. Hans S. Prenatal drug exposure: Behavioural functioning in late childhood and adolescence. In: Wetherington C, Smeriglio V, Finnegan L, eds. *Behavioural studies of drug-exposed offspring: Methodological issues in human and animal research*. United States Department of Health and Human Services; 1996:261-276.
3. Olsen J. Prenatal exposures and long term health effects. *Epidemiologic Reviews* 2000;22(1):76-81.
4. Wakschlag L, Hans S. Maternal smoking during pregnancy and conduct problems in high-risk youth: A developmental framework. *Development & Psychopathology* 2002;14(2):351-369.
5. Ernst M, Moolchan ET, Robinson ML. Behavioral and neural consequences of prenatal exposure to nicotine. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2001;40(6):630-41.
6. Niaura R, Bock B, Lloyd EE, Brown R, Lipsitt LP, Buka S. Maternal transmission of nicotine dependence: Psychiatric, neurocognitive and prenatal factors. *American Journal on Addictions* 2001;10(1):16-29.
7. Olds D. Tobacco exposure and impaired development: A review of the evidence. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 1997;3(3):257-69.
8. Wakschlag LS, Pickett KE, Cook E, Benowitz NL, Leventhal BL. Maternal smoking during pregnancy and severe antisocial behavior in offspring: A review. *American Journal of Public Health* 2002;92(6):966-974.
9. Fried PA. Prenatal exposure to marihuana and tobacco during infancy, early and middle childhood: Effects and an attempt at synthesis. *Archives of Toxicology* 1995;17:233-60.
10. Kandel D. Persistent themes and new perspectives on adolescent substance use: A lifespan perspective. In: Jessor R, editor. *New perspectives on adolescent risk behaviour*. New York: Cambridge University Press; 1998:43-89.
11. Orleans CT, Barker DC, Kaufman NJ, Marx JF. Helping pregnant smokers quit: Meeting the challenge in the next decade. *Tobacco Control* 2000;9(suppl 3):6-11.
12. Windsor RA, Li CQ, Boyd NR, Hartmann KE. The use of significant reduction rates to evaluate health education methods for pregnant smokers: A new harm reduction behavioral indicator? *Health Education & Behavior* 1999;26(5):648-62.
13. Melvin CL. Pregnant women, infants, and the cost savings of smoking cessation. *Tobacco Control* 1997;6(suppl 1):S89-S91.
14. Viscusi WK. Cigarette taxation and the social consequences of smoking. In: Poterba JM, editor. *Tax policy and the economy*. Vol 9. Cambridge, MA: MIT Press; 1995:51-101.
15. Wakschlag L, Leventhal B, Cook E, Jr., Pickett K. Intergenerational health consequences of maternal smoking. *The Economics of Neuroscience (TEN)* 2000;2:47-54.
16. Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W, Anderson MJ, Richards D, U CL. Maternal cigarette smoking and child psychiatric morbidity: A longitudinal study. *Pediatrics* 1998;102(1):e11.